

REVISTA MÉDICA

CLÍNICA LAS CONDES / VOL. 25 N° 1 / ENERO 2014

TEMA CENTRAL: SALUD DEL HOMBRE

- LA DECLARACIÓN de Viena
- SALUD del hombre. Una paradoja cultural
- PRESENTE y futuro de la andrología
- LIFESTYLE and disease, male health and risks
- SALUD masculina: estilo de vida, enfermedades y riesgos
- MALE health: a new paradigm, strategies for care delivery, advocacy, education and research
- SALUD masculina: un nuevo paradigma, estrategias para la atención de salud, apoyo, educación e investigación
- SINDROME metabólico y diabetes
- SINDROME metabólico y su relación con hipogonadismo tardío
- HIPOGONADISMO de inicio tardío en el hombre
- ESTILO de vida y enfermedad cardiovascular en el hombre
- ADICCIONES y depresión en la salud del hombre
- SALUD del hombre mayor: Más allá de la urología
- CÁNCER gástrico
- PATOLOGÍA colorrectal
- INFERTILIDAD masculina
- TRASTORNOS de la eyaculación
- PESQUISA precoz de patología urológica en atención primaria
- SÍNTOMAS urinarios bajos, prostatismo, hiperplasia prostática, uropatía obstructiva baja, ¿todo una misma cosa?

OTROS TEMAS

- USO de coronas sistema cad-cam en implantes osteointegrados

REVISIÓN COCHRANE

- ESTRATEGIAS para el tratamiento de la disfunción sexual inducida por la medicación antidepressiva
- LA SALUD reproductiva del varón amenazada

VIÑETA HISTÓRICA

- DEL BENIQUE y el Becquille al robot Da Vinci
- PORTADA: "El hombre de Vitruvio", Leonardo Da Vinci



Vivir más

ISSN: 0716-8640

Cotidian

Bienestar y protección todos los días



Seguimos conociendo.

www.mundocotidian.com 

Con Cotidian disfruta
como siempre lo has hecho.



Solución para incontinencia leve, moderada y fuerte.

ÍNDICE

Revista Médica Clínica Las Condes / vol. 25 n° 1 / Enero 2014

EDITOR GENERAL

Dr. Jaime Arriagada S.

EDITOR EJECUTIVO

EU. Magdalena Castro C.

EDITOR INVITADO

Dr. Rodolfo Rosenfeld V.

COMITÉ EDITORIAL

CLÍNICA LAS CONDES

Dr. Patricio Burdiles P. (Clínica Las Condes)

Dr. Álvaro Jerez M. (Baltimore, EE.UU.)

Dr. Juan Carlos Kase S. (Boston Hospital, EE.UU.)

Dr. Carlos Manterola D.

(Universidad de la Frontera, Temuco)

Dr. Luis Michea A.

(Facultad de Medicina, Universidad de Chile)

Dr. Gonzalo Nazar M. (Clínica Las Condes)

Dr. Armando Ortiz P. (Clínica Las Condes)

Dr. Juan C. Troncoso

(Johns Hopkins Hospital, Baltimore, EE.UU.)

REPRESENTANTE LEGAL

Gonzalo Grebe N.

COLABORACIÓN

Sonia Salas L.

COORDINADORA DE VENTAS DE PUBLICIDAD

Sra. Vida Antezana U.

Fono: (56-2) 610 32 54

Lo Fontecilla 441

Fono: 610 32 55

Fax: (56-2) 610 32 59

E-mail: da@clc.cl

Internet: <http://www.clinicalascondes.cl>

Santiago-Chile

PRODUCCIÓN

Sánchez y Barceló, Periodismo y Comunicaciones

Edición: Ana María Baraona C.

Diseño: Françoise Lopépe U. y Macarena Márquez A.

Fono: (56-2) 756 39 00

www.sanchezybarcelo.cl

IMPRESIÓN: Morgan.

PORTADA: "El hombre de Vitrubio" Leonardo Da Vinci

DIRECCIÓN ACADÉMICA
Clínica Las Condes

TEMA CENTRAL: SALUD DEL HOMBRE

EDITORIAL de Apertura del Año: Dr. Jaime Arriagada S. ...04/05

EDITORIAL Editor Invitado: Dr. Rodolfo Rosenfeld V. ...06/06

- LA DECLARACIÓN de Viena - Dr. Rodolfo Rosenfeld V. ...07/09
- SALUD del hombre. Una paradoja cultural - Dr. Jorge Jiménez de la Jara ...11/13
- PRESENTE y futuro de la andrología - Dr. Raúl Sánchez G. ...14/24
- LIFESTYLE and disease, male health and risks - Richard S. Pelman, MD et al. ...25/29
- SALUD masculina: estilo de vida, enfermedades y riesgos - Richard S. Pelman, MD et al. ...30/34
- MALE health: a new paradigm, strategies for care delivery, advocacy, education and research - Dean S. Elterman, MD FRCS et al. ...35/39
- SALUD masculina: un nuevo paradigma, estrategias para la atención de salud, apoyo, educación e investigación - Dean S. Elterman, MD FRCS et al. ...40/45
- SÍNDROME metabólico y diabetes - Dr. Rodolfo Lahsen M. ...47/52
- SÍNDROME metabólico y su relación con hipogonadismo tardío - Dra. Verónica Araya Q. ...55/59
- HIPOGONADISMO de inicio tardío en el hombre - Dr. Raúl Valdevenito S. ...61/68
- ESTILO de vida y enfermedad cardiovascular en el hombre - Dr. Rafael Rondanelli I. y col ...69/77
- ADICCIONES y depresión en la salud del hombre - Dr. Daniel Seijas B. ...79/98
- SALUD del hombre mayor: Más allá de la urología - Dr. Carlos E. García B. ...100/105
- CÁNCER gástrico - Dr. Sergio Guzmán B. y col ...106/103
- PATOLOGÍA colorrectal - Dr. Raúl Acuña M. ...114/121
- INFERTILIDAD masculina - Dr. Cristián Palma Ceppi y col ...122/128
- TRASTORNOS de la eyaculación - Dr. Joaquim Sarquella Geli. y cols ...129/137
- PESQUISA precoz de patología urológica en atención primaria - Dr. Rodolfo Rosenfeld V. ...139/147
- SÍNTOMAS urinarios bajos, prostatismo, hiperplasia prostática, uropatía obstructiva baja, ¿todo una misma cosa? - Dr. Humberto Chiang M. y cols ...149/157

OTROS TEMAS

- USO de coronas sistema cad-cam en implantes osteointegrados - Dr. Daniel Bacigalupe R. y col ...158/165

REVISIÓN COCHRANE

- ESTRATEGIAS para el tratamiento de la disfunción sexual inducida por la medicación antidepressiva ...166/167
- LA SALUD reproductiva del varón amenazada ...168/169

VIÑETA HISTÓRICA

- DEL BENIQUE y el Becquille al robot Da Vinci - Dr. Jaime Arriagada S. ...170/172
- COMENTARIO PORTADA: "El hombre de Vitrubio", Leonardo Da Vinci. ...173/173

INSTRUCCIÓN A LOS AUTORES ...174/174

Revista Médica Clínica Las Condes - Bimestral - Circulación restringida al Cuerpo Médico. Distribución Gratuita. Prohibida su venta.

"El contenido de los artículos publicados en esta revista no representa necesariamente la visión y política de Clínica Las Condes y por lo tanto, es de exclusiva responsabilidad de sus autores".

EDITORIAL DE APERTURA DEL AÑO 2014

DR. JAIME ARRIAGADA S.

Editor General

Revista Médica Clínica Las Condes cumple este 2014, 25 años de ininterrumpida publicación y queremos comenzar este primer número con una editorial especialmente motivadora.

No hay duda que hemos crecido durante estos 25 años, pero nuestros anhelos van más allá. Queremos ser cada vez mejores, para cumplir mejor nuestra misión de servir, como herramienta de actualización del conocimiento biomédico, a estudiantes y profesionales del mundo de la Salud. Nuestro anhelo y propósito es lograr la indexación de nuestra revista en las plataformas de indexación más exigentes de la literatura biomédica, aunque sin perder nuestra línea editorial propia; que es ser

una publicación científica de Revisión de la literatura, que le permita al médico y a los profesionales de la salud actualizarse en los diversos temas que conforman esta disciplina.

Por esta razón deseamos destacar un hecho muy importante ocurrido a fines del 2013, en nuestro país. La **Reunión de los editores de las publicaciones de medicina interna más destacadas del mundo**, convocada por el Editor general de Revista Médica de Chile, Dr. Humberto Reyes. Hemos decidido transcribir la comunicación que ellos hicieron al respecto, con el debido permiso de la Sociedad Médica de Santiago:



De izquierda a derecha: Darren Taichman, Executive Secretary (*Annals of Internal Medicine*); Christine Laine, *Annals of Internal Medicine*; Peush Sahni, World Association of Biomedical Journal Editors (WAME); Joyce Backus, National Library of Medicine; Jeffrey Drazen, *New England Journal of Medicine*; Charlotte Haug, *Norwegian Medical Journal*; Peter deLeeuw, *Dutch Medical Journal*; Humberto Reyes, *Revista Médica de Chile*; Astrid James, *Lancet*; Virginia Balbour, *Public Library of Science (PLOS)*; Fiona Godlee, *British Medical Journal (BMJ)*; Frank Frizelle, *New Zealand Journal of Medicine*; Jacob Rosenberg, *Journal of Danish Medical Association*; Howard Bauchner, *Journal of the American Medical Association (JAMA)*; John Fletcher, *Canadian Medical Association Journal (CMAJ)*.

ICMJE: INFORME DE PRENSA

Reunión del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, en Santiago.

Los días 4 y 5 de noviembre se realizó en Santiago la reunión anual del "International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)", entidad que reúne a los editores de catorce revistas médicas de Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Holanda, Dinamarca, Noruega, Nueva Zelanda, China y Chile, más un representante de la *National Library of Medicine*, de los Estados Unidos, y otro de la Asociación Mundial de Editores de Revistas Biomédicas (WAME).

Los miembros del Comité que participaron en esta reunión fueron: Christine Laine, *Annals of Internal Medicine*; Darren Taichman (Secretario del Comité, de *Annals of Internal Medicine*); Fiona Godlee, *British Medical Journal (BMJ)*; John Fletcher, *Canadian Medical Association Journal (CMAJ)*; Mouyue Wang, *Chinese Medical Journal (CMJ)*; Peter deLeeuw, *Dutch Medical Journal*; Howard Bauchner, *Journal of the American Medical Association (JAMA)*; Jacob Rosenberg, *Journal of the Danish Medical Association*; Astrid James, *Lancet*; Jeffrey Drazen, *New England Journal of Medicine (NEJM)*; Charlotte Haug, *Norwegian Medical Journal*; Frank Frizelle, *New Zealand Journal of Medicine*; Virginia Balbour, *Public Library of Science (PLOS)*; Humberto Reyes, *Revista Médica de Chile*; Joyce Backus, *National Library of Medicine (NLM)*; y Peush Sahni, *World Association of Biomedical Journal Editors (WAME)*.

En 1978, los miembros fundadores del Comité elaboraron un documento ("*Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*") para guiar a los autores estandarizando el formato de los manuscritos científicos, según los requerimientos de *MEDLINE/Index Medicus*, de la *National Library of Medicine*, que es la principal base de datos para las publicaciones médicas. Sucesivas revisiones y reediciones del documento han ampliado su cobertura a temas más allá que la simple preparación de los manuscritos: la revisión por especialistas externos, los criterios para justificar la autoría en los manuscritos, los fraudes y otras situaciones de mala conducta científica, los conflictos de intereses, la protección de las personas que son sujetas a una investigación, el registro de los ensayos clínicos en repositorios con acceso en la Internet, y otros.

En agosto de 2013 se publicó en el sitio web www.icmje.org la versión actualizada del documento, cuyo nombre cambió a "*ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals*". Entre sus novedades está el que cada uno de los autores de un manuscrito debe asumir responsabilidad por todo su contenido. El Comité está analizando la conveniencia de disponer públicamente de los protocolos de las investigaciones clínicas y sus resultados, de contar con un formulario uniforme del consentimiento que deberían dar los pacientes para que sus datos se incluyan en una publicación. Además, se explicitarán los requisitos de confiabilidad que deben tener las revistas electrónicas, dado que se ha producido una proliferación de revistas "predadoras" que ofrecen la publicación rápida de manuscritos, pero al no cumplir esos requisitos no son registradas en las bases de datos. El Comité propicia estimular la difusión al público general de los resultados de la investigación clínica, particularmente los ensayos terapéuticos.

La importancia del "*International Committee of Medical Journal Editors*" se refleja en que sus recomendaciones son respetadas como normas por la mayoría de las revistas médicas del mundo y contribuyen poderosamente a controlar la calidad, transparencia y confiabilidad de las publicaciones científicas médicas.

La Revista Médica de Chile adoptó en 1980 las recomendaciones del Comité y es uno de sus miembros desde 2010, la única entre las revistas que se publican en idioma español. En el año 2013, la Sociedad Médica de Santiago - Sociedad Chilena de Medicina Interna, representada por el Dr. Guillermo Acuña Leiva, fue la institución anfitriona de esta organización relevante para el progreso científico universal.

Dr. Humberto Reyes Budelovsky
Editor, Revista Médica de Chile.

Este es el ejemplo que queremos seguir y agradecemos a Revista Médica de Chile, una de las publicaciones biomédicas más prestigiosas del país, por permitirnos difundir a nuestros lectores esta magnífica noticia.

EDITORIAL

DR. RODOLFO ROSENFELD V.

Editor Invitado

Los hombres, en promedio, viven seis años menos que las mujeres. Este factor conocido, se ha estudiado poco y se ha aceptado como un factor biológico, ya que es un fenómeno que se presenta en casi todos los mamíferos.

Es posible disminuir esta brecha solo con programas dirigidos al hombre, enfocados a la salud curativa y preventiva, como lo muestran estudios efectuados en diversos barrios de una misma ciudad con diversos resultados al aplicar o no el programa.

Esta brecha se ve aumentada por factores culturales como el abuso del alcohol y cigarrillo, tendencia masculina a correr riesgos, actitud desafiante a posibles enfermedades cuya consulta preventiva denotaría debilidad y falta de búsqueda de cuidados preventivos.

“Soy el pilar de la familia y no me enfermo”, es un argumento frecuente esgrimido para evitar las consultas médicas. La disciplina se centra en el trabajo y no en cuidados personales; considerándolos poco varoniles. La mujer, intrínsecamente disciplinada, tiene un contacto más fluido y directo con la medicina desde el parto y cuidados con los hijos a través de la ginecología y la pediatría. El hombre teme o enfrenta lo médico en una actitud que lo aleja de las posibilidades de un cuidado que le daría longevidad con calidad de vida.

Los programas de salud preventiva, generalmente son dirigidos a la población sin diferencia de género. La preocupación por la salud del hombre es un fenómeno que recientemente está en la palestra y ha tomado preponderancia en su abordaje solo hace unos pocos años. En Estados Unidos se gastan 3,6 billones de dólares en investigación de salud femenina y en salud masculina cero.

En mayo de 2010 La Sociedad Internacional de Salud del Hombre (I.S.M.H.) hizo una reunión de consenso en Nueva York para realizar protocolos de chequeos médicos equivalentes a los efectuados para el cuidado y prevención de la salud de la mujer, que han mostrado su eficiencia y éxito al desarrollarse.

Con el avance de la edad, el deterioro fisiológico ha sido estudiado y tratado en profundidad en la mujer y no así en el hombre. El menoscabo de las funciones endocrinas, hormonales, funcionales y psicológicas se presenta en el hombre, pero no son motivo de consulta, por lo tanto, no se tratan.

Recientemente se han estructurado programas de atención integral al hombre, ofreciendo una consulta de análisis de posibles enfermedades silenciosa en cuanto a síntomas relacionadas entre sí y la ocurrencia de algunas a futuro posible de prevenirlas. ¿Qué cardiólogo pregunta por disfunción eréctil y qué urólogo por dolor al pecho? Hay enfermedades que tendrían un origen común con síntomas diversos, que frente a la desorientación del hombre éste va de especialista en especialista o no consulta.

La depresión, el hipogonadismo, el hipotiroidismo y la falta de vitamina D se presentan con síntomas similares. ¿A qué especialista consultar?

El objetivo de esta edición de la Revista Médica CLC fue resumir estos temas en una publicación, que aborde por separado las distintas especialidades que contribuyen a unificar la atención de salud del hombre. Este fue un desafío que creemos se cumplió exitosamente. Abordar temas como: andropausa, adicciones, geriatría, calidad de vida y patologías prevalentes en el hombre permite al lector analizarlas por separado sin perder el concepto que son solo eslabones de una unidad diagnóstica y terapéutica.

Los programas de salud preventiva comienzan a dar importancia al estudio por género y las campañas de promoción orientadas al hombre están dando sus frutos y es eso lo que perseguimos mostrar con esta publicación.

Agradecemos el esfuerzo desplegado por los autores y por los editores que contribuyeron a verter con éxito estos conceptos de reciente estructuración en salud pública.

Esperamos que los artículos bien documentados y ordenados permitan al lector actualizarse en la problemática de la salud del hombre.

LA DECLARACIÓN DE VIENA

THE VIENNA DECLARATION

DR. RODOLFO ROSENFELD V. (1)

1. Departamento de Urología. Clínica Las Condes.

Email: rosenfeld@clc.cl

El 25 de junio de 1993 se desarrolló en Viena la Conferencia Mundial de los Derechos Humanos como la culminación de un trabajo cooperativo de 171 estados, iniciado en 1991 por Las Naciones Unidas. Este trabajo reafirmó los principios evolucionados en un progreso de cooperación conjunta de los últimos 45 años entre África, Latinoamérica, Caribe, Asia, Europa y Norteamérica.

Se abordaron temas de derechos indígenas, violencia contra la mujer, derechos de los niños y adolescentes, lazos entre democracia y derechos civiles, sociales, económicos, culturales y políticos. El fortalecimiento de los gobiernos en estos aspectos avalados por Las Naciones Unidas permitió también el surgimiento de instituciones no gubernamentales (ONG) que contribuyeron a la toma de acciones proactivas en la implementación de estos principios.

Transcurridos 12 años de la Declaración de los Derechos Humanos se consideró que el bienestar y la salud del hombre tendrían influencia en el devenir del desarrollo de la sociedad como un todo. Estos no fueron desarrollados en profundidad en la declaración de 1993.

En octubre de 2005, miembros del Foro Europeo de la Salud del Hombre en Viena ratificaron la primera declaración de un documento referido a la salud del hombre comprometiendo en forma específica a todos los involucrados en la búsqueda del bienestar del hombre saludable.

ANTECEDENTES

Diferencias de expectativa de vida entre hombres y mujeres varían de 4,4 años en Suecia a 11,8 en Latvia; diferencia que no puede solo explicarse por factores genéticos que dan una mayor sobrevivencia a la mujer.

El porcentaje de suicidios es superior en hombres, siendo preponderante la depresión en mujeres.

Las muertes por accidentes del trabajo se dan principalmente en hombres, en un 94%.

La salud precaria y la muerte prematura del hombre impactan en la salud de la mujer, sus hijos y el trabajo, afectando a la sociedad como un todo.

Si no se aborda este problema con acciones efectivas, en el 2020 el hombre tendrá una expectativa de vida que solo igualará a la de la mujer de 1980.

La implementación de programas de salud orientados y la información dada a los diversos estamentos de la sociedad toda darán a los jóvenes de ahora la posibilidad de ser en el futuro hombres sanos.

El Foro Europeo de la Salud del Hombre recomienda como una medida urgente la implantación de cinco medidas a considerar.

- 1) Reconocer la salud del hombre como un tema distintivo e importante.
- 2) Desarrollar una mejor actitud del hombre hacia su salud.
- 3) Invertir en el acercamiento sensible al cuidado de la salud.
- 4) Iniciar la extensión informativa en colegios y comunidades de jóvenes.
- 5) Desarrollar y coordinar políticas sociales y de salud que promuevan al hombre.

Reconocer la salud del hombre como un tema distintivo e importante

Políticos, profesionales de la salud, la prensa y el público en general deben comprender que el problema no es solo abocarse a las enfermedades que padece el hombre sino, también abordar las consecuencias

de la actitud del individuo respecto a su salud.

Desarrollar una mejor actitud del hombre hacia su salud

Es claro y evidente que las políticas de salubridad y promoción son "uni-sex" y no siempre son exitosas. El hombre se ve perjudicado en mayor cuantía. El aceptar este hecho obliga a desarrollar acciones dirigidas de investigación y comprensión a niveles nacionales.

Invertir en el acercamiento sensible al cuidado de la salud

La prevención y el diagnóstico precoz resulta en una reducción en las complicaciones y, por lo tanto, en los costos involucrados se efectúan chequeos rutinarios de fácil acceso para el individuo; este se aproxima con facilidad a tomar en serio su salud.

La promoción de programas de salud alejados de ambientes clínicos de enfermedades prevalentes del hombre da una adherencia efectiva al acercamiento a la medicina.

Iniciar la extensión informativa en colegios y comunidades de jóvenes

Establecer estilo de vida saludable antes de la adultez asegura una disminución de riesgos a futuro. Es imperativo que los jóvenes aprendan a acudir a centros de salud en forma independiente, lo que les permite el manejo responsable de su bienestar. Esta actitud de cercanía debe prolongarse en el tiempo hacia su vida laboral.

Desarrollar y coordinar políticas sociales y de salud que promuevan al hombre.

Actuar solamente en el campo de la salud no resuelve el problema en su totalidad. Las soluciones deben integrarse con otras áreas como empleo, educación, vivienda y medio ambiente.

La Declaración de Viena de la Salud del Hombre y Jóvenes de Europa refiere una urgente necesidad de tomar acciones específicas y urgentes respecto a la salud pública enfocada a la salud del hombre, dándole a este la oportunidad de:

- Adquirir un alto nivel de bienestar y cuidados sanitarios.
- Acceso igualitario a servicios de salud.
- Recibir información y consejos de salud apropiados a su experiencia e interés.

El advenimiento de políticas europeas de instaurar acciones en beneficio de la salud del hombre ha llevado a diferentes países a suscribirse a La Declaración de Viena (1).

Australia y su gobierno federal desarrollaron el primer protocolo nacional destinado a la salud del hombre basado en los siguientes hechos:

- Pronóstico de vida de menos 4,8 años en relación a mujeres.
- Mayor índice de suicidios masculinos.
- Salud precaria de indígenas con pronóstico de vida de 59 años.
- Alto nivel de enfermedades relacionadas al trauma.

Nueva Zelanda instauró un programa de tres millones de dólares para promover e incentivar el cuidado de la salud del hombre en campañas de acceso al cuidado e información incluso en lugares de trabajo.

En Irlanda el gobierno accedió a un programa nacional de promoción en el 2008 enfocado a la salud del hombre.

En Dinamarca se comprobó que los hombres asisten tarde a consultar a los médicos generales y en las admisiones a hospitales (2).

Este movimiento toma cuerpo como un aspecto importante de salud pública en el mundo proveniente de la Declaración de Viena y desde Europa se propaga a otros continentes.

Se funda una sociedad científica internacional cuyo propósito es difundir los principios de otorgar atención a la problemática de la salud del hombre e intercambiar experiencias según las realidades de los distintos países.

La "International Society of Men's Health" comenzó su labor en Austria en el 2002 y ya se han efectuado nueve congresos internacionales en diversos países. El próximo se efectuará en Washington DC auspiciado por la recién formada "ASMH" American Society of Men's Health.

La rápida aceptación y divulgación del concepto vertido en la Declaración de Viena confirma el hecho de que este asunto de salud pública es compartido internacionalmente por los países, independiente de sus realidades.

Algunas sociedades científicas y universidades han desarrollado sus propios esquemas de orientación hacia el objetivo de dar atención preferencial a la salud del hombre (3). La *Washington State Urology Society* publica y difunde una guía de atención a la salud del hombre y es distribuida entre médicos de atención primaria y pacientes con la finalidad de incentivar al cuerpo médico y a la comunidad en el tema.

Algunos laboratorios farmacéuticos han comprendido la problemática y participan en congresos y reuniones de urólogos, cardiólogos, geriatras, endocrinólogos, psiquiatras, traumatólogos, terapeutas.

Los gobiernos deben tomar este problema de salud pública y abordarlo bajo su alero para incentivar su acción y ejecutar programas que redundarán en un beneficio para toda la población. El hombre saludable beneficia a la familia y por añadidura mejora sus expectativas de una vida con calidad. Los beneficios económicos individuales y del país son una consecuencia del éxito de la aplicación de programas de salud del hombre.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2007 declara que:

"En orden de asegurar que mujeres y hombres de todas las edades tengan acceso igualitario a las oportunidades de recurrir a atenciones de salud el sector debe reconocer que hay diferencias de género. Hombres y mujeres enfrentan diferentes riesgos de salud, responden de manera diferente según los esquemas implantados y difieren en su conducta de

búsqueda de salud, obteniendo diversos resultados”.

Finalmente, el incentivar el desarrollo de la capacidad de manejar y mantenerse saludable debe, el hombre, en forma responsable hacerse cargo de su salud. El consultar a tiempo, el someterse a prevención descartando que el hacerlo no va en desmedro de su masculinidad, debe implantarse como una conducta aprendida precozmente en la juventud en colegios, clubes y trabajo (4).

La labor de difusión recae en el gobierno, las instituciones de salud, agrupaciones científicas y la sociedad toda. Solo así se lograra una buena calidad de vida de toda la población.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sex, Gender and Health;The need of a new approach B.M.J.2001;323:1061.
2. Juel k,Christensen K” Are men seeking medical advice too late?” in Denmark2005; Journal of Public Health2008;30:111.
3. Pelman R.S. JohnsonD.A. Advocacy in male health:A state society story.Urol. Clin. North.Am.2012 Feb.39(1):25-31.
4. Miner M.M. Men,s Health in primary care:an emerging paradigma of sexual functioning and cardiometabolic risk. Urol.Clin.North. Am. 2012 Feb39(1) 1-23.

El autor declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.



ESTADAS DE CAPACITACIÓN AÑO 2014 PARA MEDICOS NO ESPECIALISTAS CAMPUS CLÍNICA LAS CONDES

- **Bases del Cuidado en Diabetes Mellitus**

Fecha de Inicio y término: 01 de marzo al 30 de agosto de 2014 - 01 de septiembre de 2014 al 28 de febrero de 2015

Duración: 6 meses - Cupo anual: 1 por semestre

Requisitos: Título de Médico Cirujano

Dedicación: Exclusiva

- **Cirugía Adulto**

Fecha de Inicio y término: 01 marzo al 30 de agosto de 2014 - 01 de septiembre de 2014 - 28 de febrero de 2015

Duración: 6 meses - Cupo anual: 4 por semestre

Requisitos: Título de Médico Cirujano

Dedicación: Exclusiva

- **Cirugía Pediátrica**

Fecha de Inicio y término: 01 de marzo al 30 de agosto de 2014 - 01 de septiembre de 2014 al 28 de febrero de 2015

Duración: 6 meses - Cupo anual: 1 por semestre

Requisitos: Título de Médico Cirujano

Dedicación: Exclusiva

- **Dermatología**

Fecha de Inicio y término: 1 de Julio al 30 de diciembre de 2014

Duración: 6 meses - Cupo anual: 1

Requisitos: Título de Médico Cirujano

Dedicación: Exclusiva

- **Otorrinolaringología**

Fecha de Inicio y término: 01 de Marzo de 2014 – 31 de diciembre de 2014

Duración: 10 meses - Cupo anual: 2

Requisitos: Título de Médico Cirujano

Dedicación: Exclusiva

- **Traumatología**

Fecha de Inicio y término 02 de Mayo al 31 de Octubre 2014

Duración: 6 meses - Cupo anual: 1

Requisitos: Título de Médico Cirujano

Dedicación: Exclusiva

- **Urgencias Vitales y Manejo del Dolor**

Fecha de Inicio y término: 1 de Mayo al 31 de octubre de 2014 – 1 de Noviembre de 2014 al 30 Abril de 2015

Duración: 6 meses - Cupo anual: 2

Requisitos: Título de Médico Cirujano

Dedicación: Exclusiva

- **Urología**

Fecha de Inicio y término: 01 de marzo al 30 de agosto de 2014 - 02 de septiembre de 2014 - 28 de febrero de 2015

Duración: 6 meses - Cupo anual: 2

Requisitos: Título de Médico Cirujano

Dedicación: Exclusiva

Recepción de antecedentes hasta el 26 de Febrero de 2014 en Dirección Académica de Clínica Las Condes,
Lo Fontecilla 441, Las Condes.

Contacto: Sra. Pamela Adasme, e-mail: padasme@clc.cl, teléfono: 26103250

SALUD DEL HOMBRE UNA PARADOJA CULTURAL

MEN'S HEALTH: A CULTURAL PARADOX

DR. JORGE JIMÉNEZ DE LA JARA (1)

1. Master of Public Health, The Johns Hopkins University USA. Profesor Titular Pontificia Universidad Católica de Chile.

Email: jjimenez@med.puc.cl

RESUMEN

La salud de las personas se expresa entre otros indicadores en la percepción y conducta que los individuos tienen frente a sus propios síntomas. En el caso del sexo masculino, es notable cómo ellos tienden a consultar menos en frecuencia y más tardíamente. Este comportamiento genera muchas consecuencias que en último término conducen a una mayor mortalidad ajustada por sexo. A ello contribuyen muchos factores y constituyen un fenómeno cultural en el sentido de una cultura y conducta especial frente al riesgo, la enfermedad y la atención médica.

El autor propone estudios multisectoriales e integrados para reconocer los hechos ocultos en esta realidad y propender a un mejor enfrentamiento de estas desigualdades de género frente a la salud y la medicina.

Palabras clave: Salud del hombre, factores de riesgo en el hombre, acceso a la salud.

SUMMARY

Health of individuals is expressed among other items in the perception and behavior that persons have facing own symptoms. Men tend to visit less to doctors in lower frequencies and more delayed. This conduct generates many consequences and finally to higher deaths rates adjusted by sex. Many factors contribute to this cultural phenomenon in the sense of cultural behavior facing risks, disease and medical care.

The author proposes better studies to understand underlying in this reality and to improve the policies related to this

gender related disparities in health and medical care.

Key words: Men's health, male risk factor, health access.

INTRODUCCIÓN

Este seminario sobre Salud del Hombre no es un capricho de los especialistas en urología ni en andrología. Es, como he titulado, una paradoja cultural.

¿Por qué el hombre, aparente componente fuerte de la pareja humana, tiene este comportamiento errático frente a su propia salud? ¿Esa evidente despreocupación por su bienestar? Claramente los miembros del sexo masculino arriesgan mucho más, previenen mucho menos, se derrumban de pánico frente al dolor y la enfermedad, mientras que la mujer desarrolla una actitud francamente diversa y mucho más fuerte, racional y efectiva.

Por otra parte es interesante observar cómo la medicina evoluciona desde sus prácticas sociales más antiguas hacia la modernidad. Ha sido una constante de análisis mirar la medicina según el sexo, hoy diríamos según el género. La medicina moderna, organizada en torno a problemas y con tecnologías que le dieron estatus científico, aparece recién en la segunda mitad del Siglo XIX. Incluso podríamos decir que la irrupción de los medios de diagnóstico y terapéuticos aparecen en la segunda mitad del Siglo XX, con los antibióticos, la imagenología, el perfeccionamiento de la anestesia y las cirugías de mayor precisión. Menos de cien años tiene la llamada medicina occidental en oposición a las otras medicinas, llamadas orientales o tradicionales.

Mirando algunos números vemos pruebas de las diferencias epidemiológicas de ambos sexos. A la clásica menor expectativa de vida, se

agregan las mayores prevalencias de ciertas causas de mortalidad como el infarto agudo del miocardio y el cáncer en general. Entre las enfermedades crónicas de mayor presencia, el hombre lleva la delantera en la hipertensión arterial, nuestra condición patológica más emblemática del adulto (Tablas 1 y 2).

Otra diferencia importante entre la salud masculina y la femenina es la mayor conducta de riesgo, como el abuso de alcohol por ejemplo. Aquí los hombres, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud (1) presentan una cifra de 62% sobre una media de 55% en ambos gé-

TABLA 1. EXPECTATIVA DE VIDA, MORTALIDAD POR SEXO Y CAUSAS RELACIONADAS

ITEM	GENERAL	HOMBRE	MUJER
Expectativa de vida	77,7 años	75,7 años	81,2 años
Mortalidad general	5,4	5,9	5,0
Mortalidad por cáncer	133,7	140,3	127,3
Mortalidad por infarto agudo miocardio	43,1	52,6	22,8
Prevalencia hipertensión adultos	26,9	28,7	25,3
Prevalencia diabetes adultos	9,4	8,4	10,4

Fuente: www.minsal.cl, DEIS 2011.
Tasa por 100.000 habitantes.

TABLA 2. PREVALENCIA DE ECNT EN ADULTOS SEGÚN NIVEL SOCIOECONÓMICO

CONDICIÓN	ESTRATO BAJO	ESTRATO MEDIO	ESTRATO ALTO
Hipertensión arterial	51,1	22,8	16,7
Diabetes	20,5	7,1	6,2
Riesgo CV	32,3	13,6	10,1
Depresión	20,8	18,4	11,8

Fuente Minsal, www.minsal.cl, ENS 2009-2010.
Tasa por 100.000 habitantes.

neros y una de 43% en las mujeres. Si asociamos el consumo mayor de alcohol y su consecuencia habitual, la violencia y los accidentes, veremos que los hombres tienen mucha mayor proporción de dichas consecuencias.

Un análisis de equidad, es decir de cifras de daño en relación al nivel socio económico, nos dice que las diferencias comentadas en relación a género se mantienen cuando bajamos en la escala social. Es decir, los hombres tienen un comportamiento igualmente diferenciado según pobreza, pero con impacto mayor en los más pobres (Tabla 2).

Culturalmente la preferencia por los individuos de sexo masculino es una constante transversal. Las razones son obvias, el individuo masculino es percibido y valorizado como un recurso físico, capital de trabajo en las economías más primitivas. Aún se reflejan en sociedades supuestamente en proceso de "modernización" como China e India.

Por ejemplo, los abortos legales de fetos femeninos en India triplica a los de fetos masculinos, y la probabilidad de llevar a consulta médica hijo masculino enfermo sobre mujer es cuatro veces más alta en el mismo país (2). Más dramático aún es el hecho, legalmente sancionado, en el cual el segundo hijo femenino en China 2012 está condenado a muerte desde antes de nacer (3). En otras palabras, la preferencia cultural por el sexo masculino desde antes de nacer es un hecho diríamos contemporáneo en casi la mitad del mundo.

Sin embargo, ello no es garantía ni de mejor salud, ni de mayor sobrevivencia, ésa es la paradoja todavía inexplicable. Las sociedades occidentales, principalmente Europa y Norteamérica, han ido cursando hacia mayores grados de igualdad de géneros, incluso de comportamientos sexuales. Ello continúa siendo un asunto de alta sensibilidad prácticamente en todo el mundo.

Tanto así que ha nacido una sociología de género nueva, que se dedica a estudiar el comportamiento y las diferencias en el actuar masculino (4). El sociólogo José Olavarría de FLACSO, entre otras conclusiones, nos dice que:

- Masculinidad hegemónica es el heterosexismo y genera un estereotipo.
- Sexualidad predominante es interpretada como biológica, instintiva, incontrolable.
- Se asocia con la no debilidad, aleja de los patrones de conducta preventivos o disciplinados.

Su efecto en salud es evidente y visible, como por ejemplo en el uso del sistema de salud por parte de hombres al ser comparados con mujeres. Así podemos ver que en materia de consultas médicas en edad adulta (5), el hombre:

- Consulta preferentemente en las crisis, en servicios de urgencia.
- Declara no sentir ansiedad o estrés: 36% vs 27%.
- Se somete difícilmente a los programas de seguimiento y control de enfermedades crónicas.

En otras palabras, el hombre llega tarde y en gravedad.

TABLA 3. USO SESGADO DE LOS SERVICIOS DE SALUD, HOMBRES V/S MUJER, CHILE

PRESTACIONES	MUJER	HOMBRE	TOTALES
Número de consultas anuales per capita	5,0	3,3	4,1
Laboratorio por 100 consultas	157	139	149
Imágenes por 100 consultas	32	25	29
Cirugías por 100 consultas	144	111	127

Fuente http://www.supersalud.gob.cl/documentacion/569/articulos-6482_recurso_1.pdf

CONCLUSIONES PROVISORIAS

Preocuparse de la salud del hombre en el enfoque de género no es un capricho de algunos especialistas. Es un problema de salud pública, de política de salud técnica y equitativa. Es necesario que las políticas de salud deban construirse en forma participativa, especialmente con los afectados, en este caso los líderes de género. Tenemos ejemplos de éxito como las de tipo materno-infantil en nuestro país y en el mundo. Ahí

hubo preferencias socialmente expresadas y consensuadas.

Pare ello es necesario identificar los "stakeholders" o partes involucradas, los métodos participativos de construcción de políticas, que están disponibles y son atractivos para los agentes sociales.

Además, ya pasó el tiempo del despotismo ilustrado de los médicos, el paciente de hoy es otro, más informado, más involucrado y esa energía hay que aprovecharla. Para ello debemos utilizar toda la batería moderna de investigación participativa con su componente de ciencia social que es indispensable para una construcción y percepción social de la salud.

Las razones de la economía nos llevan a la necesaria evaluación económica de la carga de la enfermedad en daño y en intervenciones. Desde ahí nacen razones de fuerza que motivan estrategias de intervención justificadas ante la sociedad y ante los cancerberos de los equilibrios financieros, de tanta influencia en la moderna medicina.

En síntesis digamos que estamos claramente frente a un tema de interés social, debemos entender la paradoja ya que su importancia no es sólo médica, es

-social, por la inequidad que implican sus determinantes sociales y acceso a los servicios de salud,

-económica, por los costos asociados a las pérdidas de años saludables y vidas en los varones,

-política, por la necesidad de un "buen gobierno" en pro del Bien Común que tome en cuenta estos hechos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud, Encuesta Nacional de Salud ENS, 2009-2010, en www.minsal.cl
2. Sudah S, y Rajan S : Female Demographic Disadvantage in India 1981–1991: Sex Selective Abortions and Female Infanticide† en *Development and Change* Volume 30, Issue 3, pages 585–618, July 1999
3. <http://edition.cnn.com/2013/11/10/world/asia/china-second-child/>

4. Olavarría José, FLACSO, 2001.

5. Encuesta Calidad de Vida MINSAL Chile 2006.

El autor declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

PRESENTE Y FUTURO DE LA ANDROLOGÍA

PRESENT AND FUTURE OF ANDROLOGY

DR. RAÚL SÁNCHEZ G. (1)

1. BIOREN-CEBIOR, Departamento de Ciencias Preclínicas, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera.

Email: rsanchez@ufro.cl

RESUMEN

El advenimiento de la fecundación in vitro cambió radicalmente el pronóstico del factor masculino en relación a su participación en la esterilidad conyugal, mejorando sustancialmente las tasas de embarazo por ciclo con la aplicación de la técnica de ICSI. No obstante, otras situaciones serán las que tendrán que evaluarse en el futuro, como es el incremento del número de pacientes que desean preservar su fertilidad, ya sea por motivos oncológicos, de fertilidad, por portar enfermedades infecciosas transmitidas por vía sexual, especialmente virus (inmunosupresores (HIV-SIDA), inductores de daño inflamatorio (Hepatitis B) y/o oncológicos (HPV); o que se someten en forma voluntaria a la esterilización quirúrgica, debiéndose contar para ello con métodos de criopreservación. En el área de la criobiología, la utilización de técnicas de congelación ultrarrápida ha permitido en forma exitosa preservar ovocitos, embriones y tejido ovárico; y en forma reciente este método se está utilizando para preservar el gameto masculino.

Palabras clave: Andrología, preservación de fertilidad, virus oncológicos, criopreservación de gametos.

SUMMARY

The advent of in vitro fertilization radically changed the prognosis of the male factor in relation to their participation in conjugal sterility, this substantially improves pregnancy rates per cycle with the application of the technique of ICSI. However, other situations will be evaluated in the future,

such as the increase in the number of patients who wish to preserve their fertility, whether for cancer, fertility, because of being a carrier of infectious diseases transmitted through sex, especially viruses (immunosuppressant (HIV-AIDS), inducing inflammatory damage (Hepatitis B) and/ or cancer (HPV) or voluntarily submit to surgical sterilization, doing this with methods of cryopreservation in the area of cryobiology. In the area of cryobiology, the use of ultra rapid freezing techniques has allowed successfully preserve oocytes, embryos and ovarian tissue and in recent form this method is being used to preserve the male gamete.

Key words: Andrology, fertility preservation, oncology viruses, cryopreservation gametes.

INTRODUCCIÓN

Entre el 10 el 25% de las parejas presenta problemas de alteración de la fertilidad. Se estima que en Chile, parejas no fértiles tendrán un incremento anual de 16.000 casos. Aproximadamente en un 40% de los casos existe un factor masculino, en otro 40% es factor femenino y en un 20% de los casos existen factores en ambos componentes de la pareja (1). En la alteración de la fertilidad masculina hasta la aplicación de los nuevos métodos diagnósticos, solamente alrededor de un 40% tenía alguna etiología verificable y el resto era considerado de etiología no precisada. En este grupo estaban las enfermedades endocrinológicas y genéticas (2). No obstante, al existir un factor masculino asociado en la pareja no fértil, se reducía su posibilidad de embarazo por ciclo a aproximadamente un 10%. Esta cifra se mantenía en la fecundación *in vitro* y en la inseminación intrauterina. Este valor señalaba que en todos

estos procesos debía existir una falla en los múltiples mecanismos asociados a la función del espermatozoide. Cuando se logra evitar el factor "función espermática", que ocurre con la incorporación de la inyección intracitoplasmática de gametos (ICSI), los porcentajes de embarazo por ciclo se hacen comparables a los obtenidos con las técnicas de fecundación *in vitro* convencional asociado a un factor femenino, como por ejemplo la falta de tubas uterinas (3). El uso de la ICSI ha permitido dar tratamiento a más del 90% de las parejas con factor masculino, pero el alto costo de este procedimiento deja aun fuera un número importante de parejas, en especial en los países en vías de desarrollo.

Asimismo, el mejor conocimiento de la fisiología espermática y el desarrollo de nuevos métodos de evaluación de su función, abren la posibilidad de mejorar tanto las nuevas técnicas de fecundación *in vitro* incluida la ICSI, como realizar diagnósticos más precisos, implementar nuevas terapias y permitir el tratamiento a nivel celular, recuperando o evitando que se altere la función del espermatozoide, dando origen así a la Andrología Molecular. Este cambio radical de evaluar al hombre con falla en su fertilidad ha hecho variar la definición de la Andrología Clínica incorporando estos conceptos. Definiendo al Andrólogo, como aquel médico que además de estudiar los aspectos clínicos de la infertilidad en el varón, es un **especialista en la evaluación y tratamiento de defectos espermáticos**. Las pruebas efectuadas por el andrólogo determinan no solo los aspectos biológicos de los espermatozoides desde su producción en los testículos, sino también sus atributos funcionales y capacidad fecundante.

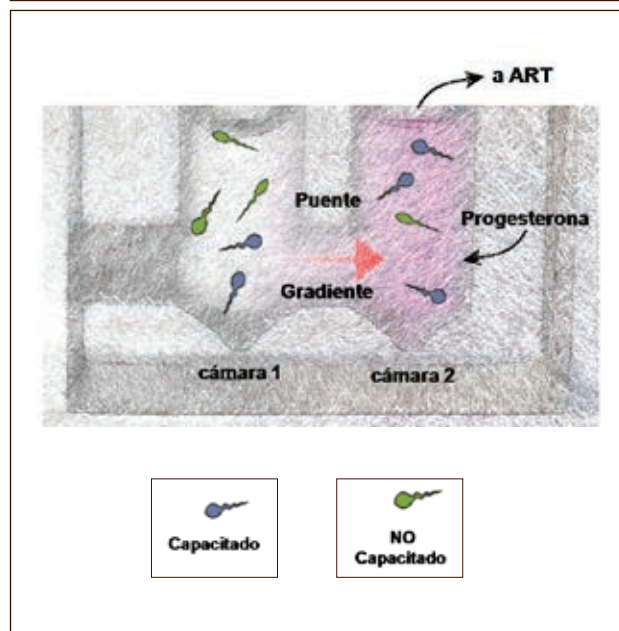
Esta reciente denominación se ha comenzado a difundir desde la estandarización de diferentes técnicas que permiten evaluar en forma efectiva la función de los espermatozoides, y el conocimiento más adecuado de los procesos de capacitación, reacción de acrosoma, regulación de la población espermática (apoptosis), extracción de los espermatozoides desde el tracto genital y orientación hacia el ovocito (quimiotaxis). A su vez se ha podido precisar el efecto de factores que previamente no se consideraban excesivamente deletéreos sobre la función espermática, como eran los procesos infecciosos, especialmente la infección seminal silente. La aplicación de los métodos de andrología molecular ha precisado el diagnóstico, lo que ha permitido establecer que aproximadamente el 30% de la causa de esterilidad masculina está comprometido un factor infeccioso (4). Esto ha permitido a su vez avanzar hacia la evaluación de los espermatozoides que se emplean en las técnicas de fecundación *in vitro*, es así que los periodos prolongados de incubación de espermatozoides, espermatozoides extraídos por biopsia testicular o espermatozoides de pacientes con patologías que se ven incrementada la producción de especies reactivas de oxígeno (infección, varicocele, citopatología mitocondrial, congelación, entre otras) presentan mayores tasas de fragmentación del ADN, que aunque se produzca con ICSI adecuadas tasa de fecundación, se eleva la tasa de aborto temprano (5). Este proceso si es adecuadamente diagnosticado puede revertirse con el uso de sustancias antioxidantes ya sea *in vivo* o *in vitro*.

Este mismo efecto se ha mostrado durante la crio conservación de se-

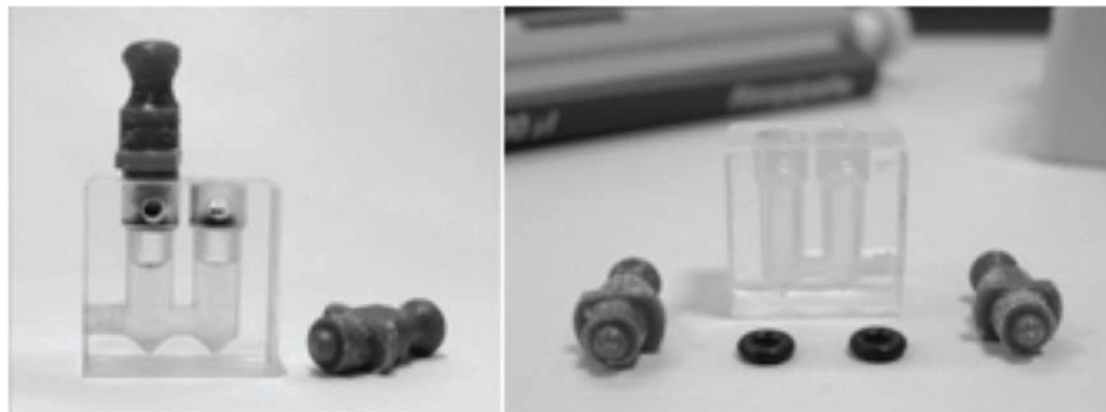
men, que presenta un alto impacto sobre la función espermática y que explica finalmente las bajas tasas de embarazo por ciclo. Es así que otro avance importante al aplicar andrología molecular fue determinar que la vitrificación aséptica de espermatozoides conserva adecuadamente la función espermática, que permite por primera vez eliminar el plasma seminal y preservar espermatozoides libres de plasma seminal, conociendo el número exacto de las células funcionales que se preservan. Esto permitirá mejorar a futuro las tasas de embarazo por ciclo en programas de inseminación intrauterina tanto homologas como heterólogas.

Otra aplicación que se tendrá en un futuro cercano es la selección del espermatozoide único para la técnica de ICSI. En la actualidad se están utilizando técnicas que permiten magnificar la imagen del espermatozoide para seleccionar al que morfológicamente se vea más adecuado, pero ello no garantiza un espermatozoide con un ADN intacto, ya que no existe una correlación exacta entre morfología y daño en el ADN, por ello es que se investigan algunas alternativas para esta visualización, pero estos procedimientos son de alto costo. De ahí que la selección fisiológica de espermatozoide a través de quimiotaxis, donde son atraídos por su quimioattractante natural que es progesterona, genera una alternativa de bajo costo y de fácil implementación (Figura 1 y 2).

FIGURA 1. SELECCIÓN DE ESPERMATOZOIDES POR QUIMIOTAXIS



El método consiste por la atracción quimiotáctica de espermatozoides a una gradiente de progesterona. Se observan dos cámaras y en relación de ellas un puente que comunica los espermatozoides que son puestos en la cámara sin progesterona una vez que se capacitan migra hacia la gradiente de progesterona. Estos espermatozoides son retirados y utilizados para FIV seleccionados a través de un proceso fisiológico.

FIGURA 2. MODELO DE LA CÁMARA DE SELECCIÓN ESPERMÁTICA VÍA GRADIENTE DE PROGESTERONA

PRINCIPALES APLICACIONES DE LA ANDROLOGÍA MOLECULAR

Parejas que se van a someter a inseminación intrauterina o FIV-ICSI

En todas aquellas parejas candidatas a Fertilización In Vitro Inyección Intracitoplasmática de Espermatozoide (FIV-ICSI) por un factor masculino severo (oligoastenozoospermia severa o azoospermia), se debería realizar un estudio de Andrología Molecular antes de iniciar el ciclo para descartar la posible existencia de una alteración genética, con alta incidencia en este grupo de pacientes, descartar posibles factores capaces de reducir los porcentajes de éxito de estas técnicas, fragmentación del ADN, alteraciones en la dotación cromosómica de los espermatozoides y la infección de la vía seminal y descartar posibles patologías genéticas transmisibles (*estudio de mutaciones del gen CFTR y del alelo 5T, microdelecciones (delección del gen DAZ, regiones AZFa, AZFb, AZFc) en el brazo largo del cromosoma Y (Yq), anomalías cromosómicas somáticas (cariotipo)*). Determinante es la evaluación de las regiones del gen AZF previo a la extracción de espermatozoides a nivel testicular en pacientes con azospermia no obstructiva, debido a que la supresión completa de la región AZFa o región AZFb siempre están asociados con la ausencia total de espermatozoides maduros sobre las biopsias testiculares. A nivel testicular, la mayoría de los pacientes con una delección AZFa tienen un Síndrome de solo células de Sertoli, mientras que el fenotipo más común entre los pacientes con una delección AZFb es una detención de la maduración de spermatogenesis. Por lo tanto, el diagnóstico de una supresión en AZFa AZFb tiene consecuencias importantes para la orientación adecuada de los pacientes, la biopsia testicular no es necesaria debido a la ausencia de espermatozoides para la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) (6).

Evaluación de los espermatozoides recuperados de epididimo o testículo en varones con azoospermia o necrozoospermia

Estas técnicas se han implementado para el tratamiento tanto de pacien-

tes con azoospermia obstructiva como no obstructiva y últimamente para pacientes que presentan fallos de fecundación repetidos a la ICSI por incremento de la fragmentación del ADN en espermatozoides obtenidos post selección espermática. No obstante, los espermatozoide extraídos desde el testículo son altamente sensibles a la fragmentación del ADN, de ahí la importancia de contar con medios de cultivo con alto contenido en antioxidantes durante la selección de estos espermatozoides y realizar la ICSI de inmediato, si esto no es posible se debe realizar la congelación en forma inmediata con técnicas de vitrificación. Se deben obtener exámenes de fragmentación del ADN en las muestras previa a la congelación para conocer su índice de fragmentación y evitar los procesos de selección espermática post descongelación y/o incubación prolongada de estos espermatozoides ya que esto favorece a la fragmentación de su ADN (7).

Previo a criopreservación de espermatozoides para descartar infección seminal silente, y especialmente en pacientes con HIV-SIDA, Hepatitis C y Virus Pápiloma Humano (HPV)

Se debe analizar previo a la congelación de espermatozoides la membrana espermática y la fragmentación del ADN, ya que los procesos infecciosos generan altos niveles de especies reactivas de oxígeno que son producidas por los leucocitos que inducen este daño en forma directa. Igualmente después de los procesos de lavado espermático a que son sometidos los pacientes portadores de hepatitis C, HPV o HIV-SIDA para disminuir la carga viral. Debido a que el lavado de los espermatozoides consigue la eliminación de las partículas virales que existen en el semen, evitando así la posible infección de la mujer que se puede producir mediante relaciones sexuales no protegidas. Este método consiste en la separación exhaustiva de espermatozoides móviles procedentes del semen que posteriormente son analizados mediante técnicas de biología molecular para descartar la presencia de partículas virales que hayan escapado al proceso del lavado. Una vez comprobada la ausencia del virus los espermatozoides lavados, son criopreservados

y posteriormente utilizados para llevar a cabo técnicas de reproducción asistida (Fecundación “*in vitro*” o la Inseminación Intrauterina) (8).

PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD

En la última década, especialmente por los altos niveles de sobrevida en pacientes oncológicos jóvenes, se ha generado una nueva área de aplicación de la Medicina Reproductiva, que tiene relación con la posibilidad de proteger la fertilidad de estos pacientes, ya que la efectividad de los tratamientos de quimioterapia y radioterapia conlleva la pérdida de su fertilidad futura (9). Esta preocupación, tanto de los mismos pacientes como de los familiares en caso de adolescentes o niños tratados con cáncer, ha llevado a la medicina moderna a proponer nuevas terapias para estos casos (10).

Sin embargo no solo la quimioterapia y radioterapia son utilizadas en pacientes oncológicos, sino también en otras variadas patologías, como ejemplo Lupus o Artritis Reumatoide, cuyos pacientes también tienen riesgo de perder o disminuir su fertilidad. Parte de esta terapia es aun experimental, pero la crio preservación de embriones, gametos, y tejido gonadal; la transposición de ovarios, el uso de inhibidores del eje hipotálamo hipófisis-gónada, ya han demostrado su efectividad (11). Se han incorporando otras áreas hasta ahora poco consideradas en este grupo de terapias médicas, como ocurre con el daño que generan en el aparato reproductor las diferentes infecciones, ya sean de tipo viral o bacteriano, especialmente aquellas que llevan asociados procesos inflamatorios que producen daño definitivo y consecuentemente esterilidad tanto en el hombre como en la mujer. Aunque hasta ahora, el daño a las tubas uterinas que ocurre en los procesos inflamatorios pélvicos tiene una solución quirúrgica o fecundación *in vitro*, sin posibilidad de hacer otra prevención que la educación sexual y el uso de preservativo. En el varón, además de lo anterior, si es posible ofrecer alternativas de preservación de fertilidad mediante la crio preservación de espermatozoides, periodos que hasta después de 15 años se ha demostrado que mantienen su función (12).

Otra patología prevalente en poblaciones jóvenes son la infección por virus VIH-SIDA, Hepatitis B-C, virus HPV, en estos casos la mantención de la fertilidad de estos pacientes pasa por un proceso de terapia antiviral y congelación de gametos, para un posterior tratamiento con inseminaciones intrauterinas o bien fecundación *in vitro* (13).

Otro grupo de personas que se vería favorecido con este programa, son quienes desean retrasar su fertilidad, debido a que en la actualidad existe una mayor expectativa de vida, que en nuestro país ya es de 80.9 años para la mujer y 74.2 años para los hombres (www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/geos/ci.html), lo que les genera la posibilidad de la congelación de gametos. Esto es especialmente importante ya que se produce un incremento de hasta cinco veces de aborto espontaneo en parejas donde el hombre es mayor de 40 años y la mujer sobre 35 años (14). Asimismo, hay un aumento de casos espontáneos de la acondroplasia con la edad paterna, siendo una incidencia hasta 10x sobre los 50 años (15). Pero no solo está asociado

a patologías, sino que la edad del hombre es influyente, especialmente cuando su edad es cinco años mayor que su pareja, donde se producen menos embarazos tanto espontáneos como *in vitro* (Tabla 1). De ahí que en forma similar como las mujeres preservan sus ovocitos para retrasar su maternidad, así también los hombres podrían crio preservar sus gametos para evitar, tanto el riesgo de infección, como también enfermedades genéticas y deterioro en su ADN.

TABLA 1. EDAD DE DESEO DE EMBARAZO Y EL RIESGO DE NO TENER HIJOS

EDAD (AÑOS)	RIESGO DE NO TENER HIJOS (%)
20-24	5.7
25-29	9.3
30-34	15.5
35-39	29.6
40-44	63.5

Adaptado de Z. Wiener-Megnazi y col. Asian J Androl 14: 69-76, 2012.

Es posible que surjan otras aplicaciones en el desarrollo de esta área de la medicina, que por ahora se ha definido como “la aplicación de procedimientos quirúrgicos, médicos y de laboratorio tendiente a la preservación de la descendencia genética en adultos y/o niños con riesgo de esterilidad previo a la finalización natural de la vida reproductiva” (16) (Tabla 2).

TABLA 2. INDICACIONES PARA LA PRESERVACIÓN DE FERTILIDAD EN EL VARÓN

- A. Conservar la fertilidad a paciente oncológicos, especialmente en patologías de mayor prevalencia como Leucemia Aguda, Enfermedad de Hodgkin, Tumores Testiculares.
- B. Paciente que requieren quimioterapia intensiva y trasplante de medula ósea asociada a radioterapia
- C. En pacientes no oncológicos que requieran quimioterapia y/o radioterapia, ejm: Artritis Reumatoide, Lupus, Esclerosos Múltiple
- D. Antecedentes enfermedades genéticas y endocrinas que conlleven a disminución prematura de la fertilidad como pacientes con Síndrome de Klinefelter, Galactosemia.
- E. Criopreservación de gametos, en personas que desean mantener su fertilidad posterior a vasectomía o que desean postergar la posibilidad de ser padres.
- F. Pacientes con patologías infecciosas que requieren de procedimientos de medicina reproductiva, especialmente VIH-Sida, Hepatitis B-C, Virus Papiloma.

Esta nueva área de la medicina generará una nueva visión de integración de estos programas, donde se produce una mayor integración de diferentes especialidades médicas, pacientes y familiares (Figura 3).

NUEVOS MÉTODOS DE PRESERVACIÓN DE GAMETOS

Como parte del futuro de la Andrología se deberá considerar la preservación de fertilidad y en países en vías de desarrollo que no pueda aplicarse ICSI se deberá tener en consideración terapias que permitan el almacenamiento de espermatozoides con buena función espermática hasta tener un número adecuado para realizar inseminación intrauterina.

El primer gran avance en preservación de fertilidad en el hombre, es haber encontrado una técnica que permite preservar en un alto porcentaje de espermatozoides viable con alta motilidad y función espermática. Esto se logró con la congelación ultrarápida o vitrificación (17,18).

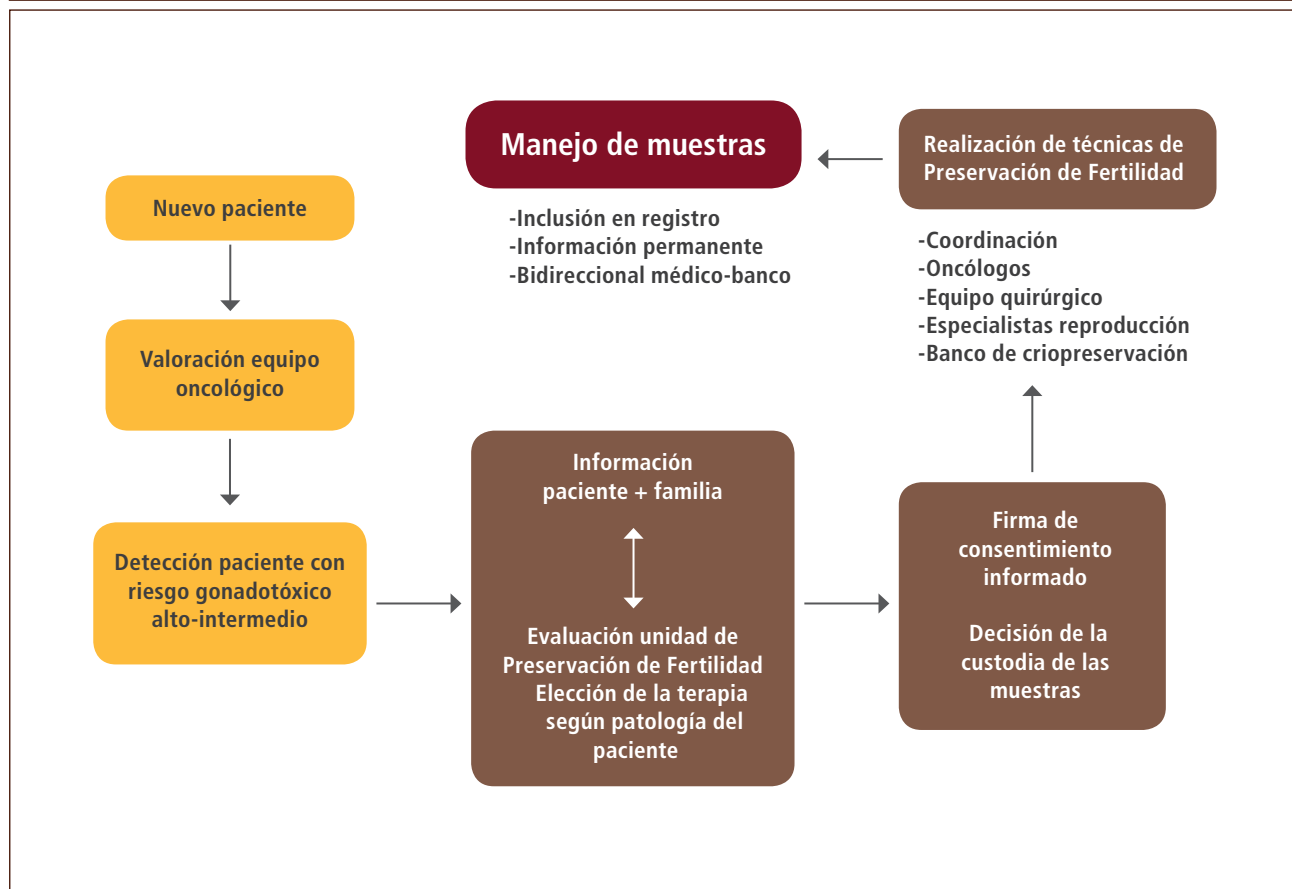
La vitrificación aséptica es un método que conserva íntegra la funcio-

nalidad espermática, con un alto porcentaje de espermatozoides que conservaron la función mitocondrial y ADN intactos. A su vez, protege al espermatozoide de la criocapacitación, con un alto porcentaje de espermatozoides con membrana acrosomal intacta y mínima translocación de fosfatidilserina comparado con la congelación tradicional.

Esta es una técnica metodológicamente simple de implementar y menos laboriosa que la congelación (Figura 4). Se suma a ello la introducción de pajuelas selladas que evitan el contacto de los espermatozoides con N₂, por lo cual es una técnica completamente aséptica, generando un nuevo concepto que es el cambio de los bancos de semen a bancos de espermatozoides.

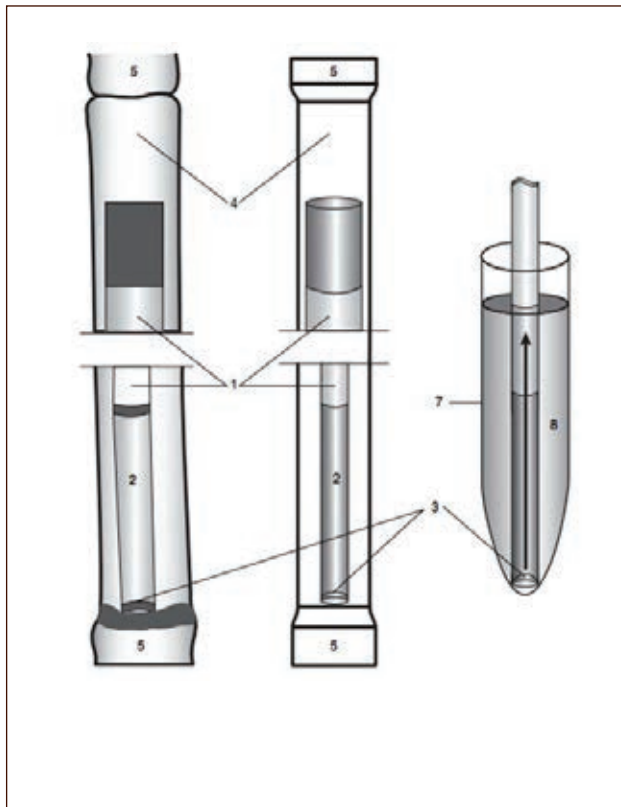
El gameto libre de plasma seminal con función conservada puede ser utilizado de inmediato para cualquier técnica de medicina reproductiva, minimizando los daños generados por la centrifugación y las horas de cultivo, ambos procesos deletéreos para la célula, ya que producen una alta concentración de Reactivos de Antioxidantes (ROS) y posible daño al ADN.

FIGURA 3. FLUJO DE EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES PARA PRESERVACIÓN DE FERTILIDAD



Adaptado de Andres MM y Castel V, An Pediatr 17:440-446, 2009.

FIGURA 4. TÉCNICA DE VITRIFICACIÓN



1. Pajuela Interna de 0.25 ml, llenada con 0.01 mL de espermatozoides previamente seleccionados, libres de plasma seminal; 2. Suspensión de espermatozoides; 3. Menisco de suspensión; 4. Pajuela de 0.5 ml; 5. Sellado con calor; 6. Marca sobre la pajuela; 7. Tubo para descongelar; 8. Medio de descongelación.

Los espermatozoides vitrificados conservan su función a temperatura de -86°C , esto simplifica el almacenamiento de muestras, reduciendo el espacio, un menor tiempo y esfuerzo para encontrar las muestras almacenadas y más seguro para el operador (quemaduras, derrames de nitrógeno líquido cuando se recarga, entre otros) (19). Esto implica a una disminución de los costos, especialmente para personas que desean preservar su fertilidad y en los pacientes con oligoasthenozoospermia que les permite ir preservando muestras para los ciclos de IUI, antes de iniciar directamente una ICSI (Tabla 3). Recientemente se han reportado los primeros embarazos con inseminaciones intrauterinas aplicando esta terapia en Chile (20,21).

INFECCIONES VIRALES, IMPACTO EN LA SALUD REPRODUCTIVA DEL VARÓN

El estudio del semen como vía de transmisión de enfermedades virales ha incrementado su importancia debido principalmente a la afinidad de algunos patógenos con los espermatozoides (22). Estos virus están

TABLA 3. INDICACIONES PARA INSEMINACIÓN INTRAUTERINA CON ESPERMATOZOIDES VITRIFICADOS

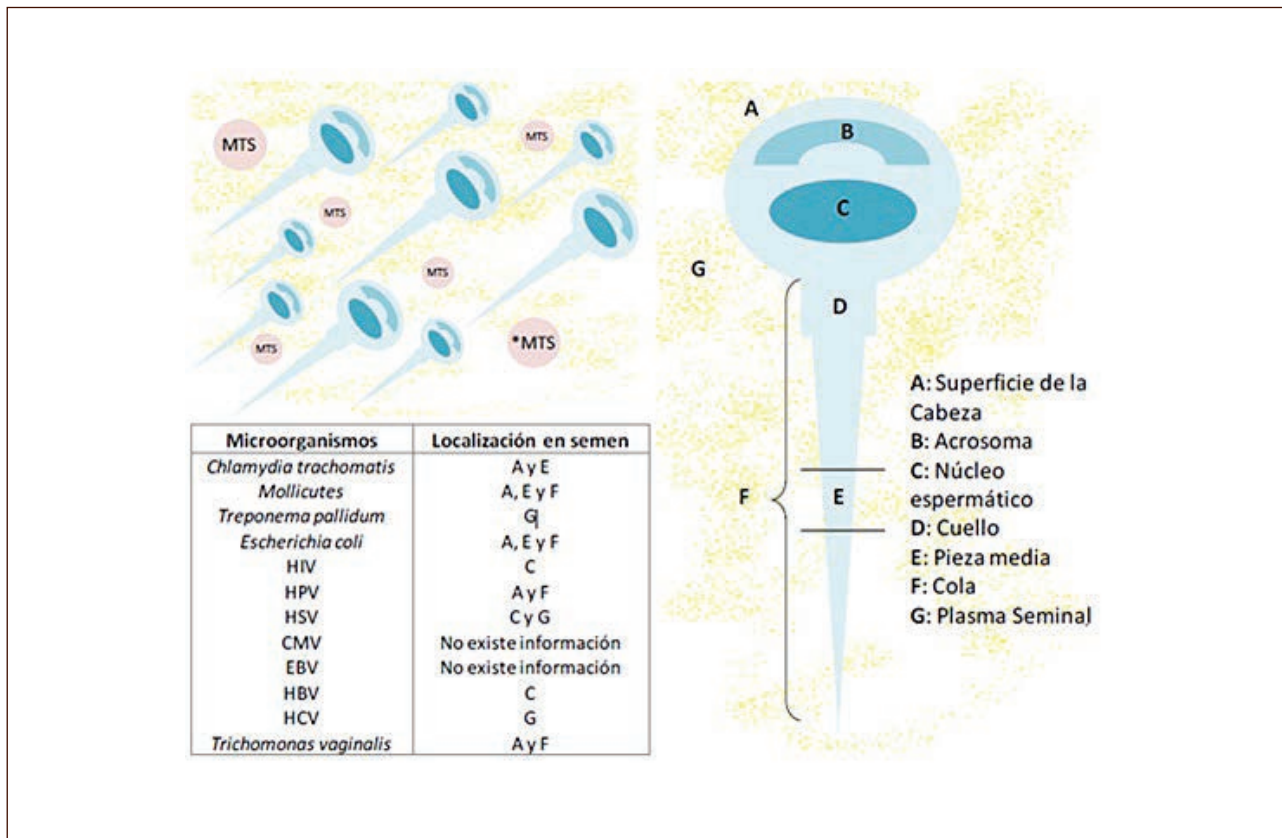
A. Pacientes con oligo asteno teratozoospermia que corresponde aprox. al 70% de los factores masculinos idiopáticos
B. Recuento espermático bajo 1 millón esp/mL
C. Fragmentación del ADN dentro de límites normales (<20%)
D. Descartar infección seminal silente
E. Almacenar espermatozoides con técnicas de vitrificación espermática hasta tener un mínimo de 2-3 millones de células motiles/mL
F. Realizar un total de 4 inseminaciones intrauterinas

asociados a la inmunosupresión como el HIV-SIDA, pero también con efecto inflamatorio crónico como el virus de hepatitis B y C, y una mayor preocupación por la transmisión de virus oncológicos en el hombre (HPV), que se han asociado a cánceres que están en la esfera sexual (Tabla 4). Dentro de los principales microorganismos infectantes en semen se encuentran *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mollicutes*, Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipos 1 y 2, Virus Herpes Simplex 1 y 2, Virus Papiloma Humano, Virus de la Hepatitis B y C, Citomegalovirus, Virus Epstein-Barr y *Trichomonas vaginalis* (Figura 5). En los últimos años se ha incrementado el número de casos de ITS, debido principalmente al aumento en el número de compañeros sexuales en parejas heterosexuales y de hombres que tienen sexo con hombres

TABLA 4. CÁNCER ASOCIADOS A TIPOS DE HPV EN HOMBRES

CÁNCER	TIPO VIRAL
Ca. anogenital (no cervical)	6, 16, 18
Ca. de piel (no melanoma)	5, 8, 17
Ca. amígdala	16
Ca. orofaríngeo	16
Ca. laríngeo	16
Ca. esófago	16, 18
Ca. próstata	16, 18
Ca. uretra	16
Ca. pene	16, 18, 31, 45

FIGURA 5. DIFERENTES SITIOS DE ADHESIÓN DE MICROORGANISMOS A ESPERMATOZOIDES O SU PRESENCIA EN LÍQUIDO SEMINAL. TÉCNICA DE VITRIFICACIÓN



(HSH), lo que hace aún más factible y rápida su propagación (23). Los principales riesgos asociados son daños en los hijos de madres infectadas durante la gestación o el nacimiento, entre éstos, ceguera, deformidades óseas, retraso mental e inclusive la muerte. Además, en las mujeres pueden causar enfermedad inflamatoria pélvica, infertilidad, embarazos ectópicos y cáncer en el aparato reproductor (24). En hombres la infección está asociada a algia pelviana, prostatitis crónica, infertilidad y últimamente se ha asociado la infección por virus papiloma humano (HPV) a tumores de piel, región perianal, amígdala, orofaringe, laringe, esófago, próstata y uretra (25,26).

La principal forma de transmisión de estos microorganismos son las relaciones sexuales sin protección, ya sea por vía vaginal, oral o anal. Otros modos son de madre a hijo durante el embarazo, el parto o después del parto, a través de la lactancia, a través de transfusiones u otros contactos con sangre o hemoderivados (27). El semen es susceptible de ser infectado por varios microorganismos, como bacterias, virus y protozoos, los cuales encuentran en el plasma seminal las condiciones óptimas para su supervivencia. El semen contiene una heterogeneidad de componentes: A) fracción celular: células espermáticas, leucocitos y células epiteliales, y B) fracción plasmática. Los

espermatozoides pueden infectarse en el epidídimo, conducto deferente o uretra. Los microorganismos pueden estar presentes en el semen y asociarse con espermatozoides, especialmente cuando existe algún tipo de inflamación o trauma de las glándulas sexuales accesorias (próstata, vesícula seminal, o glándula bulbouretral). Es importante mencionar que cada uno de los componentes del semen puede ser considerado como un potencial vehículo de transmisión de ITS (28).

Virus Inmunodeficiencia Humana (HIV)

El HIV pertenece a la familia Retroviridae y al género Lentivirus. Su material genético es RNA de cadena simple con una longitud de aproximadamente 9,5 kb. Posee tropismo por las células que expresan en su membrana la molécula CD4, como: macrófagos, linfocitos T, células dendríticas, entre otras. Según el informe anual de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en conjunto con UNICEF (*United Nations International Children's Emergency Fund*) y UNAIDS (Programa de Naciones Unidas para el SIDA), en el año 2010 se estima que 2,7 millones de personas fueron infectadas con este virus. En Latinoamérica desde el año 2000 el número de personas que adquirieron esta infección se ha mantenido estable, oscilando entre

las 99.000 a 100.000 personas por año. El contagio heterosexual es hoy, a nivel mundial, la principal vía de contagio del HIV. En los países en vías de desarrollo del 75% al 85% de los infectados lo son por contactos heterosexuales. En los países desarrollados este porcentaje es menor, aunque la vía heterosexual es la segunda causa de contagio (29).

Hombres diagnosticados con uretritis y HIV-1 positivos presentan mayores concentraciones de RNA viral en plasma seminal que aquellos varones seropositivos sin uretritis, al igual que aquellos que presentan una co-infección por HIV-1 y gonorrea, la cual aumenta las concentraciones de HIV-1 en el semen (30,31). Aunque es de conocimiento general que la mayoría de las infecciones por HIV-1 resultan de la exposición del virus en el semen, no se ha establecido aun si las cepas transmisibles se originan como viriones de RNA en el plasma seminal o en forma de DNA proviral integrado en leucocitos seminales infectados. El HIV-1 puede infectar a espermatozoides, plasma seminal y leucocitos utilizando como mecanismo de infección receptores CD4 y co-receptores en las células del sistema inmunológico, y otros potenciales receptores en espermatozoides (receptores manosa, DC-SIGN y GAAL) (32).

Los parámetros espermáticos se ven significativamente afectados por la presencia de la infección por HIV y en particular se correlacionan con el recuento de CD4. Finalmente, teniendo en consideración que el semen es la principal vía de transmisión del HIV-1, es poco lo que se conoce acerca de sus efectos sobre la infectividad viral (33). No obstante los pacientes portadores del virus deben ser tratados previo a su deseo de ser padres. Solo una vez completado el tratamiento y con carga viral extremadamente baja se pueden realizar procedimientos de inseminación intrauterina o FIV e idealmente con espermatozoide criopreservados, donde se realiza previamente selección espermática y se elimina el plasma seminal (34).

Virus Papiloma Humano (HPV)

El HPV es un virus de ADN pequeño, sin envoltura, perteneciente a la familia de los Papillomaviridae. Su cápside icosaédrica está compuesta por 72 capsómeros (60 hexámeros y 12 pentámeros), con un diámetro aproximado de 55 nm. El contenido genético consiste en un DNA circular de doble hebra con aproximadamente 7900 pares de bases. Su material genético se divide en tres regiones: una región de control LCR (long control region), una región temprana E (early) y una región tardía L (late) (35). Es una de las ITS más frecuentes en el mundo y es descrito como el principal agente causal del cáncer cervicouterino (99,7%) (36). El HPV afecta a hombres y mujeres por igual, sin embargo, en hombres sólo se ha asociado a lesiones como verrugas anogenitales, pero en la actualidad se ha ido asociando a neoplasias intraepiteliales de pene y ano (25).

El HPV puede encontrarse en el semen de hombres sexualmente activos, asociado a la posible infertilidad masculina debido al deterioro de los parámetros espermáticos, como la motilidad del espermatozoi-

de (37). La infección por HPV en semen se asocia a espermatozoides y plasma seminal, siendo su mecanismo de unión aún desconocido, sin embargo, se cree que este estaría mediado por heparán sulfato que interactúa con la cápside viral. Esta unión se realiza en dos sitios del espermatozoide, la región ecuatorial y la superficie de la cabeza. Los genomas de HPV 6, 16, 18 y 31 se asocian cerca de la cabeza de espermatozoides o al segmento ecuatorial, evidenciando que la mayoría de los tipos de alto riesgo se unen al segmento ecuatorial de la célula espermática (38, 39). El HPV puede infectar a espermatozoides humanos a través de la interacción entre la proteína L1 de la cápside del HPV y syndecan-1. Además, los espermatozoides transfectados con genes E6/E7 de HPV y proteínas L1 expuestas de la cápside, son capaces de penetrar en el ovocito y transferir el virus en oocitos donde finalmente se transcribe (40). No obstante la cada vez más contundente evidencia científica, este virus oncológico no se determina de rutina previo al procesamiento del líquido seminal para realizar inseminación intrauterina o FIV y tampoco se recomienda lavado espermático y posterior congelación. Es posible que en los próximos años estos pacientes deban tener el mismo tratamiento del semen que en la actualidad ocurre con los pacientes portadores de HIV-SIDA.

La solución definitiva estará en la vacunación, especialmente en América Latina, donde el grado de infección es sobre el 60% en la población masculina, no obstante en Chile todavía está en discusión la vacunación de los hombres, medida ya adoptada en Australia y Estados Unidos entre otros países.

Virus Herpes Simplex (HSV)

HSV pertenece a una gran familia de virus de gran envoltura conocida como Herpesviridae, la cual se divide en tres subfamilias (α , β , γ). Específicamente el HSV pertenece a la subfamilia Alphaherpesvirinae. Su genoma se compone de ADN bicatenario (125-250 kb aproximadamente) presente dentro de una cápside icosaédrica (40). El HSV presenta patrones complejos de transcripción, lo que hace dificultoso su conocimiento acabado (41,42). Dentro de los HSV los más comunes y asociados a ITS se encuentran los HSV tipo 1 y 2. HSV-1 es el causante del herpes labial en tanto, las infecciones por HSV-2 se encuentran relacionadas con infecciones virales del tracto genitourinario e infecta a la mayoría de los órganos del sistema reproductor masculino a excepción de los tubos seminíferos, debido a la protección que presentan por la barrera hemato-testicular. Sin embargo, el semen igualmente puede ser contaminado a medida que pasa durante la eyaculación (43).

HSV-1 y HSV-2 pueden infectar diversas porciones del eyaculado como son los espermatozoides, el plasma seminal, células epiteliales o glándulas accesorias y leucocitos aunque aún no se ha establecido el mecanismo concreto por el cual ocurre la infección (43). La infección por estos virus en el tracto genital masculino pudiese explicar los casos de infertilidad masculina debido a la asociación de la presencia de HSV en semen con la disminución de la calidad del mismo

(44). Sin embargo, al mezclar el virus HSV-2 con líquido seminal, este no interactuaba con los espermatozoides, permaneciendo en el fluido seminal, lo que podría ser un factor a favor para las técnicas de reproducción asistida, en las cuales, al eliminar el fluido seminal estarían eliminando partículas virales y mejorando con ello las preparaciones de espermatozoides (45). HSV-2 ha sido detectado en la próstata y conductos deferentes, y de manera más general, en el tracto genital masculino (46).

Virus de la hepatitis

Dos tipos virus, el B y C se han encontrado presentes en el semen y probablemente sean transmitidos por esta vía a la pareja sexual.

Virus de la hepatitis B. El Virus de la Hepatitis B (HBV) pertenece a la familia Hepadnaviridae. Tiene un genoma de DNA de doble hebra el cual se transcribe de forma inversa a partir de un RNA pre-genómico dentro del núcleo del virus (o de la cápside). El virión está compuesto por tres proteínas de envoltura llamadas Large (L) de 39k Da, Middle (M) de 32k Da y Small (S) de 24k Da (47). Las infecciones por HBV son la principal causa de las enfermedades como cirrosis y cáncer hepatocelular, infectando alrededor de 70 millones de personas a nivel mundial. El HBV se ha encontrado en sangre, saliva, leche materna, secreciones vaginales y líquido seminal, siendo transmitido principalmente por vía parenteral, sexual y perinatal (43). Secuencias de ADN de HBV se ha encontrado en secuencias de cromosomas de espermatozoides, donde el virus posiblemente ha atravesado la barrera hematotesticular e infectado a la línea germinal masculina. Asimismo, se han detectado secuencias de DNA en oocitos de ratón, lo que es de gran importancia debido a la posibilidad que el feto pueda adquirir la infección a través de la madre (48).

En humanos se han realizado estudios en los que pareciera que el virus es detectable en muestras de semen de hombres con hepatitis B aguda así como en el semen de hombres con hepatitis crónica (49).

Virus de la hepatitis C. El Virus de la Hepatitis C (HCV) pertenece a la familia Flaviviridae, al género Hepacivirus y es el principal agente causal de la hepatitis crónica. Posee un genoma RNA lineal de aproximadamente 10.000 nucleótidos (50). Generalmente es transmitida por el uso de drogas y transfusiones de sangre, aunque también se puede dar por contacto sexual y transmisión vertical. Gran porcentaje de las personas infectadas por HIV presentan una co-infección con HCV y se ha reportado que mujeres coinfectadas con HCV y HIV tienen un mayor incremento en las posibilidades de transmitir el virus a sus hijos (43).

La posibilidad de que HCV pueda infectar al semen es controversial. Algunos estudios encuentran ADN del virus en semen, mientras que otros no (51). Se postula que el virus no posee la capacidad de integrar su genoma en las células seminales, debido a que no es un virus ADN, como si lo es el HBV y no posee actividad de transcriptasa reversa, como es el caso del HIV. También hay que tener en cuenta que la concentración viral en el plasma seminal varía rápidamente con el tiempo (43). Ante esta situación es posible que HCV se encuentre en una baja carga y cuya detección dependa de la metodología empleada. No obstante, este tipo viral es solicitado de rutina en los programas de medicina reproductiva, y también se recomienda el lavado del líquido seminal con selección espermática y posterior congelación de los espermatozoides, previo a su uso en técnicas de medicina reproductiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McLaren JF. Infertility evaluation. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2012; 39:453-63.
2. Halliday J. Outcomes for offspring of men having ICSI for male factor infertility. *Asian J Androl.* 2012; 14:116-20.
3. Brookings C, Goldmeier D, Sadeghi-Nejad H. Sexually transmitted infections and sexual function in relation to male fertility. *Korean J Urol.* 2013; 54:149-56.
4. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. The clinical utility of sperm DNA integrity testing: a guideline. *Fertil Steril.* 2013;99(3):673-7.
5. Massart A, Lissens W, Tournaye H, Stouffs K. Genetic causes of spermatogenic failure. *Asian J Androl* 2012; 14:40-48.
6. Stahl PJ, Stember DS, Goldstein M. Contemporary management of male infertility. *Annu Rev Med.* 2012; 63:525-40.
7. Miyaoka R, Esteves SC. Predictive factors for sperm retrieval and sperm injection outcomes in obstructive azoospermia: do etiology, retrieval techniques and gamete source play a role? *Clinics (Sao Paulo).* 2013;68 Suppl 1:111-9.
8. Agboghroma CO, Giwa-Osagie OF. Management of infertility in HIV infected couples: a review. *Afr J Reprod Health.* 2012; 16:13-20.
9. Andrés MM, Castel V. Preservation of fertility in children and adolescents with cancer: current situation and future perspectives. *An Pediatr.* 2009; 71:440-446.
10. Maltaris T, Beckmann MW, Dittrich R. Review. Fertility preservation for young female cancer patients. *In Vivo.* 2009; 23:123-30.
11. Jensen JR, Morbeck DE, Coddington CC. Fertility preservation. *Mayo*

Clin Proc. 2011; 86:45-49.

12. Yogev L, Kleiman SE, Shabtai E, Botchan A, Paz G, Hauser R, Lehavi O, Yavetz H, Gamzu R. Long-term cryostorage of sperm in a human sperm bank does not damage progressive motility concentration. *Hum Reprod.* 2010; 25:1097-103.
13. Vitorino RL, Grinsztejn BG, de Andrade CA, Hökerberg YH, de Souza CT, Friedman RK, Passos SR. Systematic review of the effectiveness and safety of assisted reproduction techniques in couples serodiscordant for human immunodeficiency virus where the man is positive. *Fertil Steril.* 2011; 95:1684-90.
14. de la Rochebrochard E, Thonneau P. Paternal age and maternal age are risk factors for miscarriage; results of a multicentre European study. *Hum Reprod.* 2002; 17:1649-56.
15. Tiemann-Boege I, Navidi W, Grewal R, Cohn D, Eskenazi B, Wyrobek AJ, Arnheim N. The observed human sperm mutation frequency cannot explain the achondroplasia paternal age effect. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2002; 99:14952-7.
16. Gosden RG. Fertility preservation: definition, history, and prospect. *Semin Reprod Med.* 2009; 27:433-7.
17. Isachenko V, Maettner R, Petrunina AM, Mallmann P, Rahimi G, Sterzik K, et al. Cryoprotectant-Free Vitrification of Human Spermatozoa in Large (to 0.5 mL) Volume: Novel Technology. *Clin Lab.* 2011; 57:643-650.
18. Isachenko V, Maettner R, Petrunina A, Sterzik K, Mallmann P, Rahimi G, et al. Vitrification of Human ICSI/IVF Spermatozoa Without Cryoprotectants: New Capillary Technology. *J Androl.* 2012; 33:462-468.
19. Sanchez R, Risopatron J, Schulz M, Villegas J, Isachenko V, Isachenko E. Vitrified sperm banks: the new aseptic technique for human spermatozoa allows cryopreservation at -86°C. *Andrologia.* 2012; 44:433-435.
20. Sanchez R, Isachenko V, Petrunina AM, Risopatron J, Schulz M, Isachenko E. Live Birth after Intrauterine Insemination with Spermatozoa from an Oligo-Astheno-Zoospermic Patient Vitrified Without Permeable Cryoprotectants. *J Androl.* 2012; 33:559-562.
21. Sanchez R, Schulz M, Risopatron J, Isachenko V, Isachenko E. Vitricación de espermatozoides: una alternativa a la inyección intracitoplasmática de espermatozoides en paciente con oligoastenozoospermia severa. *Rev Int Andrologia.* En prensa, 2013.
22. Viscarra T, Brebi P, Andana A, Sánchez R. Infecciones de Transmisión Sexual en Semen. El Hombre como Vector de Transmisión. *Int. J. Morphol.* 2013; 31:254-263.
23. Apers L, Crucitti T, Verbrugge R, Vandenbruaene, M. Sexually transmitted infections: what's new? *Acta Clin Belg.* 2012; 67:154-159.
24. Gupta NK, Bowman, C.A. Managing sexually transmitted infections in pregnant women. *Womens Health (Lond Engl).* 2012; 8:313-321.
25. Petersen I, Klein F. [HPV in non-gynecological tumors]. *Pathologie* 2008; 29 (Suppl 2):118-122.
26. Giuliano AR, Lazcano-Ponce E, Villa LL, Flores R, Salmeron J, Lee JH, et al. The human papillomavirus infection in men study: human papillomavirus prevalence and type distribution among men residing in Brazil, Mexico, and the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008; 17:2036-2043.
27. Straface G, Selmin A, Zanardo V, De Santis M, Ercoli A, Scambia G. Herpes simplex virus infection in pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2012; 385697.
28. Dejuqc-Rainsford N, Jegou B. Viruses in semen and male genital tissues-consequences for the reproductive system and therapeutic perspectives. *Curr Pharm Des.* 2004; 10:557-575.
29. Simon V, Ho DD, Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *Lancet* 2006; 368:489-504.
30. Cohen MS, Hoffman IF, Royce RA, Kazembe P, Dyer JR, Daly CC, et al. Reduction of concentration of HIV-1 in semen after treatment of urethritis: implications for prevention of sexual transmission of HIV-1. *AIDSCAP Malawi Research Group. Lancet* 1997; 349:1868-1873.
31. Butler DM, Delport W, Kosakovsky Pond SL, Lakdawala MK, Cheng PM, Little SJ, et al. The origins of sexually transmitted HIV among men who have sex with men. *Sci Transl Med.* 2010; 2:18re11.
32. Zea-Mazo JW, Negrette-Mejia YA, Cardona-Maya W. [Virus of sexual transmission: semen and virus relationship]. *Actas Urol Esp.* 2010; 34:845-853.
33. Munch J, Rücker E, Ständker L, Adermann K, Goffinet C, Schindler M, et al. Semen-derived amyloid fibrils drastically enhance HIV infection. *Cell* 2007; 131:1059-1071.
34. Nicopoulos JD, Almeida PA, Ramsay JW, Gilling-Smith C. The effect of human immunodeficiency virus on sperm parameters and the outcome of intrauterine insemination following sperm washing. *Hum Reprod.* 2004; 19:2289-2297.
35. Shetty K, Chattopadhyay A, Leigh J. Detection and typing of human papilloma virus in the oral mucosa of patients infected with human immunodeficiency virus. *Oral Oncology Extra* 2005; 41:311-315.
36. Viikki M, Pukkala E, Nieminen P, Hakama M. Gynaecological infections as risk determinants of subsequent cervical neoplasia. *Acta Oncol.* 2000; 39:71-75.
37. Garolla A, Lenzi A, Palù G, Pizzol D, Bertoldo A, De Toni L, et al. Human papillomavirus sperm infection and assisted reproduction: a dangerous hazard with a possible safe solution. *Hum Reprod.* 2012; 27:967-973.
38. Perez-Andino J, Buck CB, Ribbeck K. Adsorption of human papillomavirus 16 to live human sperm. *PLoS One* 2009; 4:e5847.
39. Kaspersen MD, Larsen PB, Ingerslev HJ, Fedder J, Petersen GB, Bonde J, et al. Identification of multiple HPV types on spermatozoa from human sperm donors. *PLoS One* 2011; 6:e18095.
40. Foresta C, Patassini C, Bertoldo A, Menegazzo M, Francavilla F, Barzon L, et al. Mechanism of human papillomavirus binding to human spermatozoa and fertilizing ability of infected spermatozoa. *PLoS One* 2011; 6:e15036.
41. Kobiler O, Drayman N, Butin-Israeli V, Oppenheim A. Virus strategies for passing the nuclear envelope barrier. *Nucleus* 2012; 3:526-539.
42. Rajcani J, Andrea V, Ingeborg R. Peculiarities of herpes simplex virus (HSV) transcription: an overview. *Virus Genes* 2004. 28; 293-310.
43. Zea-Mazo JW, Negrette-Mejia YA, Cardona-Maya W. [Virus of sexual transmission: semen and virus relationship]. *Actas Urol Esp.* 2010; 34:845-853.
44. Pellati D, Mylonakis I, Bertoloni G, Fiore C, Andrisani A, Ambrosini G, et al. Genital tract infections and infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008; 140:3-11.
45. Pallier C, Tebourbi L, Chopineau-Proust S, Schoevaert D, Nordmann P, Testart J, et al. Herpesvirus, cytomegalovirus, human sperm and assisted fertilization. *Hum Reprod.* 2002; 17:1281-1287.

46. Courtot AM, Pallier C, Testart J. [Viral transmission and medically assisted procreation: the Herpesviridae case]. *Gynecol Obstet Fertil* 2004; 32:233-240.
47. Wang JC, Dhason MS, Zlotnick A. Structural organization of pregenomic RNA and the carboxy-terminal domain of the capsid protein of hepatitis B virus. *PLoS Pathog*. 2012; 8:e1002919.
48. Huang TH, Zhang QJ, Xie QD, Zeng LP, Zeng, XF. Presence and integration of HBV DNA in mouse oocytes. *World J Gastroenterol*. 2005; 11:2869-2873.
49. Leruez-Ville M, Galimand J, Ghosn J, Briat A, Delaugerre C, Chaix ML, et al. Infection du tractus génital masculin : le point de vue du virologue. *Gynecol Obstet Fertil*. 2005; 33:684-690.
50. Chandler DE, Penin F, Schulten K, Chipot C. The p7 Protein of Hepatitis C Virus Forms Structurally Plastic, Minimalist Ion Channels. *PLoS Comput Biol*. 2012; 8: e1002702.
51. Levy R, Bourlet T, Maertens A, Salle B, Lornage J, Laurent JL, et al. Pregnancy after safe IVF with hepatitis C virus RNA-positive sperm. *Hum Reprod*. 2002; 17: 2650-2653.

El autor declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

LIFESTYLE AND DISEASE, MALE HEALTH AND RISKS

RICHARD S. PELMAN, MD (1), DEAN S. ELTERMAN, MD FRCSC (2)

1. Department of Urology, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA, USA. Clinical Professor of Urology, Department of Urology, University of Washington School of Medicine.

2. Division of Urology, University of Toronto, Toronto, ON, Canada Medical director of the Prostate Cancer Rehabilitation Clinic at Princess Margaret Hospital Cancer Centre.

Email: elpel@u.washington.edu

SUMMARY

Men throughout the world continue to have higher rates of morbidity and mortality compared to their female counterparts. The result of men living shorter and unhealthier lives impacts families, communities, economies and societies. The majority of the underlying cause relates to modifiable and preventable lifestyle choices made by men. Epidemics in obesity and diabetes are directly related to smoking, poor diet, excess alcohol consumption, and sedentary lifestyles. If physicians and policy makers are truly going to change the poor state of men's health, the focus must be on the preventable illnesses resulting from lifestyle choices and behaviors.

Key words: Male health, epidemiology, risk, lifestyle.

INTRODUCTION

Lifestyle choices complicate decisions regarding health and wellbeing. Consider the impact of smoking and other substance abuse issues, unhealthy diet and obesity, sedentary behavior and failure to maintain adequate exercise. Epidemics in obesity, diabetes and cardiovascular disease are directly related to smoking, poor diet, excess alcohol consumption, and sedentary lifestyles. All have significant consequences regarding disease. All, to some extent, can promote better health if modified or can lead to severe deterioration and progression of illness.

How many patients come to their physicians and other medical providers asking for a medication to treat GERD which is exacerbated by over eating and obesity? How many require treatment for hypertension secondary to smoking, obesity, lack of exercise? The same is true for the consequences of the metabolic syndrome, sleep apnea, diabetes, elevated cholesterol, and lipids.

This is not to say that physicians have become the enablers of excess, however responsibility toward the identification of lifestyle risks does rest on the shoulders of physicians and non-physician providers. The education of the patient regarding the consequences of lifestyle on health concerns and appropriate intervention must accompany any medication solutions. The intervention regarding correction of these life choices are in most cases more intense both for the patients and the practitioner than a simple office reference such as "you should stop smoking, you should lose weight, you should begin to exercise." They are significantly more intense than the simple writing of a prescription. The patients in most instances know they need to initiate these modifications, however, most do not know how. Many may have tried and failed. A coordinated plan must be available for each patient who wishes to make improvements in lifestyle and must be developed with the individual needs of the particular patient with goals set and with sustained follow up. Lifestyle excesses must be approached as addictions and treated as intensely. The ultimate goal of health and disease prevention will result in a happier, healthier patient who will be relieved to be spending less on medications.

The preservation of valuable health dollars and resources within the healthcare delivery system will be an additional benefit. Promoting and propagating better lifestyle choices for younger generations, will hopefully follow an improvement in lifestyle of the current population.

To better appreciate the impact of lifestyle choices on health and disease, let's review associated diseases, opportunities to intervene and the overall economic impact of these diseases on the healthcare system.

OBESITY

Obesity is defined by the United States Center for Disease Control and Prevention as a Body Mass Index (BMI) of 30 or higher, Overweight is defined as a BMI of 25-29.9. The BMI is calculated by dividing the adults weight in kilograms by the square of his or her height in meters. World Health Organization data demonstrates obesity trends have been increasing globally over the last 3 decades. While Obesity rates in the United States have stabilized since 2003, they have more than doubled since 1980 (1). It is approximated that two out of three adults in the U.S. are overweight or obese (69 percent), and one out of three is obese (36 percent) (2). It is predicted that if trends continue in the U.S. that by 2030 half of all men and women will be obese (3).

The most recognizable disease associated with excessive weight is diabetes.

As the epidemic of obesity grows so does the diabetic population. In the United States 55 percent of adults diagnosed as diabetic are obese and 85 percent are either overweight or obese (4). Diabetes as defined by the American Diabetes Association as the presence of any one of the following three criteria A1C \geq 6.5, Fasting plasma glucose-8-hour fast \geq 126mg/dl, Glucose 2 hours post oral load of 75 grams of glucose dissolved in water \geq 200mg/dl. Pre diabetes is defined as A1C 5.7-6.4, Fasting plasma glucose 100-125 mg/dl, Glucose 2 hour post oral load 140-199mg/dl. Pre diabetes is a risk factor for Type 2 diabetes. Pre Diabetes is associated with the metabolic syndrome. The metabolic syndrome is defined as three or more of the following; Blood pressure \geq 130/85, fasting glucose \geq 100mg/dl, Large waist circumference (men \geq 40 inches, women \geq 35 inches), Low HDL Cholesterol (men $<$ 40 mg/dl, women $<$ 50 mg/dl), Triglycerides \geq 150mg/dl. Individuals with metabolic syndrome are at increased risk for stroke, myocardial infarction, diabetes, urinary calculus disease, androgen deficiency, lower urinary tract symptoms, erectile dysfunction.

In addition to type 2 diabetes, obesity itself places individuals at risk for hypertension, elevated cholesterol, cardiovascular disease, gallbladder disease, colon cancer, post menopausal breast cancer, sleep apnea, increase wear on joints leading to either joint replacement surgery or a diminished quality of life. The economic costs of obesity can be significant. They can be calculated as direct costs (those that result from outpatient

and inpatient health services – surgery, labs, imaging, medications), and indirect costs –defined as resources forgone as a result of a health condition(loss of work (5), insurance costs (6), lower wages (7)). One estimate found that the calculated per capita medical spending for an obese individual in the U.S. was an additional \$1,429 or 42 percent higher than for an individual of normal weight. Other authors estimate the per capita spending for obese individuals was \$2,741 or a 150 percent increase (8). Thompson in his research felt that a lifetime course of per person obesity related medical costs were equal to those increases related to smoking (9).

The identification of diabetes, metabolic syndrome, and other obesity related condition's is relatively straightforward when compared to developing an approach and treatment plan for the obese patient. One robust obesity management plan has been developed by the Canadian Obesity Network (www.obesitynetwork.ca).

This comprehensive plan discusses five key principles for obesity management. They are:

1) Obesity is a chronic condition.

Obesity is a chronic and often progressive condition not unlike diabetes or hypertension

Successful obesity management requires realistic and sustainable treatment strategies

Short-term "quick fix" solutions focusing on maximizing weight loss are generally unsustainable and therefore associated with high rates of failure.

2) Obesity management is about improving health and well-being, and not simply reducing numbers on the scale

The success of obesity management should be measured in improvement in health and wellbeing rather than in the amount of weight loss

For many patients, even modest reductions in body weight can lead to significant improvements in health and well-being.

3) Early intervention means addressing root causes and removing roadblocks.

Successful obesity management requires identifying and addressing both the 'root causes' of weight gain as well as the barriers to weight management. Weight gain may result from a reduction in metabolic rate, overeating, or reduced physical activity secondary to biological, psychological or socioeconomic factors.

Many of these factors also pose significant barriers to weight management.

4) Success is different for every individual

Patients vary considerably in their readiness and capacity for weight management.

"Success" can be defined as better quality of life, greater self-esteem, higher energy levels, improved overall health prevention of further weight gain, modest (5 percent) weight loss, or maintenance of the patients "best: weight.

5) A patient's "best" weight may never be an "ideal" weight. An "ideal" weight or BME is not a realistic goal for many patients with obesity, and setting unachievable targets simply sets up patients for failure. Instead, help patients set weight targets based on the "best" weight they can sustain while still enjoying their life and reaping the benefits of improved health.

In addition to the above **5 key principles** the Canadian Obesity Network has developed the following **Five A's** of Obesity Management and suggests that physicians and other non physician providers follow these guidelines when assisting their patients with overweight or obesity concerns.

- 1) Ask (for permission to discuss weight)
- 2) Assess (for obesity related risk and potential "root causes" of weight gain)
- 3) Advise (on obesity risks, discuss benefits and options)
- 4) Agree (on realistic weight-loss expectations and on a SMART plan to achieve behavioral goals)

Behavioral goals should be SMART

Specific

Measurable

Achievable

Rewarding

Timely

- 5) Assist (in addressing drivers and barriers, offer education and resources refer to provider, and arrange follow-up)

The opportunity to develop goals for obesity management must also include information on diet and exercise. Many diets have been developed over a number of decades, a diet that appeals and is useful for one patient may not be accepted by another patient. Facilitating patient access to nutritional counseling will provide the ability for the patient to work with an experienced professional such as a nutritional counselor or Registered Dietician who can help them find diet and goals that are acceptable and palatable.

In general the Mediterranean Diet (10) provides excellent outcomes regarding long term compliance, health benefits with demonstrated reductions in stroke and heart attack and weight loss. Many patients are embracing the "Paleo" diet. In respect to weight loss, a diet can provide a good foundation and structure for achievement and goal attainment. In this current age of technology many mobile apps allow patients to track calories and calculate meals with specific calorie goals in mind.

Despite the best efforts of providers and patients, some obese patients may require more than diet, exercise and counseling can provide. Bariatric surgery has progressed to include a team approach with surgeons working alongside other obesity specialists to provide a comprehensive solution for the appropriate patients. Exercise must be considered as vital to weight management and good health as

is diet. We abound with advertising for fitness and active lifestyles, yet for the overweight and obese exercise is problematic. As with any journey, exercise needs to begin with getting started. Many exercise programs are available and as with diet selection, no one program will fit all. Professional exercise prescriptions can be written for patients whose physical abilities are so significantly restricted by their obesity that assessment by Physical Medicine and Rehabilitation physicians is required before the plan can be carried out by Physical Therapists. For those patients less restricted, gym membership and home exercise programs offer an opportunity to begin to develop a regular and routine fitness program.

The most important aspect of undertaking an exercise regime for the overweight, or obese patient, and for those who wish to begin a healthier lifestyle is to emphasize making exercise routine and deemphasize weight loss as a goal. Exercise needs to become a habit. If patients set weight loss as an immediate goal, many will stop exercising. A routine, regular increase in exercise time and effort will help to make fitness a habit. By first instructing patients to begin with as little as 15 minutes a day for weeks to a month, will help to shape a pattern. Most patients will complain that free time for exercise is limited, so the best strategy is to have them set the alarm clock in the morning 15 minutes earlier. Exercise first in the morning avoids conflicts that arise later in the day. The simple act of changing into workout clothes and developing a daily routine allows 'habit' to be developed. The addition of 5 minutes of exercise every 2 weeks, will eventually lead to 40 minutes or more of exercise, where goals of weight loss will begin to be fulfilled. The electronic monitoring bracelets such as those offered by Nike, or FitBit allow for feedback in calorie output, achievement of set goals and tracking of each days effort through downloadable devices. Once patients begin to make fitness habit and the realization of improved health occurs, the reinforcement of wellness will help to move the patient toward increasing and more sustained goals of health lifestyle choices.

SMOKING

Smoking related disease and illness are significant in both scope and direct association. To review some of these associations consider cardiovascular disease such as stroke, myocardial infarction, peripheral vascular disease, aortic aneurysm. Pulmonary disease such as COPD (Asthma, Emphysema, Chronic Bronchitis). Smoking related cancers such as lung, laryngeal, throat, oral, esophageal, pancreatic, gastric, renal, bladder, and acute myeloid leukemia. The list of associated disease continues to grow, yet smoking remains one of the most prevalent cause of preventable and premature deaths. Estimates for 2010 in the United States from Center for Disease Control and Prevention (C.D.C.) data suggest smoking is responsible for 440,000 premature deaths per year, 40 percent from cancer, 35 percent from cardiac disease and stroke, 25 percent from lung cancer. The economics of smoking related illness in 2005 were estimated to cost the United States \$193 billion(\$97 billion in lost production and \$96 billion in health care expenditures) (11).

Smoking and tobacco dependence require a committed patient and many times support or medication assistance from the patients medical provider to successfully quit. The CDC website describes the following methods.

- Brief clinical interventions (i.e., when a doctor takes 10 minutes or less to deliver advice and assistance about quitting)
- Counseling (e.g., individual, group, or telephone counseling and quit lines; online smoking cessation programs)
- Behavioral cessation therapies (e.g., training in problem solving)
- Treatments with more person-to-person contact and intensity (e.g., more time with counselors)

Cessation medications found to be effective for treating tobacco dependence include the following:

- Nicotine replacement products
 - Over-the-counter (e.g., nicotine patch, gum, lozenge)
 - Prescription (e.g., nicotine inhaler, nasal spray)
- Prescription non-nicotine medications, such as bupropion SR (Zyban®) and varenicline tartrate (Chantix®) (12,13).

The combination of medication and counseling is more effective for smoking cessation than either medication or counseling alone.

It is clear that improving the health of individuals is well worth the efforts toward cessation of tobacco use and dependence. The ability to funnel money previously used for tobacco and smoking related disease back into the health care system provides resources for multiple others, institutions and research.

ALCOHOL AND SUBSTANCE ABUSE

No review of lifestyle related disease is complete without mention of alcohol and substances abuse. The associated health risks of alcohol abuse include cancer (oral, pharynx, larynx, esophagus, liver, breast, and colorectal). Risks increase when alcohol abuse is associated with tobacco abuse. Additionally, Cardiovascular disease (including cardiomyopathy, atrial and ventricular fibrillation), Cirrhosis, Dementia, Depression, Seizures, Gout, Hypertension, Neuropathy, Pancreatitis,

Esophagitis, Gastritis, and Alcohol related Diabetes.

In the United States a 2006 study found the costs of excessive alcohol consumption to be an estimated \$223.5 billion. Costs were related to losses in the workplace, health care expenses, law enforcement and other criminal justice expenses, and motor vehicle accidents related to impaired driving (14).

It is suggested that binge drinking accounts for about three-quarters of the cost of excessive alcohol consumption. Appropriate counseling and education of patients regarding the harms of excessive consumption through early education, social programs, counseling, supervision of alcohol distribution will help to promote appropriate use.

If providers can assist patients in making appropriate adjustments toward healthy lifestyles, the population will benefit in improved quantity and quality of life, while the health care system will benefit in considerable cost savings that can be applied to other disease and health matters. Prevention through education and information will help to aid the population toward wellness.

CONCLUSION

Physicians must work in partnership with their male patients to address the modifiable lifestyle choices that impact their health negatively. Evidence-based approaches to diet, exercise, and smoking cessation should be utilized for best outcomes. Certainly, more time is required on an individual level to address each of these health concerns but in the larger scope of male health, efforts to address preventable illness can have dramatic effects on male morbidity and mortality. Health care organizations and governments must address male health issues, such as sedentary lifestyle, poor diet, smoking and alcohol consumption, through a gender-specific approach. The epidemics of male obesity, diabetes, and cardiovascular disease cannot be left unchecked any longer.

REFERENCES

1. Behavioral Risk Factor and Surveillance System (BARFSS), CDC, data 2010
2. Flegal et al. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. JAMA. 2012;307:491-7.
3. Wang et al. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK, Lancet. 2011;378:815-25
4. National Diabetes Statistics 2011, National Diabetes Information Clearinghouse diabetes.niddk.nih.gov/dm/pubs/statistics/
5. Colditz GA. Economic costs of obesity. Am J Clin Nutr.1992;55:503S-507S.
6. Trogon JG et al: Indirect costs of obesity: a review of the current literature. ObesRev. 2008;9:489-500
7. Colditz GA et al, Economic costs of obesity, Obesity Epidemiology New York Oxford University Press Inc 2008
8. Crowley J, Meyerhoefer C. The medical care costs of Obesity: an instrumental variables approach, J Health Econ.2012;31:219-30.

9. Thompson D et al Lifetime health and economic consequences of obesity. Archives of Internal Medicine 1999;159:2177-83
10. Keys, Ancel, et al. "The Diet and 15- Year Death Rate in the Seven Countries Study". American Journal of Epidemiology 124, no. 6, 1986: 903-15
11. Centers for Disease Control and Prevention. Smoking-Attributable Mortality, Years of Potential Life Lost, and Productivity Losses—United States, 2000–2004. Morbidity and Mortality Weekly Report 2008;57(45):1226–8 [accessed 2013 June 5].
12. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz NL, Curry SJ, Dorfman SF, Froelicher ES, Goldstein MG, Froelicher ES, Healton CG, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update-Clinical Practice Guidelines. . Rockville (MD): U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Healthcare Research and Quality, 2008 [accessed 2013 June 5].
13. U.S. Food and Drug Administration The FDA Approves Novel Medication for Smoking Cessation. FDA Consumer, 2006 [cited 2013 June 5].
14. CDC online newsroom release October 17, 2011.- Economic Costs of Excessive Alcohol Consumption in the U.S., 2006; American Journal of Preventive Medicine November 2011.

Authors declare no conflict of interests.

TRADUCCIÓN:

SALUD MASCULINA: ESTILO DE VIDA, ENFERMEDADES Y RIESGOS

RICHARD S. PELMAN, MD (1), DEAN S. ELTERMAN, MD FRCSC (2)

1. Department of Urology, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA, USA. Clinical Professor of Urology, Department of Urology, University of Washington School of Medicine.

2. Division of Urology, University of Toronto, Toronto, ON, Canada Medical director of the Prostate Cancer Rehabilitation Clinic at Princess Margaret Hospital Cancer Centre.

Email: elpel@u.washington.edu

RESUMEN

Los hombres de todo el mundo siguen teniendo tasas más altas de morbilidad y mortalidad que su contraparte femenina. El resultado de esto es que los hombres viven menos y de forma menos sana, lo que impacta a las familias, comunidades, economías y sociedades. La mayoría de las causas subyacentes están relacionadas con estilos de vida evitables y modificables elegidos por los hombres. Las epidemias causadas por obesidad y diabetes están directamente relacionadas con el tabaquismo, mala alimentación, exceso de consumo de alcohol, y estilos de vida sedentarios. Si los médicos y autoridades responsables desean cambiar realmente el mal estado de salud de los hombres, deben concentrarse en las enfermedades evitables que son resultado de estilos de vida y comportamientos.

Palabras clave: Salud del hombre, epidemiología, estilo de vida, riesgos.

INTRODUCCIÓN

Los estilos de vida elegidos complican las decisiones respecto a salud y bienestar. Hay que considerar el impacto del tabaquismo y otros temas de abuso de sustancias, dieta poco sana y obesidad, sedentarismo y falta de ejercicios. Todos tienen consecuencias significativas en el desarrollo de las enfermedades. Todos estos aspectos, hasta cierto punto, pueden promover una mejor salud si se modifican, o por el contrario, pueden llevar a un severo deterioro y avance de la enfermedad. ¿Cuántos pacientes acuden al doctor o a otros profesionales de la salud solicitando medicamentos para tratar ERGE (enfermedad

por reflujo gastroesofágico) la cual se ve exacerbada por la sobrealimentación y obesidad? ¿Cuántos pacientes requieren tratamiento por hipertensión derivada del tabaquismo, obesidad, falta de ejercicios? Lo mismo se puede aplicar para las consecuencias del síndrome metabólico, apnea del sueño, diabetes, colesterol y lípidos elevados.

Esto no es para decir que los médicos sean los propiciadores del exceso, sin embargo la responsabilidad hacia la identificación de los riesgos de estilo de vida descansa sobre los hombros de médicos y proveedores no médicos. Se debe educar al paciente sobre las consecuencias del estilo de vida en la salud por un lado y la importancia de una intervención apropiada ante cualquier solución medicamentosa, por otro. La intervención respecto a la corrección de estos estilos de vida es en la mayoría de los casos más intensa, tanto para los pacientes como para los practicantes, que una simple recomendación del tipo "usted debe dejar de fumar, debe perder peso, debe empezar a hacer ejercicios". Tiene mucho mayor impacto en el paciente que la simple escritura de una receta. Éstos saben, en muchos casos, que deben iniciar estas modificaciones, sin embargo, la mayoría no sabe cómo. Muchos han tratado y han fallado. Debe haber un plan coordinado para cada paciente que desee mejorar su estilo de vida y debe desarrollarse a partir de las necesidades individuales de éste, con fijación de metas y con un seguimiento sostenido. Los excesos en los estilos de vida deben considerarse como adicciones y ser tratados como tales. La finalidad última de la salud y prevención de enfermedades tendrá como resultado un paciente más feliz y más sano que se verá aliviado al consumir menos medicamentos. Asimismo, conservar valiosos dólares en salud y recursos dentro del sistema de atención de salud será un beneficio adicional. Promover y propagar mejores estilos de vida para generaciones más jóvenes, probablemente traerá

como consecuencia un mejoramiento del estilo de vida de la población actual.

Para apreciar mejor el impacto de estilos de vida saludables y no saludables, revisemos enfermedades asociadas, oportunidades para intervenir y el impacto económico general de estas enfermedades en el sistema de salud.

OBESIDAD

El Centro de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos define obesidad como un Índice de Masa Corporal (IMC) de 30 o más. Sobrepeso se define como un IMC de 25 a 29,9. El IMC se calcula dividiendo el peso de un adulto en kilos por su altura en metros al cuadrado. Los datos otorgados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) demuestran que las tendencias han ido aumentando a nivel mundial en las últimas 3 décadas. Aunque las tasas de obesidad en los Estados Unidos se han estabilizado desde 2003, se han más que duplicado desde 1980 (1). Se dice que en Estados Unidos, dos de tres adultos tienen sobrepeso o son obesos (69%), y uno de tres son obesos (36%) (2). Se pronostica que si esta tendencia continúa en los Estados Unidos, la mitad de los hombres y mujeres serán obesos (3).

La enfermedad más reconocible asociada con peso excesivo es la diabetes. A medida que crece la epidemia de la obesidad, así también lo hace la población diabética. En los Estados Unidos, 55% de los adultos diagnosticados como diabéticos son obesos (4), y 85% tienen sobrepeso o son obesos (4). De acuerdo a la Asociación Estadounidense de Diabetes, esta enfermedad se define por la presencia de cualquiera de los siguientes tres criterios: A1C \geq 6,5, glucosa plasmática en ayunas -8 horas de ayuno- \geq 126 mg/dl, Glucosa, 2 horas después de ingesta oral de 75 gramos de glucosa disuelta en agua \geq 200 mg/dl. La pre-diabetes se define como A1C 5,7-6,4, glucosa plasmática en ayunas 100-125 mg/dl, glucosa 2 horas después de ingesta oral de 140-199 mg/dl. La pre-diabetes es un factor de riesgo para la diabetes Tipo 2. La pre-diabetes está asociada con el síndrome metabólico. Este último está definido como tal si contiene tres o más de las siguientes características: Presión sanguínea \geq 130/85, glucosa en ayunas \geq 100 mg/dl, diámetro grande de la circunferencia de la cintura (hombres \geq 40 pulgadas, mujeres \geq 35 pulgadas), colesterol HDL bajo (hombres $<$ 40 mg/dl, mujeres $<$ 50mg/dl), triglicéridos \geq 150mg/dl. Los individuos con síndrome metabólico están en mayor riesgo de apoplejía, infarto al miocardio, diabetes, litiasis urinaria, deficiencia de andrógenos, síntomas del tracto urinario inferior, disfunción eréctil.

Además de causar diabetes tipo 2, la obesidad coloca a los individuos en riesgo de hipertensión, colesterol elevado, enfermedad cardiovascular, enfermedad de la vesícula biliar, cáncer de colon, cáncer de mama postmenopáusico, apnea del sueño, aumento del desgaste en articulaciones que llevan a la sustitución por cirugía o a una calidad

de vida disminuida. Los costos económicos de la obesidad pueden ser significativos. Pueden calcularse como costos directos (aquellos resultantes de los servicios de salud de pacientes externos y de pacientes hospitalizados -cirugía, laboratorios, imagenología, medicamentos), y costos indirectos- definidos como recursos no percibidos como resultado de una condición de salud (pérdida de trabajo (5), costos por seguros (6), sueldos más bajos (7)). Una fuente de información reveló que el gasto médico *per cápita* de un individuo obeso en los Estados Unidos era de US\$ 1,429 adicionales o 42% más alto que para un individuo de peso normal. Otros autores estiman que el gasto *per cápita* de individuos obesos era de US\$ 2,741 o 150% más alto (8). En su investigación, Thompson se dio cuenta de que los costos médicos *per cápita* por obesidad de toda una vida eran equivalentes a los costos generados por tabaquismo (9).

La identificación de la diabetes, el síndrome metabólico, y otras condiciones relacionadas con la obesidad, es relativamente sencilla cuando se la compara con desarrollar un plan para tratar a un paciente obeso. La Red de Obesidad Canadiense (www.obesitynetwork.ca) ha desarrollado un plan sólido para el manejo de la obesidad.

Este exhaustivo plan plantea cinco principios claves para el manejo de la obesidad. Estos son:

1) La obesidad es una condición crónica

La obesidad es una condición crónica y a veces progresiva al igual que la diabetes o la hipertensión.

El manejo exitoso de la obesidad requiere de estrategias realistas y de tratamiento sostenible.

Las soluciones "rápidas" y a corto plazo que se concentran en maximizar la pérdida de peso, generalmente no son sostenibles y por tanto se asocian con alto porcentaje de fracaso.

2) Cuando hablamos de manejo de obesidad nos referimos a mejorar la salud y el bienestar y no simplemente a reducir números en la pesa

El éxito en el manejo de la obesidad debiera medirse a través del mejoramiento de la salud y el bienestar más que en la cantidad de peso perdido.

Para muchos pacientes, el hecho de perder peso corporal, aunque sea poco, puede llevar a mejoramiento significativo de la salud y del bienestar.

3) Intervención temprana significa abordar las causas fundamentales y sacar los obstáculos

El manejo exitoso de la obesidad requiere identificar y abordar tanto las 'causas fundamentales' de la ganancia de peso como las barreras para el adecuado manejo del peso.

La ganancia de peso puede deberse a una reducción de la tasa metabólica, comer en exceso, o actividad física reducida secundaria a factores biológicos, psicológicos o socioeconómicos.

Muchos de estos factores también colocan barreras significativas para el manejo del peso.

4) El éxito es diferente para cada individuo

Los pacientes varían considerablemente en su disposición y capacidad para el manejo del peso.

El "éxito" puede definirse como mejor calidad de vida, mejor autoestima, altos niveles de energía, una mejor prevención para evitar ganancia de peso futura, modesta (5%) pérdida de peso, o mantención del "mejor" peso de los pacientes.

5) El "mejor" peso del paciente puede no llegar a ser nunca el "ideal". Un peso "ideal" o IMC no es un objetivo realista para muchos pacientes con obesidad, por lo tanto fijar metas inalcanzables lleva a los pacientes al fracaso.

En cambio, es mejor ayudar a los pacientes a fijar metas de logro de peso basadas en el "mejor" peso que puedan mantener teniendo una vida normal y cosechando los beneficios de una mejor salud.

Además de los **cinco principios claves** arriba mencionados, la Red de Obesidad Canadiense ha desarrollado las siguientes **Cinco Premisas** para el Manejo de la Obesidad y sugiere que los médicos y otros proveedores de salud sigan las siguientes orientaciones cuando se trate de asistir a pacientes con problemas de sobrepeso u obesidad.

- 1) Pedir permiso** (para discutir el peso).
- 2) Evaluar** (riesgos relacionados con obesidad y "causas fundamentales" potenciales de ganancia de peso).
- 3) Asesorar** (sobre los riesgos de la obesidad, discutir beneficios y opciones).
- 4) Ponerse de acuerdo** (sobre expectativas de pérdida de peso realistas y sobre un plan INTELIGENTE para lograr objetivos conductuales). Los objetivos conductuales deberán ser:
 - Inteligentes
 - Específicos
 - Medibles
 - Alcanzables
 - Gratificantes
 - Oportunos
- 5) Asistencia** (al tomar medidas que facilitan u obstaculizan una acción, ofrecer educación y recursos, remitir al proveedor, y hacer seguimientos).

Cuando se desarrolle el plan de objetivos para controlar la obesidad éste debe incluir información sobre dieta y ejercicios. Hace ya varias décadas que se vienen desarrollando muchas dietas y cabe destacar que una dieta atractiva y útil para un paciente, puede no serlo para otro. Se recomienda facilitar orientación nutricional al paciente puesto que le proporcionará la posibilidad de trabajar con un profesional experimentado como el consejero nutricionista o Nutricionista Profesional que puede ayudar al paciente a encontrar la dieta y objetivos aceptables y apetecibles para él. En general, la dieta Mediterránea (10) proporciona excelentes resultados en cuanto al cumplimiento de objetivos a largo plazo, y beneficios para la salud con demostradas reducciones de apoplejías, ataques al corazón y pérdida de peso. Muchos pacientes están siguiendo la dieta "Paleo". Con respecto a la

pérdida de peso, una dieta puede proporcionar un buen cimiento y estructura para el logro de objetivos. En esta era tecnologicada, existen muchas aplicaciones de celulares que permiten a los pacientes contar calorías y calcular las comidas teniendo en mente una cantidad determinada de calorías para consumir.

Aunque se hagan los mejores esfuerzos de parte de pacientes y el médico, algunos pacientes obesos requerirán más que una dieta, ejercicios y consejería. Por ejemplo, la cirugía bariátrica incluye un equipo conformado por cirujanos que trabajan junto a otros especialistas en obesidad para proporcionar una solución completa a determinados pacientes. El ejercicio debe considerarse tan importante para el control del peso y la buena salud como lo es la dieta. La publicidad que nos incita a estar en buen estado físico y a tener un estilo de vida activo. Sin embargo, para los que sufren sobrepeso y obesidad, el ejercicio es un problema. Al igual que cualquier viaje, el ejercicio, necesita tener un comienzo. Hay muchos programas de ejercicios disponibles, pero al igual que con la elección de la dieta, no todos los programas calzarán a todos. Las prescripciones de ejercicios profesionales pueden escribirse para pacientes cuyas habilidades están tan restringidas por su grado de obesidad, que se hace fundamental una evaluación por parte de los médicos de rehabilitación y medicina física antes de llevar a cabo el plan por parte de los fisioterapeutas. Para aquellos pacientes con menos restricciones, los programas de ejercicios de un gimnasio o del propio hogar ofrecen una oportunidad para empezar a desarrollar un programa de ejercicio físico de rutina y regular.

El aspecto más importante al comenzar un régimen de ejercicios para el paciente con sobrepeso u obeso, y para aquéllos que deseen comenzar un estilo de vida más sano, es focalizarse en hacer una rutina de ejercicios y descentrar la pérdida de peso como objetivo. El ejercicio necesita convertirse en un hábito. Si los pacientes establecen la pérdida de peso como objetivo inmediato, muchos de ellos dejarán de hacer ejercicios. El aumentar el tiempo dedicado a los ejercicios y al esfuerzo en forma de rutina y regularmente ayudará a hacer del buen estado físico (*fitness*) un hábito. Se parte indicándole a los pacientes que deben comenzar ejercitando 15 minutos diarios desde unas semanas hasta completar el mes. Esto ayudará a darle forma a un modelo. Gran parte de los pacientes se quejarán de tener poco tiempo libre para hacer ejercicios, de modo que la mejor estrategia es que pongan la alarma de su reloj 15 minutos antes todas las mañanas. El ejercicio a primera hora de la mañana evita conflictos que surgen con el pasar del día. El simple acto de colocarse buzo o ropa de ejercicios y llevar a cabo una rutina diaria permite que se desarrolle el "hábito". La adición de 5 minutos de ejercicios cada 2 semanas, eventualmente terminarán por ser 40 minutos o más de ejercicios, en donde se empezarán a cumplir los objetivos de pérdida de peso. Los brazaletes de monitoreo electrónico como los que ofrece Nike o FitBit permiten tener un conteo de calorías, logro de metas establecidas, y el seguimiento del esfuerzo cumplido de cada día a través de dispositivos que permiten bajar programas. Una vez que los pacientes comienzan a hacer del buen estado físico un hábito y ocurre un mejoramiento de

la salud, el reforzamiento del bienestar instará al paciente hacia el aumento y permanencia de objetivos de vida sana.

TABAQUISMO

La enfermedad y anomalía asociadas con el tabaquismo son significativas en ambos alcances y están directamente relacionadas. Al revisar algunas de estas asociaciones, considérense las enfermedades cardiovasculares como las apoplejías, infartos al miocardio, enfermedad vascular periférica, aneurisma aórtico. Enfermedades pulmonares tales como EPOC [Enfermedad pulmonar obstructiva crónica] (asma, enfisema, bronquitis crónica). Cánceres relacionados con el tabaquismo tales como cáncer al pulmón, laríngeo, a la garganta, oral, esofágico, pancreático, renal, a la vejiga, y leucemia mieloide aguda. La lista de enfermedades relacionadas sigue creciendo, aunque el tabaquismo se mantiene como una de las causas más prevalentes de muertes evitables y prematuras. Los datos del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por su sigla en inglés) estadounidense del 2010 revelan que el tabaquismo es responsable de 440.000 muertes prematuras al año, 40% por cáncer, 35% por enfermedades cardíacas y apoplejías, 25% por cáncer al pulmón. Se calculó que las enfermedades relacionadas con el tabaquismo en 2005 costaron a los Estados Unidos US\$ 193 mil millones (US\$ 97 mil millones en producción perdida, y US\$ 96 mil millones en gastos de cuidados de la salud) (11).

El tabaquismo y la dependencia del tabaco requieren de un paciente comprometido por dejar esta adicción y muchas veces también requieren del apoyo o asistencia médica de los proveedores de salud para dejar el vicio exitosamente. El sitio Web del Centro de Control y Prevención de Enfermedades describe los siguientes métodos:

- Intervenciones clínicas breves (por ej., cuando el médico se toma 10 minutos o menos para dar consejo y ayuda sobre dejar de fumar).
- Consejería (por ej., individual, grupal, o líneas telefónicas de consejería o de cómo abandonar el cigarro; programas en línea sobre cese del vicio).
- Terapias conductuales de cese del vicio (por ej., capacitación en resolución de problemas).
- Tratamientos con más contactos persona a persona y más intensos (por ej., más tiempo con consejeros).

A continuación, algunos medicamentos que resultaron efectivos para tratar la dependencia del tabaco:

- Productos de reemplazo de la nicotina.
 - Disponibles sin receta (por ej., parche de nicotina, chicle, pastilla medicinal en forma de rombo)
 - Con receta médica (por ej., inhalador de nicotina, spray nasal)
- Medicamentos con receta médica que no contienen nicotina, tales como el bupropión (Zyban®) y el tartrato de vareniclina (Chantix®) (12, 13).

La combinación de medicamentos y consejería es más efectiva para

dejar de fumar que cualquier medicamento o consejo por sí solo.

Está claro que mejorar la salud de los individuos vale los esfuerzos hacia el cese del uso del tabaco y la dependencia de él. La capacidad de reencauzar el dinero previamente utilizado para enfermedades relacionadas con el tabaco y el cigarro de vuelta al sistema de salud, proporciona recursos para muchos otros, instituciones e investigación.

ALCOHOL Y ABUSO DE SUSTANCIAS

Si queremos revisar enfermedades relacionadas con estilos de vida, no podemos dejar de mencionar el alcohol y el abuso de sustancias. Los riesgos para la salud asociados al abuso de alcohol incluyen cáncer (oral, faríngeo, laríngeo, esofágico, hepático, de mamas, y colorrectal). Los riesgos aumentan cuando el abuso de alcohol está asociado con abuso de tabaco. Por ejemplo, se pueden producir las siguientes enfermedades: enfermedades cardiovasculares (incluyendo cardiomiopatías, fibrilación auricular y ventricular), cirrosis, demencia, depresión, convulsiones, gota, hipertensión, neuropatías, pancreatitis, esofagitis, gastritis, y diabetes relacionada con el alcohol.

En los Estados Unidos, un estudio realizado en 2006 reveló que los costos por consumo excesivo de alcohol fueron de US\$ 223,5 mil millones. Los costos se desglosaban en pérdidas en el lugar de trabajo, gastos de salud, legales, y gastos en la justicia criminal, también gastos por accidentes de vehículos motorizados por mala conducción (14).

Se revela que el consumo excesivo de alcohol da cuenta de aproximadamente tres cuartos del costo del consumo de alcohol. Una adecuada consejería y educación de los pacientes respecto a los daños que produce el consumo excesivo a través de una educación temprana, programas sociales, consejería, supervisión de distribución del alcohol ayudarán a promocionar su consumo moderado.

Si los proveedores de la salud pueden ayudar a los pacientes a hacer las modificaciones adecuadas para lograr estilos de vida sanos, la población se beneficiará al obtener una mejor calidad y cantidad de vida, mientras que a su vez, el sistema de salud se beneficiará al lograr considerables ahorros que pueden aplicarse a otras enfermedades y materias de salud. La prevención a través de la educación y la información instará a la población hacia el bienestar.

CONCLUSIÓN

Los médicos deben trabajar en asociación con sus pacientes masculinos para modificar los estilos de vida que impactan su salud negativamente. Tratamientos basados en la evidencia en torno a la alimentación, el ejercicio, y el cese del tabaco deberán utilizarse para obtener mejores resultados. Ciertamente que se necesita más tiempo a nivel individual para tratar cada uno de estos problemas de salud, pero en un alcance mayor de la salud masculina, los esfuer-

zos que se hacen para tratar enfermedades evitables pueden tener tremendos efectos en la morbilidad y mortalidad masculina. Las organizaciones de la salud y los gobiernos deben tratar los temas de salud masculina tales como la vida sedentaria, la mala alimentación,

el tabaquismo y consumo de alcohol, a través de un enfoque de género específico. La epidemia de la obesidad masculina, la diabetes, y las enfermedades cardiovasculares no pueden quedar sin control por más tiempo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Behavioral Risk Factor and Surveillance System (BARFSS), CDC, data 2010
2. Flegal et al. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA*. 2012;307:491-7.
3. Wang et al. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK, *Lancet*. 2011;378:815-25
4. National Diabetes Statistics 2011, National Diabetes Information Clearinghouse diabetes.niddk.nih.gov/dm/pubs/statistics/
5. Colditz GA. Economic costs of obesity. *Am J Clin Nutr*. 1992;55:503S-507S.
6. Trogon JG et al: Indirect costs of obesity: a review of the current literature. *ObesRev*. 2008;9:489-500
7. Colditz GA et al, Economic costs of obesity, *Obesity Epidemiology* New York Oxford University Press Inc 2008
8. Crowley J, Meyerhoefer C. The medical care costs of Obesity: an instrumental variables approach, *J Health Econ*. 2012;31:219-30.
9. Thompson D et al Lifetime health and economic consequences of obesity. *Archives of Internal Medicine* 1999;159:2177-83
10. Keys, Ancel, et al. "The Diet and 15- Year Death Rate in the Seven Countries Study". *American Journal of Epidemiology* 124, no. 6, 1986: 903-15
11. Centers for Disease Control and Prevention. Smoking-Attributable Mortality, Years of Potential Life Lost, and Productivity Losses—United States, 2000–2004. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2008;57(45):1226–8 [accessed 2013 June 5].
12. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz NL, Curry SJ, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update-Clinical Practice Guidelines. . Rockville (MD): U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Healthcare Research and Quality, 2008 [accessed 2013 June 5].
13. U.S. Food and Drug Administration The FDA Approves Novel Medication for Smoking Cessation. FDA Consumer, 2006 [cited 2013 June 5].
14. CDC online newsroom release October 17, 2011.- Economic Costs of Excessive Alcohol Consumption in the U.S., 2006; *American Journal of Preventive Medicine* November 2011.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

MALE HEALTH: A NEW PARADIGM, STRATEGIES FOR CARE DELIVERY, ADVOCACY, EDUCATION AND RESEARCH

DEAN S. ELTERMAN, MD FRCSC (1), RICHARD S. PELMAN, MD (2)

1. Division of Urology, University of Toronto, Toronto, ON, Canada.

2. Department of Urology, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA, USA.

Email: dean.elterman@uhn.ca

SUMMARY

Male health has emerged as a new field of medicine as a response to dramatic disparities in male mortality and morbidity worldwide. A gender-focused view of the unique health needs facing boys and men have driven physicians and policy makers to establish gender-specific strategies for care delivery, advocacy, education, and research. Urologists are often seen as the most suited to address the broader scope of male health and as a community, they have been instrumental in leading both the definition of male health and collaborative initiatives to address the health issues facing men in the 21st century.

Key words: Men's Health; Health Policy; Urology

INTRODUCTION

When considering male health the focus has historically been on single-system diseases, generally part of the genito-urinary system. Infertility, prostatic enlargement, urinary symptoms, and cancer were seen as male diseases to be treated in isolation by a urologist. Little thought was given to the inter-connectedness between organ systems, nor how behaviour or environment may contribute significantly to these illnesses. Over the last two decades certain questions have arisen which have forced those who care for men to reexamine male health. Why do men die sooner and live with more years of poor health compared to women? While a century ago, men and women had equal mortality rates; today men live 6 years less than women in the United States¹ and in no country in the world do men out-live women. Men also live more years in poor quality of life. Male health expectancy, which measures both the quantity and quality of a healthy life, is much lower compared to matched females (2). Early male morbidity and mortality has significant detrimental effects on families, communities and economies. Men are at increased risk

of premature death related to higher rates of cardiovascular disease, workplace accidents, suicide, and risky behaviours such as drunk driving. By addressing preventable causes of death and disability, those working in the field of male health have the opportunity to impact our global population on a social, psychological, financial, and health level.

BACKGROUND

The early evolution of male health has taken place over the past 20 years. Early work in the 1980's focused on cardiovascular disease and sexual health (3-5). In 1992, the Men's Health Network was established in the United States as a non-profit organization dedicated to education. President Bill Clinton and the U.S. Senate passed a joint resolution in 1994 declaring a National Men's Health week. The international focus on male health continued to grow over the subsequent years in the form of conferences, surveys and initiatives in several countries including Australia (6), Ireland (7), and the U.K. Following the first World Congress on Men's Health in 2001, whose focus was to increase awareness and facilitate networks to address male health issues, there was the formation of the International Society for Male Health (ISMH). The societies' goal is to bring together multiple disciplines to improve the health of men. In the same year, Europe developed the European Men's Health Initiative to create policy and practice across the continent. The World Health Organization released shortly after the Madrid Statement which aimed to develop strategies to achieve gender equity, taking into account biological and gender-role differences of men and women (8).

The State of Men's Health in Western Europe reported on the health needs of 190,500,000 men in 17 western European countries. The study found differences between the health of men and women across all age groups, as well as country-to-country geographic variations in disease states among men. Men were found to have higher rates of death

than women as a result of ischemic heart disease, colon cancer, and accidental death. The key findings of the study were marked inequalities between both countries and genders, with gender related differences in population health needs. Men were at greater risk of all major diseases, including cirrhosis and ischemic heart disease, had higher rates of lung, liver, and stomach cancer, and were at greater risk of overall mortality than women⁹. This study provided part of the framework for the Vienna Declaration on the Health of Men and Boys in Europe, which was signed in 2005. In this Declaration, the signatories expressed a desire to improve public health and prevent disease by specifically addressing men's unique health-care needs (10).

The world's first National Men's Health Policy was established in Ireland in 2009. Around the same time, the national Office of Men's Health was established in the United States. In Canada, the Men's Health Initiative of British Columbia was created as a multidisciplinary program for health promotion, risk assessment and reduction, disease prevention, community education, and advocacy for male health policy (11). The Australian National Male Health Policy in 2010, outlined six key areas to prioritize, including optimizing health outcomes, promoting health equality between groups of men, creating strategies for improving the health of men at different stages of life, focusing on prevention, and building evidence-based outcomes to inform future policies, programs and initiatives (12).

CARE DELIVERY

Given the dramatic difference in health outcomes between men and women, those caring for men now see male health through a new

perspective. A combination of genetics and society both contribute importantly to men. While men are physically built differently than women, social class, education, and employment heavily influence male health outcomes. Any approach to male health must take into consideration the role of masculinity as it pertains to men's lifestyles and behaviours. Up to 80% of men refuse to see a physician until their spouse or partner convinces them (13). Stereotypes of masculine personalities, such as heavy drinking, heavy smoking, poor diet and sedentary lifestyle reinforce a negative view of male health, however they also provide prime areas to focus education, prevention, and intervention strategies.

While men's physical advantage of strength has allowed them to excel in dangerous professions such as manual labor or combat, the accompanying sense of immortality has led many to engage in higher risk activities such as drunk driving and unsafe sexual practices. Physicians delivering care to men must be aware of the risks facing men and know how to screen for these harmful behaviours. Masculine men more often believe they can handle problems without help from others. For example, men with depression and alcoholism are less likely to seek appropriate assistance (14). Similarly, men have lower rates of depression compared to women, but have a 3-10 fold higher rate of suicide (15, 16). Screening for mental health disorders should be a standard of care for any physician caring for men, followed by referral to the appropriate experts. Few men will look anything like the ideal image on the cover of a magazine nor will they be interested in preventative strategies for health. However, when men present with erectile dysfunction, low testosterone, or lower urinary tract symptoms the opportunity to screen for metabolic syndrome and cardiovascular disease should be seized, especially given the evidence of their association (17-19).

TABLAE 1. GLOBAL MALE HEALTH INITIATIVES

COUNTRY	INIICIATIVE	DESCRIPTION
Australia	National Male Health Policy	National policy to optimize health outcomes for men, promote health equality between groups of men, create strategies for improving the health of men at different stages of life, focus on prevention buil an evidence base for future policy, and improve access to care.
Canada	British Columbia Men's Health Iniative	Regional programme for health promotion, risk assessment and reduction, disease prevention, community education, and advocacy for male health policy and planning.
Ireland	Natinal Men's Health Policy	National programme for implementing Men's Health strategies across various domains, including schools, the workplace, and at home.
United States	American Urological Association Men's Health Checklist	Checklist for age-specific urologic and related health checks.
International	Movember	Moustache-growing men's health awareness and fundralsing campaign.

Adapted from Elterman D. et al, How 'male health' fits into the field of urology. Nat Rev Urol. 2013 Jul 30

Strategies for care delivery should address male health from childhood and adolescence, through middle age and old age. A broader variety of health-related areas should be addressed, including nutrition, physical activity, cardiovascular health, substance abuse, mental health, workplace safety, and regular health maintenance.

To assist the general and specialty physician to improve the care they provide for male patients, the American Urological Association (AUA) has developed the Men's Health Checklist. The checklist covers the adult male through four stages of life—from ages 18–39 years, 40–49 years, 50–69 years, and >70 years. The checklist is divided into two sections relating to 'urology-specific' checks and 'related health' checks. Urology-specific checks—including urine voiding health, sexual health, and focused genitourinary examination—are designed to detect disorders such as lower urinary tract symptoms (LUTS), erectile dysfunction, hematuria, and infertility. Related health checks investigate weight, physical activity, metabolic assessment, mental health, PSA screening, and screening for cancers (including testicular, colorectal, prostate, bladder, and skin cancers). The Men's Health Checklist provides an evidence-based roadmap—based on best-practice guidelines and systematic reviews—for patients and physicians alike. The checklist introduces health topics that might, otherwise, have been overlooked. Its popularity is evidenced by the fact that it is now available as an App (application) for multiple Smartphone platforms.

ADVOCACY

Many physicians within the urologic community have taken national and international leadership roles in male health policy and initiatives. As the preeminent advocacy and educational organization in North American urology, the American Urological Association (AUA) created the Committee on Male Health (CMH) in 2009 to develop a "comprehensive approach to address the issues of men's health including education, community outreach, research, integration with other specialties, and support of local and national men's health initiatives" (20). The Washington State Urology Society, USA, developed a similar advocacy and health policy campaign for male health education. As a direct result of this advocacy, the development and passage of legislation to guarantee that PSA screening tests would be included in all insurance plans for men (21).

Advocacy and health policy have expanded into the national governments of Ireland and Australia, where federal male health policies have been enacted (7,11,12). Gender-specific approaches to health planning and policy are now implemented to address the specific discrepancies and needs of men. In Australia, the national Men's Health Policy has committed to provide community-based health programs in the form of a Men's Shed program. The program, established in 2006, organizes gatherings of men based on shared interests such as hobbies, activities, and crafts that can be performed in a backyard shed. The purpose of the "shed community" is to bring together men

in a social setting and provide lay "shed leaders" the educational tools and materials to encourage conversations about health and wellbeing. The Men's Health Initiative of British Columbia (MHIBC), an academic program set up by the Department of Urologic Sciences at the University of British Columbia, Canada, is a province-wide initiative "aimed at improving men's health and quality of life through leadership, awareness and education campaigns, research, and dissemination of best practices in clinical care" (11). The goal of this program is to provide an umbrella organization for building partnerships in education, research, and advocacy for male health in the community and at all levels of governmental policy. See Table 1 for summary of current global male health initiatives.

Any successful male health advocacy initiative should use an evidence-based approach, which takes into consideration social, cultural, and economic factors. Gender-specific barriers to accessing health care and creating new ways of engaging men should be one of the first goals of any initiative. Redefining old stereotypes of masculinity into more modern concepts that embrace healthy living as a core male value are necessary. Being healthy and engaging the health care system as a principle of masculinity is a novel approach to make men take ownership of their own health. One successful advocacy campaign that has used this approach has been the Movember men's health campaign. Established in Australia to raise awareness and funding for prostate cancer, it is now the world's single largest sources of funding for prostate cancer research and education. Since 2004, Movember has acquired 1.9 million global registrants, raising a combined total of about \$299 million USD. In 2012 alone, 1,127,152 participants from more than 20 countries raised over \$141.5 million USD for men's health initiatives, with a particular focus on education and research for prostate and testicular cancer (22). Participants grow a moustache during the month of November to raise both funds and awareness for male health. They have used a classically masculine feature, a moustache, to bring about discussion, awareness and advocacy for male health issues.

EDUCATION

The AUA, through the mission of the Committee on Male Health has defined the issues surrounding male health and made recommendations on how these issues can be incorporated into the clinical, research, and educational realm of urology. By educating urologists to provide specialized care for a wider range of male health needs, the discipline strives to become the authority and coordinator of care for men in the health care system. Many lessons can be learned from Obstetricians-Gynecologists, who in many parts of the world have become the "woman's health" physicians. Perhaps because they engage women early in their reproductive lives and establish long-term relationships as women move through the cycles of life, Obstetricians-Gynecologists have expanded their scope of education and subsequently practice to address broader areas of health including nutrition, weight reduction, smoking cessation, and cancer screening.

Similarly, through educating urologists on similar lifestyle interventions, they may be able to intervene earlier on modifiable risk factors, such as smoking and obesity, which are closely linked to the development of genito-urinary disorders later in life. An example of where education of urologists and other physicians could have a significant impact is in the area of prostate cancer, diet and lower urinary tract symptoms. The earliest cellular changes of prostate cancer occur in young men (aged 30-40 years) and diets that are high in fat and animal proteins promote the disease once it has begun to develop (23-25). Early interventions in the form of healthier diets and increased exercise could have a substantial effect on prostate cancer prevention for today's younger generation of men. Similarly, obesity and waist circumference have been associated with lower urinary tract symptoms (LUTS) (19,26,27).

In addition to the medical management of LUTS, the physician should become educated in ways to encourage healthier diets, improve physical fitness, and reduce alcohol and tobacco consumption. Smoking is a known risk factor for bladder cancer, with an odds ratio for males relative to females of 5.95 (95% CI 4.36–8.12), and diet has an established effect on the development of kidney stones and CAD (28,29). Men's diets typically contain too few fruits and vegetables and too much salt and fat.⁵⁸ Educating men on adopting a healthier diet, such as the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) and Mediterranean diet, has been shown to result in significant reductions in the risk of hypertension and overall mortality (30). The DASH diet is enriched with vegetables, fruits, whole grains, and low-fat dairy foods, with minimal red meat and foods with added fat or sugar. The DASH diet has been shown to lower blood pressure (31,32) and even reduce the risk of developing kidney stones (29).

Physicians treating men should also understand that erectile dysfunction might be the first clinical sign of a hidden health condition and that cardiovascular and endocrine etiologies should be investigated. A recent meta-analysis examining the prediction of cardiovascular events and all-cause mortality in men with erectile dysfunction demonstrated greater pooled relative risk for these two conditions, especially in younger men and men with intermediate cardiovascular risk (33). To achieve a greater level of understanding of the urological and non-urological issues facing men, programs of education within residency training programs and continuing medical education (CME) curricula need to be instituted. The opportunity for physicians from diverse specialty backgrounds to cover male health exists and inter-disciplinary collaboration will be necessary for successful male health policy and programs.

RESEARCH

Evidence-based research has emerged as a foundational pillar to male health policy.

The Australian National Male Health Policy has generated a complementary research program in the form of the Australian Longitudinal Study on Male Health, based out of the University of Melbourne. The objective of the study is to provide a national population-based account examining male health and its determinants including social, economic, environmental and behavioral factors that influence longevity and quality of life (34). The Australian Institute of Health and Welfare has started reporting on the health of Australian males with published health bulletins, the first of which was released in June 2011. Their research showed that two-thirds of adult males and one-quarter of boys are overweight or obese, and only two-thirds of males participate in sport or physical activity. Half of all men claimed to have been a victim of violence at least once in their lifetime and nearly half reported a history of mental health problems. In terms of health-care utilization, males' account for a smaller proportion of primary care visits, hospitalizations, and mental health service appointments than women but are more likely to utilize the emergency services. The Movember men's health campaign has organized an international research collaboration relating to prostate cancer biomarkers, entitled the Global Action Plan (GAP). The goal of this project is to connect prostate cancer researchers with practicing urologists, enabling them to link their biomarker research in ways that accelerate discovery in the fields of tumor biology, metastatic disease, and treatment resistance. As the discipline of Male Health continues to take shape and advance, more research in the field is being conducted. The International Society of Men's Health now holds an annual Men's World Health Congress to present the latest in clinical and research covering domains of urology, cardiology, endocrinology, psychiatry, oncology, family-health, public health, sociology and sexual medicine as they pertain to male health.

CONCLUSION

As a result of identifying men's health disparities, the field of male health has evolved from single-system male genitourinary health to multidisciplinary models of care delivery. Local and national initiatives have developed models for gender-specific policies that address the unique health needs and barriers faced by men. Physicians will need to expand their expertise of current models of male health to include preventative health strategies, along with the impact of socioeconomic and behavioral influences. Education, research, and inter-disciplinary collaboration are all necessary to fully address the epidemics of obesity and cardiovascular disease, which are dramatically shortening the lives of men worldwide. Male health can be incorporated into existing models of clinical practice by acknowledging the disparities present and creating new models to deliver care to men. Male health is not an issue solely facing men; it is a global concern affecting spouses, children, communities, and countries.

REFERENCES

1. United Nations Department of Economic and Social Affairs (Population Division). World mortality report 2005 [online], <http://www.un.org/esa/population/publications/worldmortality/WMR2005.pdf>, 2006.
2. World Health Organization World Health Statistics. Global health indicators part [online], http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS10_Full.pdf, 2010.
3. Forrester, D. A.: Myths of masculinity. Impact upon men's health. *Nurs Clin North Am*, 21: 15, 1986.
4. Foreman, M. D.: Cardiovascular disease. A men's health hazard. *Nurs Clin North Am*, 21: 65, 1986.
5. Jackson, C.: Men's health. Opening the flood-gates. *Health Visit*, 64: 265, 1991.
6. Lawrence, C. Proceedings from the National Men's Health Conference official opening [online], <http://www.aihw.gov.au/closingthegap/ItemDetails.aspx?id=4233&type=gc>, 1996.
7. McEnvoy, R.: Men's Health in Ireland. Presented at the Men's Health Forum in Ireland. [online], <http://www.mhfi.org/fullreport.pdf>, 2004.
8. World Health Organization: Gender Mainstreaming Health Policies in Europe. Presented at the Gender Mainstreaming Health Policies in Europe, Madrid, 2001.
9. Cash, A.: The state of men's health in Western Europe. *Journal Men's Health and Gender*, 1: 60, 2004.
10. European Men's Health Forum: Vienna Declaration on the Health of Men and Boys in Europe. Vienna: European Men's Health Forum, [online], http://www.emhf.org/index.cfm/item_id/305, 2005.
11. Goldenberg, S. L.: Men's Health Initiative of British Columbia: connecting the dots. *Urol Clin North Am*, 39: 37, 2012.
12. Australian Government. Department of Health and Ageing. National Male Health Policy [online], <http://www.health.gov.au/malehealthpolicy>, 2010.
13. Juel, K., Christensen, K.: Are men seeking medical advice too late? Contacts to general practitioners and hospital admissions in Denmark 2005. *J Public Health (Oxf)*, 30: 111, 2008.
14. Moller-Leimkuhler, A. M.: Barriers to help-seeking by men: a review of sociocultural and clinical literature with particular reference to depression. *J Affect Disord*, 71: 1, 2002.
15. Hee Ahn, M., Park, S., Ha, K. et al.: Gender ratio comparisons of the suicide rates and methods in Korea, Japan, Australia, and the United States. *J Affect Disord*, 142: 161, 2012.
16. Milner, A., McClure, R., De Leo, D.: Globalization and suicide: an ecological study across five regions of the world. *Arch Suicide Res*, 16: 238, 2012.
17. Keto, C. J., Masko, E. M., Freedland, S. J.: Physical activity, obesity, and lower urinary tract symptoms. *Eur Urol*, 60: 1181, 2011.
18. Lee, S. H., Kim, J. C., Lee, J. Y. et al.: Effects of obesity on lower urinary tract symptoms in Korean BPH patients. *Asian J Androl*, 11: 663, 2009.
19. Lee, R. K., Chung, D., Chughtai, B. et al.: Central obesity as measured by waist circumference is predictive of severity of lower urinary tract symptoms. *BJU Int*, 110: 540, 2012.
20. Pelman, R. et al. American Urological Association (AUA) Committee on Male Health. White paper: Male Health—Urology's Collaborative Future. Presented at the AUA Board of Directors Meeting (2010).
21. Pelman, R. S., Johnson, D. A.: Advocacy in male health: a state society story. *Urol Clin North Am*, 39: 25, 2012.
22. Blancher, K. D.: Moustaches promote men's health: Global foundation supports prostate cancer research and education. *BJU Int*, 108: ii, 2011.
23. Sanchez-Chapado, M., Olmedilla, G., Cabeza, M. et al.: Prevalence of prostate cancer and prostatic intraepithelial neoplasia in Caucasian Mediterranean males: an autopsy study. *Prostate*, 54: 238, 2003.
24. Sakr, W. A., Grignon, D. J., Crissman, J. D. et al.: High grade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN) and prostatic adenocarcinoma between the ages of 20-69: an autopsy study of 249 cases. *In Vivo*, 8: 439, 1994.
25. Hebert, J. R., Hurley, T. G., Olendzki, B. C. et al.: Nutritional and socioeconomic factors in relation to prostate cancer mortality: a cross-national study. *J Natl Cancer Inst*, 90: 1637, 1998.
26. Hammarsten, J., Hogstedt, B., Holthuis, N. et al.: Components of the metabolic syndrome-risk factors for the development of benign prostatic hyperplasia. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 1: 157, 1998.
27. Hammarsten, J., Hogstedt, B.: Clinical, anthropometric, metabolic and insulin profile of men with fast annual growth rates of benign prostatic hyperplasia. *Blood Press*, 8: 29, 1999.
28. Anton-Culver, H., Lee-Feldstein, A., Taylor, T. H.: The association of bladder cancer risk with ethnicity, gender, and smoking. *Ann Epidemiol*, 3: 429, 1993.
29. Taylor, E. N., Fung, T. T., Curhan, G. C.: DASH-style diet associates with reduced risk for kidney stones. *J Am Soc Nephrol*, 20: 2253, 2009.
30. Parikh, A., Lipsitz, S. R., Natarajan, S.: Association between a DASH-like diet and mortality in adults with hypertension: findings from a population-based follow-up study. *Am J Hypertens*, 22: 409, 2009.
31. Sacks, F. M.: Dietary approaches to stop hypertension. *Ann Epidemiol*, 5: 502, 1995.
32. Sacks, F. M., Obarzanek, E., Windhauser, M. M. et al.: Rationale and design of the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial (DASH). A multicenter controlled-feeding study of dietary patterns to lower blood pressure. *Ann Epidemiol*, 5: 108, 1995.
33. Vlachopoulos, C. V., Terentes-Printzios, D. G., Ioakeimidis, N. K. et al.: Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 6: 99, 2013.
34. Australian Government. Department of Health and Ageing, Australian Longitudinal Study on Male Health [online], <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/malehealth-research>, 2011.

Authors declare no conflict of interests.

TRADUCCIÓN:

SALUD MASCULINA: UN NUEVO PARADIGMA, ESTRATEGIAS PARA LA ATENCIÓN DE SALUD, APOYO, EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

DEAN S. ELTERMAN, MD FRCS (1), RICHARD S. PELMAN, MD (2)

1. Division of Urology, University of Toronto, Toronto, ON, Canada.

2. Department of Urology, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA, USA.

Email: dean.elterman@uhn.ca

RESUMEN

La salud masculina ha surgido como un nuevo campo de la medicina en respuesta a grandes diferencias en mortalidad y morbilidad masculinas en todo el mundo. Una visión con enfoque de género de la salud frente a las necesidades únicas que enfrentan niños y hombres ha impulsado a médicos y autoridades responsables a establecer estrategias específicas por género para la atención, promoción, educación e investigación de la salud. A menudo, se considera a los urólogos como los especialistas adecuados para abordar la salud masculina. Como comunidad, han sido instrumentos para liderar tanto la definición de salud masculina como las iniciativas de colaboración entre especialistas para abordar los temas de salud que enfrentan los hombres del Siglo 21.

Palabras clave: Salud masculina; política de salud; urología.

INTRODUCCIÓN

Cuando se analiza la salud masculina, históricamente, el foco se ha puesto en enfermedades de un solo sistema, generalmente formando parte del sistema genitourinario. La infertilidad, aumento de la próstata, síntomas urinarios y cáncer, se han considerado como enfermedades masculinas para ser tratadas en forma aislada por un urólogo. Poco se ha pensado sobre la interconexión que pueda haber entre sistemas de órganos y tampoco de qué manera el comportamiento o el ambiente pueden contribuir significativamente en la ocurrencia de estas enfermedades. En las últimas dos décadas han surgido ciertas preguntas

que han obligado a las personas involucradas a reexaminar la salud masculina. ¿Por qué los hombres mueren antes que las mujeres y viven más años con mala calidad de vida en comparación a sus congéneres femeninos? Mientras que hace un siglo, hombres y mujeres tenían las mismas tasas de mortalidad; hoy en día los hombres viven seis años menos que las mujeres en los Estados Unidos (1). En ningún país del mundo los hombres viven más que las mujeres. Asimismo, los hombres viven sus años con una mala calidad de vida. La expectativa de vida masculina que mide tanto la cantidad como la calidad de vida, es mucho más baja comparada con sus pares femeninas (2). La morbilidad y mortalidad tempranas tienen efectos perjudiciales significativos en familias, comunidades, y economías. Los hombres tienen un mayor riesgo de muerte prematura relacionado con altas tasas de enfermedades cardiovasculares, accidentes del trabajo, suicidio y comportamientos arriesgados, como la conducción en estado de ebriedad.

Si detectamos causas de prevención de muerte e incapacidad, las personas que trabajan en el ámbito de la salud masculina tendrán la oportunidad de impactar positivamente en nuestra población a nivel social, psicológico, financiero y de salud.

ESCENARIO MUNDIAL

La evolución temprana de la salud masculina ha ocurrido en los últimos 20 años. En la década de los 80 ya comenzaban iniciativas para tratar las enfermedades cardiovasculares y la salud sexual (3-5). En 1992, se estableció la Red de Salud Masculina en los Estados Unidos como una organización sin fines de lucro dedicada a la educación. El presidente Bill

Clinton y el senado estadounidense aprobaron en 1994 una resolución conjunta que declaraba una semana de la Salud Masculina Nacional. El foco internacional sobre salud masculina siguió desarrollándose en los años posteriores a través de conferencias, investigaciones, e iniciativas en diferentes países tales como Australia (6), Irlanda (7) y el Reino Unido. Luego del primer Congreso Mundial de Salud Masculina en 2001, cuyo foco era aumentar la sensibilidad y facilitar redes para enfrentar los temas relacionados con salud masculina, se formó la Sociedad Internacional para la Salud Masculina (ISMH, en inglés). El objetivo de la sociedad es reunir múltiples disciplinas con el fin de mejorar la salud masculina. En el mismo año, Europa desarrolla la Iniciativa Europea pro Salud Masculina con el fin de crear políticas y prácticas en el continente. La Organización Mundial de la Salud, inmediatamente después del Decreto de Madrid, emitió un decreto cuyo objetivo era desarrollar estrategias para lograr equidad de género, considerando diferencias biológicas y de funciones de género en hombres y mujeres (8).

El estudio de Salud Masculina de Europa Occidental informó de las necesidades de salud de 190.500.000 hombres en 17 países. El estudio encontró diferencias entre salud masculina y femenina en todos los grupos etarios así como variaciones geográficas de país en país en los estadios de enfermedad. Se descubrió que los hombres tienen tasas de muerte más altas que las mujeres producto de cardiopatía isquémica, cáncer de colon y muerte accidental. Los hallazgos clave del estudio los constituían marcadas desigualdades entre países y géneros, en las necesidades de salud de la población. Los hombres tenían mayores riesgos en todas las enfermedades importantes como cirrosis y cardiopatía isquémica. Tenían más incidencia de cáncer de pulmón, hígado y estómago, con una mayor mortalidad, en general, que las mujeres (9). Este estudio proporcionó parte del marco teórico para la Declaración de Viena sobre Salud Masculina Adulta e Infantil de Europa, firmada en 2005. En esta Declaración, los signatarios expresaron su deseo de mejorar la salud pública y prevenir enfermedades dedicándose a satisfacer las necesidades específicas de cuidado de salud del hombre (10).

La primera Política Nacional de Salud Masculina del mundo se estableció en Irlanda en 2009. Cerca de esa fecha, se creó la Oficina de Salud Masculina nacional en Estados Unidos. En Canadá, por su parte, se creó la Iniciativa de Salud Masculina de British Columbia, como un programa multidisciplinario para la promoción de salud, evaluación y reducción de riesgos, prevención de enfermedades, educación de la comunidad y promoción de políticas de salud masculina (11). Las Políticas de Salud Masculina australianas establecidas en 2010, destacaron seis áreas claves a las que se debe dar prioridad; entre las cuales están la optimización de resultados de la salud, promoción de equidad de la salud entre grupos de hombres, creación de estrategias para mejorar la salud masculina en las diferentes etapas de la vida, concentración en la prevención y la obtención de resultados basados en la evidencia que sirvan de base para programas, políticas e iniciativas futuras (12).

ATENCIÓN DE SALUD

Dada la gran diferencia en la evolución de salud entre hombres y mu-

jer, aquellos que se preocupan de la salud masculina ahora la ven con una nueva perspectiva. Una combinación de genética y sociedad contribuyen en forma importante a la salud masculina. Aparte de ser físicamente distintos a las mujeres, los hombres están influenciados por la clase social, la educación y el trabajo, factores que influyen significativamente sobre los resultados que pueda tener su salud. Cualquier estudio sobre salud masculina debe considerar el rol de la masculinidad ya que forma parte de los estilos de vida y comportamientos masculinos. Un 80% de los hombres rehúsa ir al médico hasta que su cónyuge o conviviente lo convence (13). Los estereotipos de personalidad masculina tales como la excesiva ingesta de alcohol, tabaquismo, mala alimentación y estilo de vida sedentario, refuerzan una visión negativa de la salud masculina, aunque al mismo tiempo proporcionan áreas esenciales donde focalizar estrategias de educación, prevención e intervención.

Mientras la ventaja de la fuerza física de los hombres les ha permitido destacarse en profesiones peligrosas tales como trabajos físicos o de combate, el inherente sentido de inmortalidad que acompaña dichos trabajos ha llevado a muchos a involucrarse en actividades de alto riesgo tales como conducir en estado de ebriedad o prácticas sexuales poco seguras. Los médicos dedicados a la salud masculina deben estar al tanto de los riesgos que corren los hombres y la manera de detectar estas conductas peligrosas. Los hombres bien "machos" a menudo creen que pueden manejar los problemas sin ayuda de otros. Por ejemplo, los hombres con depresión y alcoholismo tienen una menor tendencia a buscar una ayuda apropiada (14). En forma similar, los hombres tienen menores tasas de depresión comparados con las mujeres, pero triplican la tasa de suicidio en comparación con las féminas (15,16). El pesquisar problemas de salud mental debiera ser un procedimiento regular de cualquier médico dedicado a la salud masculina, seguido de la derivación a los médicos especialistas correspondientes. Pocos hombres buscarán parecerse a la imagen ideal de una revista ni tampoco se interesarán por buscar estrategias preventivas de salud. Sin embargo, cuando presentan problemas de disfunción eréctil, baja testosterona, o síntomas en el tracto urinario inferior sí consultan y se debe aprovechar esta oportunidad para detectar síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular, especialmente dada la evidencia de su asociación con estos síntomas (17-19). Las estrategias para el cuidado de la salud debieran considerar la salud masculina desde la infancia y adolescencia hasta la mediana edad y vejez. Asimismo, se debiera considerar un espectro más amplio de áreas relacionadas con la salud, incluyendo nutrición, actividad física, salud cardiovascular, abuso de sustancias, salud mental, seguridad en el trabajo y mantención de la salud en forma regular.

Con el fin de ayudar al médico general y especialista a mejorar la atención de salud que proporcionan a pacientes masculinos, la Asociación Estadounidense de Urologos (AUA, en inglés) creó la Lista de Control de Salud Masculina. Esta lista cubre al adulto masculino a través de cuatro etapas de su vida -desde los 18 a los 39 años, desde los 40 a los 49, desde los 50 a 69 y mayores de 70 años-. La lista está dividida en dos secciones relacionadas con controles específicos de urología por un lado y con controles de salud relacionados, por otro. Los controles

específicos de urología -como alteraciones de la micción, salud sexual, y exámenes en la zona genitourinaria- están diseñados para detectar desórdenes de los síntomas de tracto urinario inferior (LUTS, en inglés), disfunción eréctil, hematuria, e infertilidad. Otros controles relacionados investigan el peso, la actividad física, evaluación metabólica, salud mental, examen de PSA (Antígeno Prostático Específico), y detección de cánceres (como el testicular, colorrectal, prostático, a la vejiga, y de piel). La Lista de Control de Salud Masculina proporciona una hoja de ruta basada en la evidencia que a su vez se basa en orientaciones de buenas prácticas y controles sistemáticos -tanto para pacientes como médicos-. La lista de control introduce temas de salud que de otro modo habrían sido pasados por alto. Es tanta la popularidad de esta lista que ahora está disponible como una aplicación (App) en múltiples plataformas de celulares inteligentes o smartphones.

APOYO

Muchos médicos de la comunidad urológica se han tomado el liderazgo en políticas e iniciativas de salud masculina tanto a nivel nacional como internacional. Como prominente defensora y educadora de la urología en Estados Unidos, la Asociación Estadunidesa de Urología (AUA, en inglés) creó el Comité de Salud Masculina (MHC, en inglés) en 2009 para desarrollar un "enfoque completo que permitiera abordar los temas de salud masculina como educación, difusión comunitaria, investigación, integración con otras especialidades, y apoyo de iniciativas de salud masculina local y nacional" (20). La Sociedad de Urología del Estado de Washington, EE.UU., desarrolló una campaña de apoyo similar y de políticas de salud a favor de la educación de salud masculina. Como resultado directo de este apoyo, se desarrolló y aprobó una ley para garantizar que los exámenes de PSA se incluyeran en los planes de seguros para hombres (21).

La promoción y las políticas de salud se han expandido en los gobiernos nacionales de Irlanda y Australia, donde se han promulgado políticas federales de salud masculina (7,11,12). Los enfoques específicos por género para la planificación y políticas de salud se están implementando actualmente para abordar las discrepancias y necesidades específicas de los hombres. En Australia, la Política Nacional de Salud Masculina se ha dedicado a proporcionar programas de salud al interior de la comunidad en la forma de un programa de Asistencia para Hombres. Este último, establecido en 2006, organiza reuniones de hombres basadas en intereses compartidos tales como hobbies, actividades, y trabajos manuales que pueden desarrollarse en el garaje de un patio trasero. El objetivo de la "comunidad cobertizo" es juntar hombres en un escenario social, y otorgar a "líderes comunitarios" las herramientas y materiales educativos para fomentar conversaciones sobre salud y bienestar. La Iniciativa de Salud Masculina de *British Columbia* (MHIBC), un programa académico creado por el Departamento de Ciencias Urológicas de la Universidad de British Columbia, Canadá, es una iniciativa "cuyo objetivo es mejorar la salud y calidad de vida masculinas a través del liderazgo, campañas de toma de conciencia y de educación, investigación y disseminación de buenas prácticas en la atención clínica" (11).

El objetivo de este programa es proporcionar una organización paraguas para construir sociedades en educación, investigación, y promoción de la salud masculina en la comunidad y en todos los niveles de políticas gubernamentales. Ver en Tabla 1 el resumen de iniciativas de salud masculina actualizadas a nivel global.

Cualquier iniciativa exitosa de promoción de salud masculina debiera utilizar un enfoque basado en la evidencia que considere factores sociales, culturales y económicos. Uno de los primeros objetivos de cualquier iniciativa debieran ser las barreras de género para acceder a la atención de salud y la creación de nuevas formas de involucrar hombres. Es necesario redefinir viejos estereotipos de masculinidad en conceptos más modernos que incluyan un estilo de vida sano como valor masculino central. Ser sano e integrar el sistema de atención de salud como un principio de masculinidad es un enfoque nuevo que hace que los hombres tomen posesión de su propia salud. Otra campaña promocional exitosa que ha usado este enfoque es la campaña de salud masculina Movember. Establecida en Australia para la toma de conciencia y financiamiento del cáncer de próstata. Esta es ahora la única y más grande fuente de financiamiento del mundo destinada a educación e investigación de cáncer de próstata. Desde 2004, Movember ha reclutado 1.9 millones de registrados a nivel mundial, obteniendo así un total de aproximadamente US\$ 299 millones. Sólo en el 2012, 1.127.152 participantes de más de 20 países recolectaron US\$ 141,5 millones para iniciativas de salud masculina, con un foco particular en educación e investigación de cáncer prostático y testicular (22). Los participantes se dejaron crecer bigote durante el mes de noviembre para obtener financiamiento y tomar conciencia de la salud masculina. Se han valido de un rasgo clásicamente masculino, el bigote, para provocar el debate, la toma de conciencia y la promoción de temas de salud masculina.

EDUCACIÓN

La AUA, a través de la misión del Comité de Salud Masculina ha definido los temas en torno a salud masculina y ha hecho recomendaciones sobre cómo estos pueden incorporarse en el ámbito clínico, investigativo y educacional de la urología. Al educar a los urólogos para que proporcionen atención de salud especializada en un rango más amplio de necesidades masculinas, se lucha por llegar a ser la autoridad y coordinadora de atención de salud para los hombres en el sistema de salud. Muchas lecciones se pueden aprender de los ginecólogos obstetras, quienes en muchos países del mundo se han convertido en los médicos de la "salud femenina". Quizás debido a que estos médicos se involucran tempranamente en la vida reproductiva de las mujeres y establecen relaciones de largo plazo a medida de que las mujeres se mueven a través de los ciclos de vida, los ginecólogos obstetras han expandido su rango de educación y posterior práctica para afrontar áreas de la salud más amplias como la nutrición, reducción de peso, cese del tabaquismo y detección del cáncer.

De forma similar, si se educa a los urólogos para hacer intervenciones en

TABLA 1. INICIATIVAS DE SALUD MASCULINA A NIVEL MUNDIAL

PAÍS	INICIATIVA	DESCRIPCIÓN
Australia	Política Nacional de Salud Masculina	Política nacional para optimizar resultados de salud masculina, promover el acceso al mismo tipo de salud entre grupos de hombres, crear estrategias para mejorar la salud de los hombres en diferentes etapas de la vida, concentrarse en la prevención, construir una base de evidencia para políticas futuras y mejorar el acceso a la atención de salud.
Canadá	Iniciativa de Salud Masculina de British Columbia	Programa regional de promoción de la salud, evaluación y reducción de riesgos, prevención de enfermedades, educación de la comunidad, y apoyo de políticas y planificación de salud masculina.
Irlanda	Política Nacional de Salud Masculina	Programa nacional para la Implementación de estrategias de Salud Masculina en varios ámbitos, entre ellos, el colegio, el lugar de trabajo y la casa.
Estados Unidos	Lista de control de Salud Masculina de la Asociación Urológica Estadounidense.	Lista de control de chequeos de salud y urológicos de acuerdo a la edad.
Internacional	Movember	Campaña del bigote como toma de conciencia de la salud masculina y recolección de fondos.

Adaptada de Eleterman D. y col., *Cómo la 'salud masculina' se encuadra dentro del ámbito de la urología*. *Nat Rev Urol*. 2013 Jul 30.

los estilos de vida, estos pueden ser capaces de intervenir más tempranamente en factores de riesgo modificables, tales como el tabaquismo y obesidad, que están íntimamente ligados con desarrollo de desórdenes genitourinarios posteriores en la vida. Un ejemplo en donde la educación de urólogos y otros médicos podría tener un impacto significativo es en el área del cáncer prostático, en la dieta, y en síntomas del tracto urinario inferior. Los cambios celulares más tempranos de cáncer prostático ocurren en hombres jóvenes (de 30 a 40 años), y las dietas que contienen mucha grasa y proteínas animales aceleran la enfermedad una vez que ésta ha comenzado a desarrollarse (23-25). Intervenciones tempranas con dietas más sanas y aumento del ejercicio podrían tener un efecto beneficioso en la prevención de cáncer prostático para la generación actual de hombres jóvenes. Igualmente la obesidad, junto con la circunferencia de la cintura, se han asociado con síntomas del tracto urinario inferior (LUTS, en inglés) (19,26,27).

Además del manejo médico de LUTS, el médico debiera educarse en fomentar a los pacientes dietas más sanas, mejorar el buen estado físico, y reducir el consumo de alcohol y tabaco. El tabaquismo constituye un factor de riesgo conocido de cáncer a la vejiga con una razón de posibilidades (odds ratio) de hombres en relación a las mujeres de 5.95 (95% CI 4.36-8.12), y la dieta tiene un efecto establecido en el desarrollo de cálculos renales y enfermedades cardiovasculares (CAD) (28, 29). Las dietas de los hombres generalmente contienen muy pocas frutas o vegetales y demasiada sal y grasas (58). Educar a los hombres para que adopten dietas más sanas como las contenidas en Tipos de Dieta para Detener la Hipertensión (DASH, en inglés) y la dieta Mediterránea, han

demostrado ser significativas en la reducción de riesgos de hipertensión y mortalidad en general (30). La dieta DASH está enriquecida con vegetales, frutas, granos enteros, y productos lácteos bajos en grasas, con mínimas cantidades de carnes rojas o comidas con grasa o azúcar adicionales. Esta dieta ha demostrado que reduce la presión sanguínea (31,32) e incluso el riesgo de desarrollar cálculos renales (29).

Los médicos especialistas en salud masculina debieran entender que la disfunción eréctil puede ser el primer signo clínico de una condición de salud escondida y que las etiologías cardiovasculares y endocrinas deberían investigarse. Un meta análisis reciente que examinaba la predicción de eventos cardiovasculares y mortalidad debido a cualquier causa en los hombres con disfunción eréctil, demostró tener un mayor riesgo relativo combinado para estas dos condiciones, especialmente en hombres más jóvenes y en hombres con riesgo cardiovascular intermedio (33). Para lograr un mayor entendimiento de los temas urológicos y no-urológicos que enfrentan los hombres, se necesita incluir programas de educación dentro de la capacitación durante la residencia médica, y currículos de educación médica continua (CME, en inglés). La oportunidad para los médicos de diversas especialidades para cubrir la salud masculina existe y la colaboración inter-disciplinaria será necesaria para crear una política de programas de salud masculina exitosa.

INVESTIGACIÓN

La investigación basada en evidencia ha surgido como un pilar fundamental para las políticas de salud masculina. Las políticas nacionales de

salud masculina australianas han generado un programa de investigación complementario en la forma de un Estudio Longitudinal Australiano sobre Salud Masculina procedente de la Universidad de Melbourne. El objetivo del estudio es proporcionar una cuenta nacional de la población que examine la salud masculina y sus determinantes incluyendo factores sociales, económicos, ambientales y conductuales que tenga influencia sobre la longevidad y calidad de vida (34). El Instituto de Salud y Bienestar Australiano ha comenzado sus informes sobre la salud masculina australiana con boletines de salud publicados, el primero de los cuales fue emitido en junio de 2011. Su investigación reveló que dos tercios de los adultos masculinos y un cuarto de los niños tienen sobrepeso o son obesos y que sólo dos tercios de los hombres practican deportes o actividad física. La mitad de los hombres dice haber sido víctimas de violencia al menos una vez en su vida y cerca de la mitad informa haber sufrido problemas de salud mental. En términos de utilización de la atención de salud, los hombres dan cuenta de una menor proporción de visitas por atención primaria, hospitalizaciones, y consultas de servicio de salud mental que las mujeres, pero son más propensos a utilizar los servicios de emergencia. La campaña de salud de los hombres de Movember ha organizado una investigación conjunta internacional que relaciona biomarcadores de cáncer prostático, titulado Plan de Acción Global (GAP, en inglés). El objetivo de este proyecto es conectar investigadores del cáncer prostático con urólogos, permitiéndoles conectar su investigación de biomarcadores de manera que aceleren descubrimientos en los campos de la biología del tumor, metástasis y resistencia al tratamiento. A medida de que la disciplina de Salud Masculina sigue tomando forma

y avanza, hay más investigación en el área. La Sociedad Internacional de Salud Masculina actualmente organiza un Congreso Mundial anual de Salud Masculina para presentar lo último en investigación y clínica que cubre los ámbitos de urología, cardiología, endocrinología, psiquiatría, oncología, salud familiar, salud pública, sociología y medicina sexual, puesto que pertenecen a la salud masculina.

CONCLUSIÓN

Como resultado de identificar las diferencias en la salud de los hombres, se ha evolucionado desde una salud genitourinaria masculina de un solo sistema a modelos multidisciplinarios de atención de salud. Iniciativas locales y nacionales han desarrollado modelos para políticas especificadas por género que abordan las necesidades únicas de salud y las barreras enfrentadas por los hombres. Los médicos tendrán que expandir su experiencia de modelos actuales de salud masculina para incluir estrategias de salud preventiva, junto con el impacto de influencias socioeconómicas y conductuales. La educación, investigación y la colaboración interdisciplinaria son necesarias para poder abordar en su totalidad la epidemia de la obesidad y enfermedades cardiovasculares, que están acortando dramáticamente la vida de los hombres en todo el mundo. La salud masculina puede incorporarse a modelos ya existentes de práctica clínica al reconocer diversidades presentes y crear nuevos modelos para proporcionar atención de salud a los hombres. La salud masculina no es un tema que sólo afecta a los hombres; es una preocupación global que afecta a esposas, niños, comunidades y países.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. United Nations Department of Economic and Social Affairs (Population Division). World mortality report 2005 [online], <http://www.un.org/esa/population/publications/worldmortality/WMR2005.pdf>, 2006.
2. World Health Organization World Health Statistics. Global health indicators part [online], http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS10_Full.pdf, 2010.
3. Forrester, D. A.: Myths of masculinity. Impact upon men's health. *Nurs Clin North Am*, 21: 15, 1986.
4. Foreman, M. D.: Cardiovascular disease. A men's health hazard. *Nurs Clin North Am*, 21: 65, 1986.
5. Jackson, C.: Men's health. Opening the flood-gates. *Health Visit*, 64: 265, 1991.
6. Lawrence, C. Proceedings from the National Men's Health Conference official opening [online], <http://www.aihw.gov.au/closingthegap/ItemDetails.aspx?id=4233&type=gc>, 1996.
7. McEnvoy, R.: Men's Health in Ireland. Presented at the Men's Health Forum in Ireland. [online], <http://www.mhfi.org/fullreport.pdf>, 2004.
8. World Health Organization: Gender Mainstreaming Health Policies in Europe. Presented at the Gender Mainstreaming Health Policies in Europe, Madrid, 2001.
9. Cash, A.: The state of men's health in Western Europe. *Journal Men's Health and Gender*, 1: 60, 2004.
10. European Men's Health Forum: Vienna Declaration on the Health of Men and Boys in Europe. Vienna: European Men's Health Forum, [online], http://www.emhf.org/index.cfm/item_id/305, 2005.
11. Goldenberg, S. L.: Men's Health Initiative of British Columbia: connecting the dots. *Urol Clin North Am*, 39: 37, 2012.
12. Australian Government. Department of Health and Ageing. National Male Health Policy [online], <http://www.health.gov.au/malehealthpolicy>, 2010.
13. Juel, K., Christensen, K.: Are men seeking medical advice too late? Contacts to general practitioners and hospital admissions in Denmark 2005. *J Public Health (Oxf)*, 30: 111, 2008.
14. Moller-Leimkuhler, A. M.: Barriers to help-seeking by men: a review of sociocultural and clinical literature with particular reference to depression. *J Affect Disord*, 71: 1, 2002.
15. Hee Ahn, M., Park, S., Ha, K. et al.: Gender ratio comparisons of the suicide rates and methods in Korea, Japan, Australia, and the United States. *J Affect Disord*, 142: 161, 2012.
16. Milner, A., McClure, R., De Leo, D.: Globalization and suicide: an ecological study across five regions of the world. *Arch Suicide Res*, 16: 238, 2012.

17. Keto, C. J., Masko, E. M., Freedland, S. J.: Physical activity, obesity, and lower urinary tract symptoms. *Eur Urol*, 60: 1181, 2011.
18. Lee, S. H., Kim, J. C., Lee, J. Y. et al.: Effects of obesity on lower urinary tract symptoms in Korean BPH patients. *Asian J Androl*, 11: 663, 2009.
19. Lee, R. K., Chung, D., Chughtai, B. et al.: Central obesity as measured by waist circumference is predictive of severity of lower urinary tract symptoms. *BJU Int*, 110: 540, 2012.
20. Pelman, R. et al. American Urological Association (AUA) Committee on Male Health. White paper: Male Health—Urology's Collaborative Future. Presented at the AUA Board of Directors Meeting (2010).
21. Pelman, R. S., Johnson, D. A.: Advocacy in male health: a state society story. *Urol Clin North Am*, 39: 25, 2012.
22. Blancher, K. D.: Moustaches promote men's health: Global foundation supports prostate cancer research and education. *BJU Int*, 108: ii, 2011.
23. Sanchez-Chapado, M., Olmedilla, G., Cabeza, M. et al.: Prevalence of prostate cancer and prostatic intraepithelial neoplasia in Caucasian Mediterranean males: an autopsy study. *Prostate*, 54: 238, 2003.
24. Sakr, W. A., Grignon, D. J., Crissman, J. D. et al.: High grade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN) and prostatic adenocarcinoma between the ages of 20-69: an autopsy study of 249 cases. *In Vivo*, 8: 439, 1994.
25. Hebert, J. R., Hurley, T. G., Olendzki, B. C. et al.: Nutritional and socioeconomic factors in relation to prostate cancer mortality: a cross-national study. *J Natl Cancer Inst*, 90: 1637, 1998.
26. Hammarsten, J., Hogstedt, B., Holthuis, N. et al.: Components of the metabolic syndrome-risk factors for the development of benign prostatic hyperplasia. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 1: 157, 1998
27. Hammarsten, J., Hogstedt, B.: Clinical, anthropometric, metabolic and insulin profile of men with fast annual growth rates of benign prostatic hyperplasia. *Blood Press*, 8: 29, 1999.
28. Anton-Culver, H., Lee-Feldstein, A., Taylor, T. H.: The association of bladder cancer risk with ethnicity, gender, and smoking. *Ann Epidemiol*, 3: 429, 1993.
29. Taylor, E. N., Fung, T. T., Curhan, G. C.: DASH-style diet associates with reduced risk for kidney stones. *J Am Soc Nephrol*, 20: 2253, 2009.
30. Parikh, A., Lipsitz, S. R., Natarajan, S.: Association between a DASH-like diet and mortality in adults with hypertension: findings from a population-based follow-up study. *Am J Hypertens*, 22: 409, 2009.
31. Sacks, F. M.: Dietary approaches to stop hypertension. *Ann Epidemiol*, 5: 502, 1995.
32. Sacks, F. M., Obarzanek, E., Windhauser, M. M. et al.: Rationale and design of the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial (DASH). A multicenter controlled-feeding study of dietary patterns to lower blood pressure. *Ann Epidemiol*, 5: 108, 1995.
33. Vlachopoulos, C. V., Terentes-Printzios, D. G., Ioakeimidis, N. K. et al.: Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 6: 99, 2013.
34. Australian Government. Department of Health and Ageing, Australian Longitudinal Study on Male Health [online], <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/malehealth-research>, 2011.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

Antihipertensivos

Amplex®

VALSARTAN + AMLODIPINO



5 / 80 mg

5 / 160 mg

10 / 160 mg

- Single pill combination / SPC
- Una buena combinación logra resultados sorprendentes
- Comprimidos Fraccionables



Valaplex® D

VALSARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA



80 / 12,5 mg

160 / 12,5 mg

160 / 25 mg

- Single pill combination / SPC
- Comprimidos Fraccionables



Reguladores del colesterol

Lipox®

ATORVASTATINA



10 mg

20 mg

40 mg

80 mg

B Bioequivalente

- Es cristalina bioequivalente



Rosvel®

ROSUVASTATINA



10 mg

20 mg

- 9 de cada 10 pacientes logran las metas de colesterol
- Comprimidos 10 mg One-Touch



Anti obesidad/inhibidor de apetito

Sentis®

FENTERMINA CLORHIDRATO

30 cápsulas. **18,75 mg**
Nº Receta Cheque: F-19535/12

30 cápsulas. **37,5 mg**
Nº Receta Cheque: F-19324/12

- El experto en el tratamiento de la obesidad



Regulador del metabolismo de la glucosa

Hipoglucin® LP

METFORMINA DE LIBERACION PROLONGADA

500 LP
30 y 60 comprimidos recubiertos

750 LP
30 comprimidos recubiertos

1000 LP
30 comprimidos recubiertos

- Mayor control glicémico



SINDROME METABÓLICO Y DIABETES

METABOLIC SYNDROME AND DIABETES

DR. RODOLFO LAHSEN M. (1)

1. Departamento de Medicina Interna y Centro de Diabetes. Clínica Las Condes.

Email: rlahsen@clc.cl

RESUMEN

El síndrome metabólico es un conjunto de factores de riesgo derivados de la obesidad visceral e insulino resistencia, que se asocian a un riesgo aumentado de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular. Su relación con aspectos relevantes de la salud del hombre es bidireccional, ya que por un lado el síndrome metabólico puede provocar hipogonadismo y disfunción eréctil, mientras que por otro estas alteraciones obligan a una evaluación de riesgo cardiometabólico en el paciente. Aún más, muchas de las terapias para el síndrome metabólico y la diabetes producen un beneficio en la función hormonal masculina y la suplementación con testosterona mejora parámetros metabólicos en estos sujetos.

El trabajo del equipo multidisciplinario propicia una visión más amplia de estos trastornos, la cual puede contribuir en un mejor manejo de nuestros pacientes.

Palabras clave: Síndrome Metabólico, diabetes, obesidad visceral, insulino resistencia, salud del hombre.

SUMMARY

The metabolic syndrome is a cluster of risk factors derived from visceral obesity and insulin resistance, which are associated to an increased risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. Its relationship with relevant aspects of men's health is bidirectional, since on one hand the metabolic syndrome can cause hypogonadism and erectile dysfunction, while on the other these abnormalities call for a comprehensive cardiometabolic risk assessment in the patient. Moreover, many therapies for the metabolic syndrome and diabetes produce benefits in terms of hormonal function in male, and

supplementation with testosterone improves dysmetabolic conditions in these individuals.

Multidisciplinary team's work promotes a broader vision of these disorders, which can contribute in better care of our patients.

Key words: Metabolic syndrome, diabetes, visceral obesity, insulin resistance, men's health.

INTRODUCCIÓN Y ETIOPATOGENIA DE LA INSULINO-RESISTENCIA Y EL SINDROME METABÓLICO

Hace ya algunos años, Thompson y colaboradores observaron que la presencia o aparición de la disfunción eréctil se asociaba a un riesgo aumentado de eventos cardiovasculares. En efecto, en individuos de 55 años o más seguidos por siete años la aparición de esta disfunción se asoció con un aumento de un 25% en los eventos cardiovasculares, mientras que cuando fue considerada la disfunción eréctil previa además de la incidente, este riesgo se incrementó en un 45% (1). El impacto que generó esta observación, que la disfunción eréctil puede ser un signo centinela de enfermedad cardiovascular, evidenció la necesidad de una evaluación cardiovascular y una evaluación del riesgo cardiometabólico en estos sujetos (2).

La evaluación del riesgo cardiometabólico ha sido objeto de controversia entre quienes proponen el score de Framingham versus alguna de las definiciones del síndrome metabólico como la mejor herramienta de evaluación. Esta controversia se genera en el hecho que los factores de riesgo en la población han evolucionado junto con los estilos de vida, de tal forma que al tabaquismo y la hipercolesterolemia se han sumado la obesidad visceral y la insulino resistencia. La Asociación Americana de Diabetes conjuntamente

con la Fundación del Colegio Americano de Cardiología proponen un enfoque inclusivo, el cual junto con considerar los factores de riesgo tradicionales o primarios (sobrepeso y obesidad, tabaquismo, sedentarismo, dislipidemia, hipertensión arterial primaria, inflamación e hipercoagulabilidad, antecedentes familiares, etnia, edad y género) incluye las emergentes manifestaciones derivadas de la insulino resistencia (dislipidemia aterogénica, hipertensión arterial e hiperglicemia), muchas de las cuales son consideradas constitutivas del síndrome metabólico (3) (Figura 1).

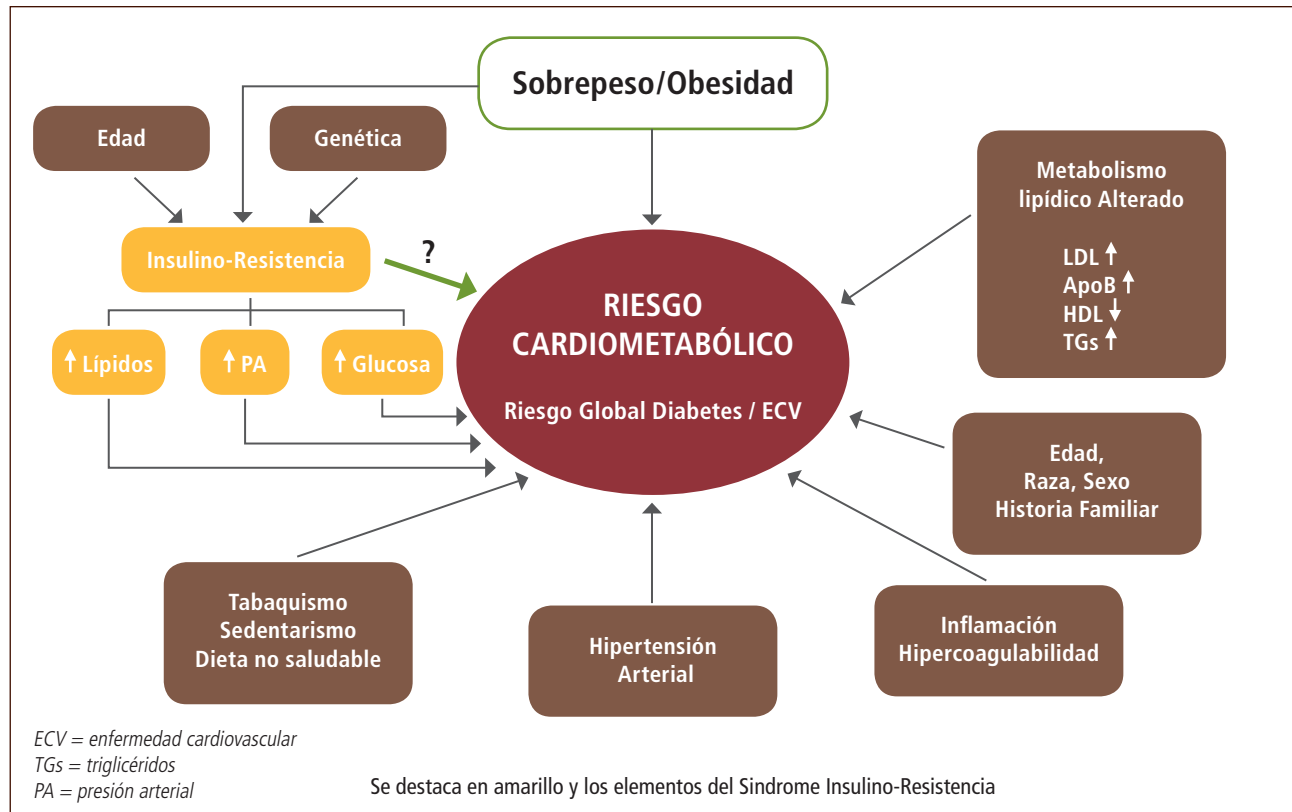
La insulino resistencia y sus distintas manifestaciones se explican en gran parte por el aumento que ha experimentado el sobrepeso y la obesidad en todo el mundo, especialmente en los países en desarrollo. Si bien su origen es multifactorial, es necesario enfatizar que hemos heredado los genes de nuestros ancestros cazadores y recolectores, quienes sobrevivieron debido a que tenían la capacidad de almacenar el exceso de nutrientes en forma de tejido adiposo para ser utilizado en periodos de carencia, los que son en la actualidad prácticamente inexistentes (4).

No obstante lo anterior, la asociación entre obesidad e insulino-resistencia no es totalmente directa, por lo que no es infrecuente

detectar elementos de insulino resistencia en individuos de peso normal, como asimismo observar en individuos obesos que son metabólicamente sanos. Aparentemente, el nexo entre ambas condiciones es el depósito de grasa intraabdominal, independientemente de la cantidad de grasa corporal total. Al evaluar la captación de glucosa muscular, indicador ampliamente aceptado de insulino-resistencia, se observa una relación inversa con el volumen por unidad de superficie de tejido adiposo visceral, no observándose relación con el volumen por unidad de superficie de tejido adiposo subcutáneo total. En otras palabras, es la adiposidad visceral y no la subcutánea la que se asocia con la insulino resistencia (5). Esta diferencia se debe a una mayor liberación y/o expresión de distintos factores, tales como ácidos grasos, interleukina-6, factor de necrosis tumoral alfa, angiotensinógeno, proteína transportadora de ésteres de colesterol (CETP por su acrónimo en inglés), y el factor procoagulante PAI-1, entre otros (6).

Otro factor asociado al aumento en la prevalencia de la insulino resistencia y sus manifestaciones lo constituye el envejecimiento de la población. Al comparar curvas de glucosa e insulina en mayores y menores de 60 años de edad, se observa que los individuos mayores presentan niveles basales similares a los más jóvenes, sin embargo sus niveles tanto de glucosa como de insulina postcarga son

FIGURA 1. FACTORES QUE CONTRIBUYEN AL RIESGO CARDIOMETABÓLICO



Adaptado de Brunzell et al, J Am Coll Cardiol. 2008; 51: 1512-1524.

significativamente más altos, evidenciando una insulino-resistencia a nivel muscular, muy posiblemente ligada a la sarcopenia (7).

CONSECUENCIAS DE LA OBESIDAD VISCERAL Y MANIFESTACIONES DE LA INSULINO RESISTENCIA: EL SÍNDROME METABÓLICO Y LA DIABETES

La primera consecuencia de la obesidad visceral es el flujo masivo de ácidos grasos, fenómeno conocido como lipotoxicidad, hacia el hígado, lo cual induce el depósito de triglicéridos que infiltran el parénquima dando lugar a la esteatosis hepática o hígado graso. Esta condición puede evolucionar en el transcurso de varios años a esteatohepatitis, cirrosis y eventualmente a carcinoma hepatocelular (8). Si bien la esteatosis hepática no forma parte de las definiciones más aceptadas del síndrome metabólico, posiblemente es su característica más específica, al correlacionarse de manera directa y significativa con la insulino resistencia, más allá del índice de masa corporal, grasa corporal total, e incluso la obesidad visceral (9). La mayor oxidación de ácidos grasos por el hígado se asocia a una menor oxidación de la glucosa y a un aumento de la gluconeogénesis, lo cual se traduce en insulino resistencia (10,11).

El flujo aumentado de ácidos grasos hacia el hígado promueve la síntesis en este órgano de lipoproteínas de muy baja densidad o VLDL ricas en triglicéridos. Estas VLDL intercambian sus triglicéridos por ésteres de colesterol con las lipoproteínas de baja densidad, o LDL y de alta densidad, o HDL, gracias a la acción de la enzima CETP. De esta forma, los triglicéridos ahora en LDL y HDL son altamente hidrolizados por las enzimas lipoprotein lipasa y lipasa hepática, formándose las formas pequeñas y densas de las LDL, altamente aterogénicas, y aumentando el catabolismo de HDL. Esta tríada de hipertrigliceridemia, niveles de HDL bajos y la presencia de LDL pequeñas y densas es lo que se conoce como dislipidemia aterogénica o dislipidemia diabética (12).

A nivel muscular, los ácidos grasos junto con otros factores provenientes del tejido adiposo visceral tales como la interleukina-6 y el factor de necrosis tumoral alfa alteran la señalización intracelular de la insulina al fosforilar residuos aminoacídicos en el sustrato del receptor de insulina, complejo proteico post receptor, interrumpiéndose los mecanismos que traslocan a la superficie celular al transportador de glucosa GLUT-4. Esta alteración impide que la insulina promueva la captación de glucosa por el músculo (13).

En respuesta a la menor acción de la insulina tanto en hígado como en músculo secundario a la lipotoxicidad, distintas señales provenientes desde el tejido adiposo, hígado, intestino y sistema nervioso (ácidos grasos, triglicéridos, glucosa, aminoácidos, incretinas, factores de crecimiento y vías del sistema nervioso autónomo) estimulan la compensación de la insulino resistencia por parte de la célula beta pancreática, aumentando de esta forma tanto su función como su masa. Esta compensación es la responsable de la hiperinsulinemia observada (14).

La hiperinsulinemia compensatoria provoca al menos dos trastornos de gran importancia clínica. Por un lado incrementa la reabsorción tubular renal de sodio y estimula el tono simpático, produciendo un aumento de la presión arterial (15), y por otro ejerce una acción antilipolítica, lipogénica y anabólica aumentada, lo cual incrementa el tejido adiposo visceral, perpetuando la obesidad (6).

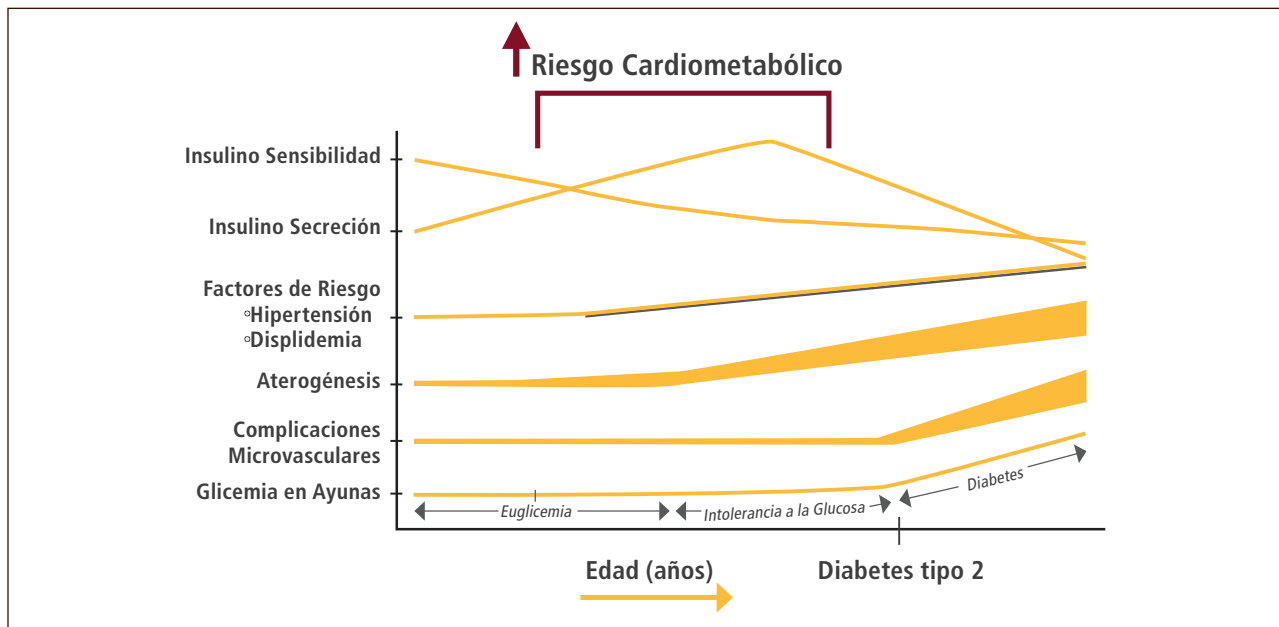
Sin embargo, la consecuencia más grave de la lipotoxicidad se manifiesta en las células beta, ya que la excesiva acumulación de triglicéridos en los islotes pancreáticos aumenta la expresión de la enzima óxido nítrico sintetasa inducible (iNOS), incrementando los niveles de óxido nítrico y produciendo alteración en la función y finalmente apoptosis beta celular (16). Debido a lo anterior, las células beta pierden progresivamente su capacidad de compensar la insulino resistencia con mayor secreción de insulina, lo que a su vez aumenta progresivamente los niveles de glucosa en sangre primero en etapas de prediabetes y llegando finalmente a la diabetes mellitus tipo 2. La diabetes comparte las manifestaciones de la insulino resistencia, a las cuales se agregan las derivadas específicamente de la hiperglicemia mediante el fenómeno de glucotoxicidad. Estas últimas son las complicaciones microangiopáticas o microvasculares de la diabetes: retinopatía, nefropatía y neuropatía. El riesgo metabólico, cardiovascular, y de complicaciones microvasculares aumenta en forma prácticamente continua desde la euglicemia hasta la diabetes mellitus tipo 2, tal como lo sugiere la Asociación Americana de Diabetes (Figura 2).

DEFINICIÓN Y PRONÓSTICO DEL SÍNDROME METABÓLICO

Desde el año 1999 distintos grupos han propuesto su definición del síndrome metabólico. Las definiciones de la Organización Mundial de la Salud, la Federación Internacional de Diabetes, el Grupo Europeo para el Estudio de la Insulino Resistencia, la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos y el Programa Nacional de Educación en Colesterol de los Estados Unidos, si bien coinciden en muchos aspectos proponen enfoques ligeramente diferentes (17). Recién en 2009 una declaración conjunta de distintas sociedades científicas tanto mundiales como norteamericanas, logró proponer una definición aceptada globalmente, que incluye a la obesidad visceral o abdominal, la hipertensión arterial, la hipertrigliceridemia, el colesterol HDL bajo y la hiperglicemia. Ante la presencia de tres (cualquiera) de los cinco criterios definidos se confirma el diagnóstico del síndrome metabólico. Es importante destacar que el empleo de fármacos específicos para la hipertensión, dislipidemia, y/o hiperglicemia, aún cuando estos indicadores se encuentren en valores normales, se considera como un criterio diagnóstico alternativo (18) (Tabla 1).

El diagnóstico del síndrome metabólico es de gran trascendencia pronóstica y no debe ser considerado como banal, toda vez que sitúa al individuo que lo presenta en un riesgo aumentado de graves complicaciones. En un seguimiento a cinco años, el riesgo de presentar diabetes aumentó en cerca de 4 veces en comparación con un grupo control (19). En relación con los eventos cardiovasculares, la presencia

FIGURA 2. EVOLUCIÓN METABÓLICA EN LA HISTORIA NATURAL DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2



Ref: American Diabetes Association 2013.

TABLA 1. DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME METABÓLICO

COMPONENTE	PUNTO DE CORTE
Obesidad Abdominal*	>102 cm (hombre) > 88 cm (mujer)
Triglicéridos elevados **	≥ 150 mg/dL
HDL bajo**	< 40 mg/dL (hombre) < 50 mg/dL (mujer)
Presión Arterial elevada**	Sistólica ≥ 130 y/o Diastólica ≥ 85 mmHg
Glicemia de ayunas elevada**	≥ 100 mg/dL
Se requieren tres de los cinco componentes para hacer el diagnóstico.	

HDL = lipoproteína de alta densidad

* = el punto de corte es específico para cada país y población. Las cifras presentadas son las aceptadas en Chile

** = el empleo de fármacos específicos para cada una de estas condiciones, aún cuando sus niveles se encuentren fuera del punto de corte, se considera un indicador alternativo

Adaptado de Alberti et al, Circulation 2009; 120: 1640-1645.

se asociaron con mayor fuerza a los eventos cardiovasculares fueron la hipertensión arterial y el HDL bajo.

Otra complicación sin duda muy importante del síndrome metabólico, la cual no ha sido incluida en la definición más aceptada en la actualidad, la constituye el daño renal. La tercera encuesta nacional de salud y alimentación de los Estados Unidos (NHANES III) mostró que el riesgo de microalbuminuria aumentaba a 1,89 veces y el riesgo de falla renal crónica lo hacía a 2,6 veces en presencia de este síndrome, observándose una asociación lineal. Al estar presente los cinco componentes, el riesgo de microalbuminuria se incrementaba a 6,7 veces y el de falla renal crónica a 30,7 veces (21).

La asociación entre el síndrome metabólico y la salud del hombre se establece claramente en dos escenarios. En primer lugar y reconociendo a la disfunción eréctil como una señal de enfermedad cardiovascular futura, la pesquisa del síndrome metabólico en conjunto con los factores de riesgo cardiovascular clásicos permite la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular, a la vez que su detección precoz y tratamiento oportuno permitiría eventualmente la prevención o retraso de la misma disfunción eréctil como manifestación del proceso aterosclerótico. En segundo término, el hipogonadismo masculino o deficiencia androgénica y la obesidad visceral tienen una relación compleja y bidireccional. El aumento de la grasa abdominal en el contexto de insulino resistencia y sus manifestaciones, sistematizadas bajo la definición de síndrome metabólico, produce una disminución en los niveles de testosterona mediado por una disminución en las respuestas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y de la hormona luteinizante (LH) secundario a la aromatización de la grasa,

del síndrome metabólico se asoció con un aumento del 50% en el riesgo de enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular en hombres, mientras que el aumento en mujeres fue cercano al 100% en un seguimiento de 11 años (20). En ambos géneros los componentes que

a la vez que la disminución de los niveles de testosterona lleva a un aumento de la obesidad visceral y el síndrome metabólico (2).

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME METABÓLICO Y SU IMPACTO EN LA SALUD DEL HOMBRE

El tratamiento del síndrome metabólico puede perseguir distintos objetivos, tales como mejorar la calidad de vida del individuo, disminuir su peso corporal y adiposidad visceral, controlar sus factores de riesgo, prevenir la diabetes, o prevenir eventos cardiovasculares, todos ellos de gran relevancia. Las alternativas más utilizadas incluyen los cambios en el estilo de vida, los fármacos insulino sensibilizadores y los fármacos para el tratamiento de la obesidad. Existen asimismo medicamentos que no disminuyen directamente la insulino resistencia ni la adiposidad visceral pero que brindan un beneficio cardiovascular, tales como los hipolipemiantes y antihipertensivos. En casos severos que han sido refractarios a las medidas anteriormente propuestas, han demostrado ser de utilidad procedimientos quirúrgicos bariátricos que junto con la reducción del peso producen un beneficio metabólico. En último término, se ha demostrado que el empleo de la terapia de sustitución con testosterona en sujetos hipoandrogénicos puede mejorar algunas alteraciones del síndrome metabólico.

Estilo de vida saludable. La implementación de un estilo de vida saludable que incluye una dieta balanceada y ejercicio físico regular, junto con evitar el tabaco, pueden reducir entre un 5 y 10% el peso corporal, lo cual se acompaña de una reducción de un 30% de la grasa visceral. Esta reducción mejora la sensibilidad a la insulina, el perfil lipídico y la disfunción endotelial, a la vez que disminuye la hipercoagulabilidad y la inflamación crónica subclínica (22). Programas de prevención de diabetes en distintos países han demostrado una reducción en su incidencia entre el 30 y 60% a tres años en individuos que adhirieron a medidas de cambios de estilo de vida (23). Si bien no ha sido evaluado el beneficio de esta intervención en la prevención de eventos cardiovasculares en individuos con el síndrome metabólico, la intervención intensiva en el estilo de vida en diabéticos tipo 2 seguidos por 10 años no logró demostrar una reducción en el riesgo de estos eventos (24). En hombres obesos entre 35 y 55 años con disfunción eréctil, una reducción del 10% de su peso mediante dieta y el ejercicio logró mejorar la función sexual en un tercio de ellos a dos años (25).

Terapia Farmacológica. Las opciones disponibles para el tratamiento del síndrome metabólico incluyen fármacos insulino sensibilizadores, como la metformina y las tiazolidinedionas, fármacos que retardan la absorción de carbohidratos y grasas, como acarbosa y orlistat, respectivamente, e hipolipemiantes y antihipertensivos.

La metformina ha demostrado prevenir cerca del 30% de los casos de diabetes a tres años en prediabéticos, siendo especialmente beneficiosa en los sujetos más jóvenes, más obesos y con componentes del síndrome metabólico. En diabéticos tipo 2 existe una creciente evidencia en relación con la disminución de eventos cardiovasculares tanto en prevención

primaria como secundaria, lo cual no ha sido evaluado aún en no diabéticos. Asimismo, desde 2005 se ha observado una menor incidencia de algunos cánceres en diabéticos usuarios de metformina. Un panel expertos de la Asociación Americana de Diabetes recomienda el uso de metformina en estados prediabéticos una vez que los cambios en el estilo de vida no han sido suficientes para lograr las metas del tratamiento (26).

Las tiazolidinedionas rosiglitazona y pioglitazona producen una mejoría muy marcada de la insulino resistencia al disminuir la lipotoxicidad. Si bien han demostrado en un seguimiento cercano a tres años prevenir la incidencia de diabetes entre un 60 y 80% en individuos prediabéticos, aumentan el riesgo de falla cardíaca y posiblemente de eventos cardiovasculares, por lo cual su uso clínico ha sido restringido y no son actualmente recomendadas por las distintas sociedades científicas. La acarbosa retarda la absorción de carbohidratos desde el intestino al inhibir las enzimas alfa glucosidasas, y demostró disminuir el riesgo de diabetes en un 25% a tres años. En prediabéticos demostró asimismo una reducción cercana al 50% en los eventos cardiovasculares, sin embargo su mala tolerabilidad gastrointestinal (náuseas, distensión, diarrea) ha limitado su uso. El Orlistat retarda la absorción de grasas por medio de la inhibición de lipasas intestinales. Ha demostrado prevenir diabetes en un 45% en individuos susceptibles, sin embargo al igual que la acarbosa su utilidad ha sido limitada debido a su mala tolerabilidad (26).

El empleo de distintas terapias hipolipemiantes y antihipertensivas, especialmente estatinas e inhibidores de la enzima convertidora y del receptor de angiotensina, han demostrado disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares en sujetos con el síndrome metabólico. En relación con su impacto en la prevención de diabetes, durante mucho tiempo se pensó que los inhibidores de la enzima convertidora y del receptor de angiotensina podían tener un rol protector, sin embargo estudios específicamente diseñados lo descartaron (27). Aparentemente, las estatinas aumentan ligeramente el riesgo de diabetes (28).

En casos seleccionados de obesidad extrema y/o refractaria al tratamiento médico, el empleo de la cirugía bariátrica ha demostrado reducir el riesgo de diabetes en un 83% y la mortalidad, especialmente debida a eventos cardiovasculares, en un 29% a 15 años (29, 30).

Al evaluar los resultados metabólicos del estilo de vida saludable con o sin terapia de reemplazo hormonal de testosterona en hombres hipogonádicos con diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico, se observó luego de un año de seguimiento que más del 80% de los individuos que recibieron la suplementación lograron normalizar los componentes del síndrome metabólico versus el 31% de quienes recibieron solamente tratamiento con dieta y ejercicio (2).

CONCLUSIONES

Debido a la estrecha relación entre la patogénesis del síndrome metabólico y algunos aspectos propios de la salud del hombre tales como la disfunción eréctil y el hipogonadismo y al beneficio que se

observa tanto en la esfera cardiometabólica como urológica luego de las intervenciones en el estilo de vida, metformina, estatinas, inhibidores de la enzima convertidora y del receptor de angiotensina, y terapia de reemplazo con testosterona, se hace necesario tener una visión global y amplia del paciente con la finalidad de detectar oportunamente e

idealmente prevenir el síndrome metabólico y algunos trastornos del ámbito urológico. De esta manera, posiblemente se pueda mejorar no solamente la calidad de vida de nuestros pacientes, sino que también mejorar su pronóstico al prevenir la progresión hacia diabetes mellitus tipo 2 y reducir el riesgo de eventos cardiovasculares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, Probstfield JL, Moinpour CM, Coltman CA. Erectile Dysfunction and Subsequent Cardiovascular Disease. *JAMA*. 2005; 294: 2996-3002.
2. Miner MM. Men's Health in Primary Care: An Emerging Paradigm of Sexual Function and Cardiometabolic Risk. *Urol Clin N Am*. 2012; 39: 1-23.
3. Brunzell JD, Davidson M, Furberg CD, Goldberg RD, Howard BV, Stein JH, et al. Lipoprotein Management in Patients With Cardiometabolic Risk: Consensus Conference Report from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51: 1512-1524.
4. Lahsen R, Reyes S. Enfoque Nutricional en la Diabetes Mellitus. *Rev Med Clin Condes*. 2009; 20: 588-593.
5. Banerji MA, Lebowitz J, Chaiken RL, Gordon D, Kral JG, Lebowitz HE. Relationship of Visceral Adipose Tissue and Glucose Disposal is Independent of Sex in Black NIDDM Subjects. *Am J Physiol*. 1997; 273: E425-E432.
6. Wajchenberg BL. Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue: Their relation to the Metabolic Syndrome. *Endocr Rev*. 2000; 21: 697-738.
7. Fink RI, Kolterman OG, Griffin J, Olefsky JM. Mechanisms of Insulin Resistance in Aging. *J Clin Invest*. 1983; 71: 523-535.
8. Adams LA, Angulo P, Lindor KD. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *CMAJ*. 2005; 172: 899-905.
9. Stefan N, Kantartzis K, Machann J, Schick F, Thamer C, Rittig K, et al. Identification and Characterization of Metabolically Benign Obesity in Humans. *JAMA*. 2008; 168: 1609-1616.
10. Schmid AI, Szendroedi J, Chmelik M, Krssak M, Moser E, Roden M. Liver ATP Synthesis is Lower And Relates to Insulin Sensitivity in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 448-453.
11. DeFronzo RA. Pathogenesis of NIDDM: A Balanced Overview. *Diabetes Care* 1992; 15: 318-368.
12. Mooradian AD. Dyslipidemia in Type 2 Diabetes Mellitus. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2008; 5: 150-159.
13. Le Roith D, Zick Y. Recent Advances in Our Understanding of Insulin Action and Insulin Resistance. *Diabetes Care* 2001; 24: 588-597.
14. Prentki M, Nolan CJ. Islet β Cell Failure in Type 2 Diabetes. *J Clin Invest*. 2008; 116: 1802-1812.
15. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated Metabolic Abnormalities – The Role of Insulin Resistance and the Sympathoadrenal System. *N Engl J Med*. 1996; 334: 374-381.
16. Bell DSH. B-Cell Rejuvenation with Thiazolidinediones. *Am J Med*. 2003; 115: 20S-23S.
17. López G, Araya V, Asenjo S, Armas R, Descalzi F, Díaz E, et al. Consenso Elaborado por la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes sobre Resistencia a la Insulina (RI) y Síndrome Metabólico (SM): Aspectos Clínicos y Terapéuticos. *Rev Chil Endocrinol Diabetes*. 2008; 4: 272-281.
18. Alberti KGGM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640-1645.
19. Hanley AJG, Karter AJ, Williams K, Festa A, D'Agostino RB, Wagenknecht LE, et al. Prediction of Type 2 Diabetes Mellitus With Alternative Definitions of the Metabolic Syndrome: The Insulin resistance Atherosclerosis Study. *Circulation* 2005; 112: 3713-3721.
20. McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ, Golden SH, Schmidt MI, East HE, et al. The Metabolic Syndrome and 11-Year Risk of Incident Cardiovascular Disease in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Diabetes Care* 2005; 28: 385-390.
21. Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, et al. The Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease in U.S. Adults. *Ann Intern Med*. 2004; 140: 167-174.
22. Després JP, Lemieux I, Prud'homme D. Treatment of Obesity: Need to Focus on High Risk Abdominally Obese Patients. *BMJ*. 2001; 322: 716-720.
23. Lahsen R, Liberman C. Prevención de Diabetes Mellitus tipo 2. *Rev Chil Nutr*. 2003; 30: 80-90.
24. Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, et al., on behalf of the Look AHEAD Research Group. Cardiovascular Effects of Intensive Lifestyle Intervention in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2013; 369: 145-154.
25. Esposito K, Giugliano F, Di Palo C, Giugliano G, Marfella R, D'Andrea F, et al. Effect of Lifestyle Changes on Erectile Dysfunction in Obese Men. *JAMA*. 2004; 291: 2978-2984.
26. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, Heine RJ, Henry RR, Pratley R, et al. Impaired Fasting Glucose and Impaired Glucose Tolerance: Implications for Care. *Diabetes Care* 2007; 30: 753-759.
27. Bosch J, Yusuf S, Gerstein HC, Pogue J, Sheridan P, Dagenais G, et al. Effect of Ramipril on the Incidence of Diabetes. *N Engl J Med*. 2006; 355: 1551-1562.
28. Sattar N, Preiss D, Murray HM, Welsh P, Buckley BM, de Craen AJ, et al. Statins and Risk of Incident Diabetes: a Collaborative Meta-Analysis of Randomised Statin Trials. *Lancet* 2010; 375: 735-742.
29. Carlsson LM, Peltonen M, Ahlin S, Anveden A, Bouchard C, Carlsson B, et al. Bariatric Surgery and Prevention of Type 2 Diabetes in Swedish Obese Subjects. *N Engl J Med*. 2012; 367: 695-704.
30. Sjöström L, Narbro K, Sjöström D, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of Bariatric Surgery on Mortality in Swedish Obese Subjects. *N Engl J Med*. 2007; 357: 741-752.

El autor declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CHILE

/Escuela de Postgrado/



/Dirección Académica/

ESTADAS DE PERFECCIONAMIENTO AÑO 2014 PARA MÉDICOS ESPECIALISTAS CAMPUS CLÍNICA LAS CONDES

- **Anestesia Regional y Medicina del Dolor**

Fecha de Inicio y término: 02 de Mayo de 2014 – 30 de Abril de 2015

Duración: 1 año – Cupo Anual: 1

Requisitos: Título de Especialista en Anestesiología

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dr. Herbert Spencer

- **Bases del Cuidado Crítico en Pediatría**

Fecha de Inicio y Término: 01 de Abril de 2014 – 31 de Marzo de 2015

Duración: 1 año – Cupo Anual: 1

Requisitos: Título de Especialista en Pediatría

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dr. Jaime Cordero

- **Cáncer Colorrectal**

Fecha de inicio y término: 01 de abril de 2014 – 31 de marzo de 2015

Duración: 1 año – Cupo Anual: 1

Requisitos: Título de Especialista en Cirugía General

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dr. Udo Kronberg

- **Circulación Extracorpórea y Técnicas de Soporte Vital**

Fecha de inicio y término: 01 de abril de 2014 – 31 de marzo de 2015

Duración: 1 año – Cupo Anual: 1

Requisitos: Título Profesional de Enfermería

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dr. Rodrigo Díaz

- **Cirugía Urológica Laparoscópica**

Fecha de Inicio y término: 01 de abril de 2014 – 31 de marzo de 2015

Duración: 1 año - Cupo anual: 1

Requisitos: Título de Especialista en Urología

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dr. José Miguel Campero

- **Cirugía reconstructiva articular cadera y pelvis**

Fecha de Inicio y término: 02 mayo de 2014 – 30 de abril de 2015

Duración: 1 año - Cupo anual: 2

Requisitos: Título de Especialista en Traumatología y Ortopedia

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dr. Rodrigo Mardones

- **Cirugía artroscópica y medicina del deporte**

Fecha de Inicio y término: 02 de mayo de 2014 – 30 de abril de 2015

Duración: 1 año - Cupo anual: 2

Requisitos: Título de Especialista en Traumatología y Ortopedia

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dr. Fernando Radice

- **Cirugía Reconstructiva y Artroscópica de Rodilla**

Fecha de Inicio y término: 02 de mayo de 2014 – 30 de abril de 2015

Duración: 1 año - Cupo anual: 1

Requisitos: Título de Especialista en Traumatología y Ortopedia

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dr. Jaime Duboy

- **Cirugía Toracoscópica para Cirujanos Generales**

Fecha de Inicio y término: 01 de marzo a 31 de mayo 2014

Duración: 3 meses – Cupo anual: 4 por año – (1 por trimestre)

Requisitos: Título de Especialista en Cirugía General

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dr. Patricio Rodríguez

- **Cirugía de trasplante de órganos abdominales**

Fecha de Inicio y término: 01 de marzo de 2014 – 28 de febrero de 2015

Duración: 1 año - Cupo anual: 1

Requisitos: Título de Especialista en Cirugía General o Cirugía Infantil

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dr. Erwin Buckel

- **Cirugía Bariátrica**

Fecha de Inicio y término: 01 de julio de 2014 – 31 de diciembre de 2014 – 01 de Enero 2015 a 30 Junio 2015

Duración: 6 meses - Cupo anual: 1 por semestre

Requisitos: Título de Especialista en Cirugía General

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dr. Marcos Berry

- **Ecocardiografía Fetal**

Fecha de inicio y término: 01 de Abril de 2014 - 30 de Junio de 2014

Duración: 3 meses – Cupo Anual: 1/trimestre (4/año)

Requisitos: Título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dr. Hernán Muñoz

- **Endoscopia Diagnóstica**

Fecha de Inicio y término: 01 de abril de 2014 – 31 de marzo de 2015

Duración: 1 año - Cupo anual: 3

Requisitos: Título de Especialista en Gastroenterología
Pediátrica o Gastroenterología en Adultos o Cirugía

General Adultos o Cirugía Infantil

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dr. Fernando Fluxá

- **Endoscopia Terapéutica**

Fecha de Inicio y término: 01 de abril de 2014 -31 de marzo de 2015

Duración: 1 año - Cupo anual: 1

Requisitos: Título de especialista en Gastroenterología
Pediátrica o Gastroenterología en Adultos o Cirugía

General Adultos o Cirugía Infantil

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dr. Fernando Fluxá

- **Enfermedades de la mama**

Fecha de Inicio y término: 01 de Marzo de 2014 – 28 de Febrero de 2015

Duración: 1 año - Cupo anual: 1

Requisitos: Título de Especialista en Cirugía General

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dr. Octavio Peralta

- **Epilepsia y Electroencefalografía**

Fecha de inicio y término: 01 de Agosto de 2014 al 31 de julio de 2015

Duración: 1 año – Cupo Anual: 1

Requisitos: Título de Especialista en Neurología

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dra. Gisela Kuester

- **Esclerosis Múltiple**

Fecha de inicio y término: 01 de abril de 2014 – 31 de marzo de 2015

Duración: 1 año – Cupo Anual: 1

Requisitos: Título de Especialista en Neurología

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dr. Manuel Fruns

- **Imagenología Oncológica y PET-CT**

Fecha de inicio y término: 02 de Mayo de 2014 – 30 de Abril de 2015

Duración: 1 año – Cupo Anual: 1

Requisitos: Título de Especialista en Radiología o Medicina Nuclear

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dr. David Ladrón de Guevara H.

- **Imagenología de Tórax y Abdomen**

Fecha de inicio y término: 02 de Mayo de 2014 – 30 de Abril de 2015

Duración: 1 año – Cupo Anual: 2

Requisitos: Título de Especialista en Radiología

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dr. Andrés O'Brien

- **Infertilidad y endocrinología de la reproducción**

Fecha de Inicio y término: 02 de Agosto de 2014 – 30 de Abril de 2015

Duración: 1 año - Cupo anual: 1

Requisitos: Título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dr. Antonio Mackenna

- **Manejo quirúrgico del ronquido y de la apnea obstructiva del sueño**

Fecha de Inicio y término: 01 de Abril de 2014 – 27 de Junio de 2015

Duración: 3 meses - Cupo anual: 1

Requisitos: Título de Especialista en Otorrinolaringología

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dr. Gonzalo Nazar

- **Patología de columna vertebral**

Fecha de Inicio y término: 02 de Mayo de 2014 – 30 de Abril de 2015

Duración: 1 año - Cupo anual: 1

Requisitos: Título de Especialista en Traumatología y Ortopedia

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dr. Samuel Pantoja

- **Radiología Pediátrica**

Fecha de inicio y término: 02 de Mayo de 2014 – 30 de Abril de 2015

Duración: 1 año – Cupo Anual: 1

Requisitos: Título de Especialista en Radiología

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dra. Karla Möenne

- **Trasplante de órganos para médicos internistas y pediatras**

Fecha de Inicio y término: 01 de Abril de 2014 – 31 de Marzo de 2015

Duración: 1 año - Cupo anual: 1

Requisitos: Título de Especialista en Medicina Interna o Pediatría

Dedicación: Exclusiva

Director Programa: Dr. Jorge Morales

Recepción de antecedentes hasta el 26 de Febrero de 2014 en Dirección Académica de Clínica Las Condes,
Lo Fontecilla 441, Las Condes.

Contacto: Sra. Pamela Adasme, e-mail: padasme@clc.cl , teléfono: 26103250

SÍNDROME METABÓLICO Y SU RELACIÓN CON HIPOGONADISMO TARDÍO

METABOLIC SYNDROME AND ITS RELATION WITH LATE-ONSET HYPOGONADISM

DRA. A. VERÓNICA ARAYA Q. (1) (2)

1. Departamento de Medicina Interna. Centro de Diabetes. Clínica Las Condes.
2. Profesor Asociado Universidad de Chile.

Email: varaya@clinicalascondes.cl

RESUMEN

Existen evidencias clínicas y experimentales que muestran una asociación entre niveles bajos de testosterona (T) e insulino resistencia (IR), síndrome metabólico y diabetes tipo 2. La etiología no ha sido completamente dilucidada pero, diversos estudios muestran que el mecanismo sería bidireccional. La IR puede manifestarse en el eje hipotálamo-hipófisis-testículo (HHT), disminuyendo la respuesta testicular a LH y la secreción de testosterona (T). Por otra parte, la disminución de T favorece la IR muscular y los depósitos de grasa visceral. La grasa visceral secreta en exceso adipocinas como leptina y TNF- α que influyen negativamente sobre el eje HHT determinando disminución de secreción de T.

En cuanto a la terapia de reemplazo con testosterona, los trabajos publicados a la fecha no han sido concluyentes y aún faltan trabajos con un diseño adecuado, que clarifiquen los riesgos y beneficios reales. Por lo tanto, en pacientes con DM2 o SM y niveles de T bajo lo normal, se recomienda que la terapia de sustitución sea evaluada e indicada por un especialista en endocrinología o andrología.

Conclusiones: En todo paciente con un hipogonadismo demostrado se debe buscar elementos del SM pero, en los pacientes con SM o DM2, la medición de T se debe considerar sólo si hay otros elementos clínicos que orienten a una deficiencia de andrógenos. En cuanto a la indicación de terapia de reemplazo en los pacientes diabéticos o con SM, aún faltan estudios controlados, a largo plazo que evalúen los beneficios reales, meta-

bólicos y cardiovasculares. Lo fundamental en estos pacientes es la prevención, promoviendo un estilo de vida saludable.

Palabras clave: Síndrome metabólico, hipogonadismo, testosterona, insulino resistencia (DM2), diabetes tipo 2

SUMMARY

Clinical and experimental evidences have shown the association between low testosterone (T) levels and insulin resistance (IR), metabolic syndrome and type 2 diabetes (DM2). The mechanisms are not completely understood but, there are evidences about bidirectionality. The IR could be manifested at the hypothalamus-pituitary-testicular axis (HPT), decreasing testicular T secretion in response to LH. By the other hand, decreased T determines IR in muscle and abdominal fat depots. The adipokines leptin and TNF- α from visceral fat, also have a negative effect over the HPT axis, decreasing T secretion. Nevertheless, testosterone replacement therapy it is not recommended in patients with metabolic syndrome or DM2 because to date, there is not good quality evidence to support the indication.

Conclusions: In all patients with proven hypogonadism, elements of metabolic syndrome should be investigated but, in patients with metabolic syndrome or DM2, T measurement should be considered only if there are other manifestations of androgen deficiency. About the indication of replacement therapy in patients with diabetes or SM, more randomized controlled trials with longer follow up are necessary to assess the long-term

real benefits over metabolic and cardiovascular complications. The main objective in these patients is prevention, promoting a healthy lifestyle.

Key words: Metabolic syndrome, late on set, hypogonadism, testosterone, insulin resistance, type 2 diabetes.

INTRODUCCIÓN

Se entiende por síndrome metabólico (SM) a una variable compleja que indica que una persona reúne a lo menos tres condiciones de salud que la ponen en una categoría de alto riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) o de enfermedad cardiovascular (ECV). Como fue revisado previamente, la etiología del SM es multifactorial, siendo los factores más reconocidos la dieta, sedentarismo y obesidad, motivo por el cual constituye un problema creciente en nuestros tiempos. Sin embargo, en la actualidad también se reconocen otras complicaciones asociadas al SM, entre ellas el hipogonadismo tardío masculino, que ya fue discutido ampliamente en el capítulo respectivo pero que, a grandes rasgos podemos definir como el estado clínico y bioquímico de déficit de testosterona (T) con el avance de la edad.

Desde hace varios años se ha descrito una asociación entre esteroides sexuales, riesgo CV y desarrollo de DM2 (1,2). Interesantemente, en el estudio de Rancho Bernardo que siguió a hombres y mujeres no diabéticos mayores de 55 años, por un promedio de 11,8 años, se observó que los niveles más altos de T biodisponible en mujeres se asociaron a insulino resistencia (IR) y predijeron la aparición de DM2 (OR: 2,9), a diferencia de los hombres en que el nivel más bajo de T total fue el predictor de DM2 (OR: 2,7) (2).

Por otra parte, el análisis sistemático de la literatura ha sido consistente con el hecho que T modula el nivel de glicemia y el riesgo de DM2 de manera diferente en hombres y mujeres, siendo en estas últimas, los niveles más altos los que se asocian a un mayor riesgo, en cambio en hombres se asocian a un riesgo más bajo y los que se encuentran en el rango de 449,6-605,2 ng/dl, tienen un 42% menos riesgo de DM2 (3). En hombres con DM2, se ha observado que alrededor de un 40% presenta T en el rango bajo, siendo mayor el porcentaje a mayor edad y en los con índice de masa corporal (IMC) mayor de 30 kg/m². Además, se ha observado que los niveles bajos de T se asocian en forma independiente con IR (4).

En cuanto al SM, también se ha encontrado que se asociaría con las concentraciones más bajas de T. En un estudio de corte transversal, se observó que los niveles bajos de T total y de la proteína ligante de esteroides sexuales (SHBG), aumentarían el riesgo de SM en hombres de 40 a 80 años, independientemente de la insulínemia de ayuno y de la composición corporal. Además, los niveles más bajos de estas hormonas se relacionan con mayor IR (5). Otros autores han demostrado en hombres mayores de 20 años, que la probabilidad de tener SM se relaciona con los niveles más bajos de T y en forma independiente de los otros

factores de riesgo CV y de la IR (6). Por lo tanto, niveles más altos de T y SHBG tendrían una función protectora para el desarrollo de SM y DM2. Sin embargo, aún no es posible establecer si es la deficiencia de T la que determina la IR y las consecuencias metabólicas relacionadas: obesidad, hipertensión, dislipidemia, SM, o viceversa, por lo que se ha planteado que existe una bidireccionalidad entre ambos procesos (7). Por una parte, algunos estudios han mostrado que el hipogonadismo favorece el desarrollo de SM e IR. En pacientes con síndrome de Klinefelter, que es el desorden de los cromosomas sexuales más frecuente (XXY) y que tiene como consecuencia un hipogonadismo hipergonadotropo, se ha observado que hasta un 44% presenta SM y que a un mismo IMC presentan un mayor porcentaje de grasa troncal y menor insulino sensibilidad comparado con controles (8).

Cuando se ha cuantificado la IR aplicando diferentes métodos, también se ha encontrado alguna relación con niveles bajos de T. Utilizando el método del clamp euglicémico hiperinsulinémico, un estudio encontró una correlación positiva de la T total y la SHBG con la insulino sensibilidad en hombres de una edad promedio de 60 años. Además, en estos sujetos los más insulino resistentes presentaron niveles de T en rango de hipogonadismo, un IMC >25 kg/m² y una relación cintura/cadera >0,9. En cambio, los sujetos más insulino sensibles presentaron niveles de T en todos los rangos (9). Esto apoyaría la posibilidad que sean los niveles bajos de T los que favorecen la IR. Sin embargo, en otro estudio en el que se indujo un hipogonadismo hipogonadotropo a sujetos voluntarios, utilizando un antagonista de GnRH y posteriormente se les midió la respuesta testicular de secreción de T después de estimular con gonadotropina coriónica humana, se observó que los más insulino resistentes presentaron una menor respuesta (10). Estudios de seguimiento han mostrado que el SM favorecería la aparición de hipogonadismo tardío. En un análisis prospectivo de una cohorte de hombres de edad media de Finlandia seguida durante 11 años, se demostró que el SM presente al inicio aumentó hasta en 2 veces el riesgo de desarrollar hipogonadismo al final del seguimiento (11). Por otra parte, al evaluar la frecuencia de DM2 y SM en pacientes con hipogonadismo tardío severo, se observó que el porcentaje fue 30% y 84% respectivamente, lo que fue significativamente mayor que en los con hipogonadismo leve y los controles (12). En una serie nacional, se encontró un 14% de SM entre los cuadros clínicos asociados a hipogonadismo hipogonadotropo funcional (13).

Los resultados expuestos, apoyan que la asociación IR, SM, hipogonadismo es bidireccional.

MECANISMOS POTENCIALES DEL HIPOGONADISMO ASOCIADO A INSULINO RESISTENCIA

Un estudio realizado en la década de los 90 mostró que en obesos existen 2 mecanismos que determinan una disminución de la T; por una parte, el descenso de la SHBG debido a la supresión de su síntesis hepática por la hiperinsulinemia, lo que se traduce en niveles plasmáticos de T total bajos y por otra, una disminución de los pulsos de hormona

luteinizante (LH), lo que reduce la estimulación de la célula de Leydig y la secreción de T (14). Sin embargo, en la actualidad, se reconoce que la etiología es más compleja y que serían varios los factores potencialmente involucrados, muchos de los cuales aún no están bien establecidos. Hasta ahora se reconoce la participación de hormonas y citoquinas secretadas por el tejido adiposo, que actuarían directamente sobre el eje hipotálamo-hipófisis-testículo (HHT) y también el músculo, participaría a través del mecanismo de la IR (Figura 1).

Tejido adiposo

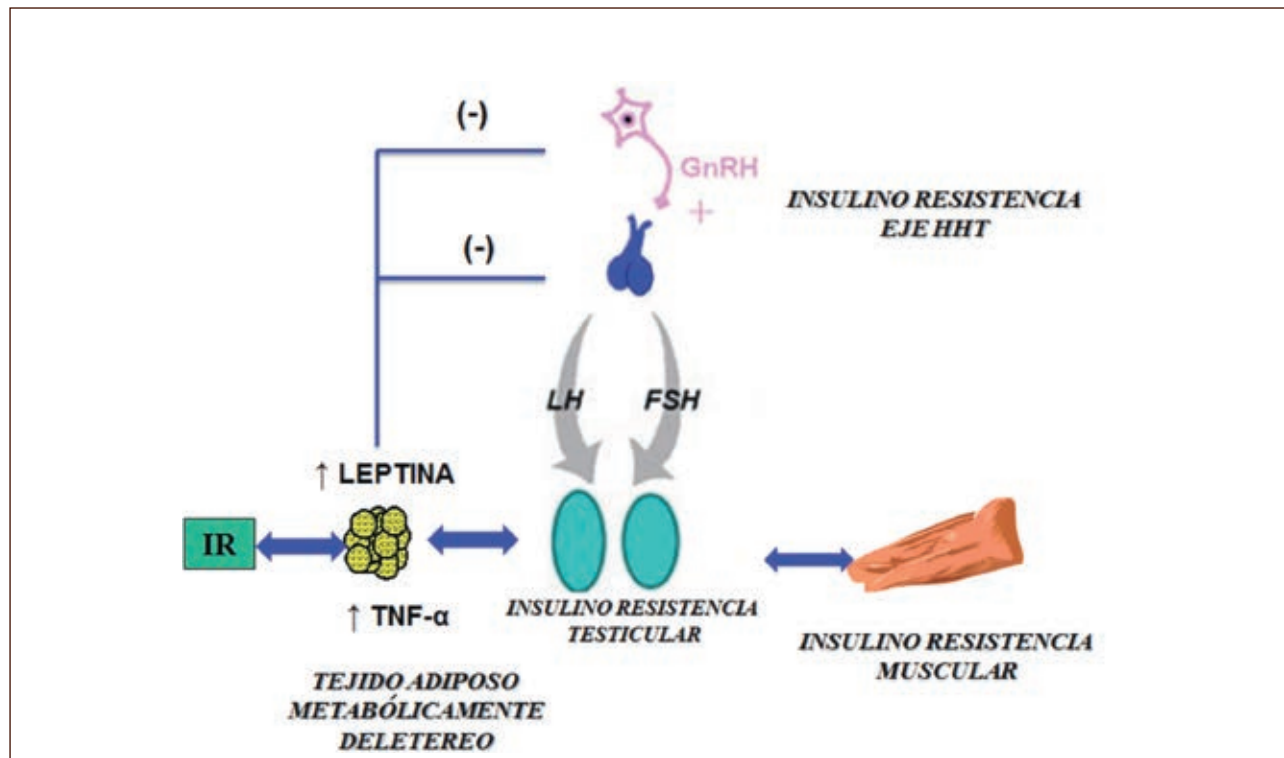
A pesar de que en los trabajos que han evaluado el impacto del hipogonadismo o de los niveles bajos de T sobre la IR o incidencia de DM2, no se ha encontrado relación al ajustar por obesidad abdominal o grasa visceral, existen elementos que sugieren alguna asociación.

Es ampliamente reconocido que el tejido adiposo es un gran órgano endocrino que secreta un sin número de hormonas y citoquinas, denominadas adipocinas. Algunas de ellas tienen efectos metabólicos beneficiosos y otras, efectos deletéreos. Estas últimas, fundamentalmente se liberan desde el tejido adiposo visceral o abdominal que es el que predomina en sujetos con SM o IR.

Entre las hormonas secretadas por el tejido adiposo está la leptina, la que ejerce acciones a nivel hipotalámico regulando el apetito y la función reproductiva, principalmente gatillando el inicio de la pubertad. Habitualmente se encuentra aumentada en sujetos obesos o con IR y se ha mostrado que este aumento se debe a una resistencia a la acción de leptina, lo que ocurriría principalmente a nivel central. En modelos experimentales se ha mostrado que el receptor de leptina también se expresa en el testículo y se ha visto que su acción sobre la célula de Leydig, se traduce en una disminución de la respuesta al estímulo de LH y una disminución de la secreción de T (15). Por otra parte, en sujetos obesos se ha mostrado una relación inversa entre niveles de leptina y T por lo tanto, la hiperleptinemia podría ser uno de los factores que favorecería el hipogonadismo en sujetos con IR u obesidad (10).

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), sería otra adipocina involucrada. La célula de Leydig normalmente expresa al receptor de TNF- α y en condiciones de estrés su función sería suprimir la esteroidogénesis testicular por un mecanismo directo, independiente de la supresión del eje gonadal por la activación del eje suprarrenal y aumento del cortisol. Ha sido ampliamente demostrado que TNF- α tendría un papel importante en la etiología de la IR y en sujetos con esta condición se encuentran niveles

FIGURA 1. INSULINO RESISTENCIA Y EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-TESTÍCULO



Mecanismos que pueden explicar la relación entre insulino resistencia (IR) e hipogonadismo y que muestran el mecanismo bidireccional. La IR puede manifestarse en el eje hipotálamo-hipófisis-testículo (HHT), disminuyendo la respuesta testicular a LH y la secreción de testosterona (T). La disminución de T favorece la IR muscular y los depósitos de grasa visceral. La grasa visceral secreta en exceso adipocinas como leptina y TNF- α que influyen negativamente sobre el eje HHT determinando disminución de secreción de T.

plasmáticos aumentados. Por lo tanto, este aumento de TNF- α asociado a la inflamación crónica de la obesidad visceral también podría explicar la asociación con hipogonadismo o niveles disminuidos de T (16).

Desde el punto de vista de T, ésta tendría efectos directos sobre el tejido adiposo. Estudios *in vitro* e *in vivo* han mostrado que regula la diferenciación de adipocitos, disminuye la actividad de la lipoprotein lipasa y la captación de triglicéridos en tejido adiposo abdominal, lo que contribuiría a los cambios en la distribución de la grasa corporal en sujetos con hipogonadismo, favorecería la IR y el aumento de adipocinas proinflamatorias, condicionando el mayor riesgo CV y trastornos metabólicos. (17,18)

Músculo

Al nivel muscular, T favorecería la acción de insulina. Hace algunas décadas, un estudio experimental realizado en ratas macho sometidos a castración, demostró un aumento de la IR y disminución de la incorporación de la glucosa al glicógeno muscular, alteraciones que fueron revertidas al sustituir con T (19). Esto apunta a que T sería un regulador de la sensibilidad a la insulina en el músculo. En condiciones de hipogonadismo, disminuye la oxidación de lípidos, aumenta la acumulación intracelular de triglicéridos y disminuye la función mitocondrial. Más recientemente, un estudio realizado en humanos mostró que los niveles más bajos de T se relacionaron con una disfunción mitocondrial a nivel muscular, lo que se reflejó en una disminución de la capacidad aeróbica máxima (VO_2 máx) y de la expresión de un gen relacionado con la fosforilación oxidativa en biopsia de músculo (9). En modelos animales se ha mostrado que, en el músculo esquelético T determina un aumento en la expresión de genes relacionados con el metabolismo de la glucosa, lo que favorecería la disminución de la IR muscular (20). Por lo tanto, niveles bajos de T contribuirían a la IR muscular y esta a su vez, favorece la aparición del resto de los eventos que caracterizan a esta condición.

Eje Hipotálamo-Hipófisis-Testículo

Los niveles bajos de T encontrados en sujetos obesos, se han atribuido al *feed back* negativo sobre el eje hipotálamo-hipófisis, por estrógenos provenientes de la aromatización periférica de la T. Esto sería consecuencia del aumento de la actividad de la aromatasa del tejido adiposo, lo que determinaría una disminución de los niveles plasmáticos y de los pulsos de LH. Esto es revertido por el uso de inhibidores de aromatasa, aumentando los niveles de T (21). Sin embargo, esta observación sólo ha sido demostrada en pacientes con obesidad severa u obesos con IMC >40 kg/m² en cambio, en pacientes con obesidad moderada no se han encontrado diferencias con los sujetos normales ni en los niveles, ni en la amplitud de los pulsos de LH y tampoco en la respuesta del eje hipófisis-testículo a GnRH y clomifeno. Por lo tanto, habría otro mecanismo al nivel central y éste, podría estar relacionado con la IR (10, 22). Se sabe que el receptor de insulina se expresa en el cerebro y región hipotalámica, en donde participa en la regulación del apetito y la saciedad. Se ha observado en sujetos obesos e insulino resistentes utilizando métodos de imágenes cerebrales que, a pesar de la hiperinsulinemia no se suprimen los centros del hipotálamo relacionados con la saciedad

después de la ingestión de glucosa, sugiriendo que a este nivel también se manifestaría la IR (23).

Estudios *in vitro* han mostrado que la insulina aumenta la liberación de LH y FSH en células de hipófisis en cultivo. Posteriormente, también se ha demostrado que insulina estimula la secreción de GnRH en neuronas hipotalámicas, lo que es potenciado por leptina (24, 25). Por otra parte, la célula de Leydig también expresa al receptor de insulina y en cultivos, se ha observado que insulina estimula la producción de T (26).

Por lo tanto, se podría postular que en sujetos con IR, esta también se manifiesta a nivel del eje HHT, disminuyendo su actividad. El nivel disminuido de T a su vez determina IR muscular y aumento de los depósitos de grasa abdominal. El aumento de adipocitoquinas metabólicamente deletéreas como leptina y TNF- α , provenientes del tejido adiposo visceral, también tiene un impacto negativo sobre el eje gonadal masculino, lo que se traduce en una mayor disminución de su función, determinando un hipogonadismo hipogonadotropo funcional (Figura 1).

¿PUEDE LA TERAPIA DE REEMPLAZO CON TESTOSTERONA MEJORAR LOS PARÁMETROS METABÓLICOS?

Hasta ahora, los trabajos que han evaluado los efectos benéficos de la sustitución con T sobre la composición corporal y parámetros metabólicos han mostrado resultados modestos, lo que no permite establecer el impacto real sobre la IR o DM2. Por otra parte, la mayoría de estos trabajos presenta problemas metodológicos, como un tiempo insuficiente de seguimiento o, carecen del diseño adecuado. Por esta razón, los meta-análisis no han encontrado una diferencia significativa entre el uso de T o placebo para la prevención de eventos CV (27, 28). Incluso, un ensayo clínico randomizado con altas dosis de T transdérmica, mostró una asociación con eventos adversos CV (29).

Respecto de la sustitución y el impacto sobre la DM2 en pacientes con hipogonadismo, los trabajos tampoco han sido concluyentes. Algunos han mostrado mejoría en el control glicémico y en la IR y otros, no han encontrado diferencias significativas.

Por lo tanto, la indicación de la terapia de sustitución con T en pacientes con DM2 o SM y niveles de T bajo lo normal corresponde a los especialistas en endocrinología y andrología, los que deberán evaluar sus riesgos y beneficios en cada paciente. Los cambios de estilo de vida como alimentación saludable, ejercicio y control del peso continúan siendo la terapia de primera línea en estos pacientes (28,30).

CONCLUSIONES

En suma, podemos decir que en todo paciente con un hipogonadismo demostrado se debería buscar dirigidamente los elementos del SM pero, en los pacientes con SM o DM2, la medición de testosterona se debe considerar sólo si hay otros elementos clínicos que orienten a un hipogonadismo o deficiencia de andrógenos. El hipogonadismo asociado a estas

condiciones se considera un hipogonadismo hipogonadotropo funcional por lo tanto, son los especialistas los que deberán evaluar en cada caso la indicación de terapia de reemplazo con testosterona. Aún faltan estudios

controlados, a largo plazo que evalúen los beneficios reales, metabólicos y CV de la sustitución en estos pacientes. Lo fundamental en estos casos es la prevención, promoviendo un estilo de vida saludable.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Barrett-Connor E, Khaw KT. Endogenous sex hormones and cardiovascular disease in men. A prospective population-based study. *Circulation* 1988; 78: 539-545.
- Oh J, Barrett-Connor E, Wedick N, et al. Endogenous sex hormones and the development of type 2 Diabetes in older men and women: The Rancho Bernardo study. *Diabetes Care* 2002; 25: 55-60.
- Ding E, Song Y, Malik V, et al. Sex differences of endogenous sex hormones and risk of type 2 Diabetes. *JAMA* 2006; 295: 1288-1299.
- Grossmann M, Thomas M, Panagiotopoulos S, et al. Insulin resistance in men with diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 1834-1840.
- Muller M, Grobbee D, den Tonkelaar I, et al. Endogenous sex hormones and metabolic syndrome in aging men. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 2618-2623.
- Li Ch, Ford E, Li B, et al. Association of testosterone and sex hormone-binding globulin with metabolic syndrome and insulin resistance in men. *Diabetes Care* 2010; 33:1618-1624.
- Traish AM, Guay A, Feeley R, et al. The dark side of testosterone deficiency: Metabolic syndrome and erectile dysfunction. *J Androl* 2009; 30: 10-22.
- Bojesen A, Kristensen K, Birkebaek N, et al. The metabolic syndrome is frequent in Klinefelter's syndrome and is associated with abdominal obesity and hypogonadism. *Diabetes Care* 2006; 29: 1591-1598.
- Pitteloud N, Mootha V, Dwyer A, et al. Relationship between testosterone levels, insulin sensitivity, and mitochondrial function in men. *Diabetes Care* 2005; 28: 1636-1642.
- Pitteloud N., Hardin M., Dwyer A A., Valassi E., Yialamas M., Elahi D., et al. Increasing Insulin Resistance Is Associated with a Decrease in Leydig Cell Testosterone Secretion in Men. *J Clin Endocrinol Metab* 90: 2636-2641, 2005.
- Laaksonen D, Niskanen L, Punnonen K, et al. The metabolic syndrome and smoking in relation to hypogonadism in middle-aged men: A prospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 712-719.
- Tajar A, Huhtaniemi I, O'Neill T, et al. Characteristics of androgen deficiency in late-onset hypogonadism: Results from the European Male Aging Study (EMAS). *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:1508-1516.
- Devoto E, Aravena L, Madariaga M. Motivos de consulta y cuadros clínicos causantes de hipogonadismo masculino. elevada frecuencia del hipogonadismo hipogonadotropo funcional del adulto. *Rev. Chil. Endocrinol. Diabetes* 2012; 5: 163-171.
- Giagulli V, Kaufman J, Vermeulen A. Pathogenesis of the decreased androgen levels in obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 997-1000.
- Isidori AM, Caprio M, Strollo F, et al. Leptin and androgens in male obesity: evidence for leptin contribution to reduced androgen levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 3673-3680.
- Morales V, Santana P, Diaz R, et al. Intratesticular delivery of Tumor Necrosis Factor- α and ceramide directly abrogates steroidogenic acute regulatory protein expression and Leydig cell steroidogenesis in adult rats. *Endocrinology* 2003; 144: 4763-4772.
- Marin P, Oden B, Björntorp P. Assimilation and mobilization of triglycerides in subcutaneous abdominal and femoral adipose tissue in vivo in men: effects of androgens. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 239-243.
- Singh R, Artaza JN, Taylor WE, et al. Androgens stimulate myogenic differentiation and inhibit adipogenesis in C3H10T1/2 pluripotent cells through an androgen receptor-mediated pathway. *Endocrinology* 2003; 144: 5081-5088.
- Holmång A, Björntorp P. The effects of testosterone on insulin sensitivity in male rats. *Acta Physiol Scand* 1992; 146: 505-510.
- Haren MT, Siddiqui AM, Armbrecht HJ, et al. Testosterone modulates gene expression pathways regulating nutrient accumulation, glucose metabolism and protein turnover in mouse skeletal muscle. *Int J Androl* 2011; 34: 55-68.
- Cohen PG. The hypogonadal-obesity cycle: role of aromatase in modulating the testosterone-estradiol shunt a major factor in the genesis of morbid obesity. *Med Hypotheses* 1999; 52: 49-51.
- Vermeulen A, Kaufman JM, Deslyperre JP, Thomas Get al. Attenuated luteinizing hormone (LH) pulse amplitude but normal LH pulse frequency, and its relation to plasma androgens in hypogonadism of obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76: 1140-1146.
- Matsuda M, Liu Y, Mahankali S, et al. Altered hypothalamic function in response to glucose ingestion in obese humans. *Diabetes* 1999; 48: 1801-1806.
- Burcelin R, Thorens B, Glauser M, et al. Gonadotropin-releasing hormone secretion from hypothalamic neurons stimulation by insulin and potentiation by leptin. *Endocrinology* 2003; 144: 4484-4491.
- Adashi E, Hsueh A, Yen S. Insulin enhancement of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone release by cultured pituitary cells. *Endocrinology* 1981; 108: 1441-1449.
- Lin T, Vinson N, Terracio L. Characterization of insulin and insulin-like growth factor receptors in purified Leydig cells and their role in steroidogenesis in primary culture: a comparative study. *Endocrinology* 1986; 119: 1641-1647.
- Fernandez-Balsells M, Murad M, Lane M, et al. Adverse effects of testosterone therapy in adult men: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 2560-2575.
- Grossmann M. Low testosterone in men with type 2 diabetes: Significance and treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 2341-2353.
- Basaria S, Coviello AD, Travison TG, et al. Adverse events associated with testosterone administration. *New England Journal Medicine* 2010; 363: 109-122.
- Arver S, Behre H, Buvat J, et al. Testosterone replacement in hypogonadal men with type 2 diabetes and/or metabolic syndrome (the TIMES2 Study). *Diabetes Care* 2011; 34: 828-837.

La autora declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.



Bayer



LCL.GM.102012.0065

NEBIDO[®]



Información para prescribir en: www.bayerpharma.cl/vademecum

HIPOGONADISMO DE INICIO TARDÍO EN EL HOMBRE

LATE-ONSET HYPOGONADISM IN MEN

DR. RAÚL VALDEVENITO S. (1), DR. DORÓN VANTMAN L. (2)

1. Jefe de Servicio Urología Hospital Clínico Universidad de Chile, Departamento de Urología. Clínica Las Condes.
2. Residente Urología Hospital Clínico Universidad de Chile - Complejo Hospitalario Hospital San José.

Email: rvaldevenito@clinicalascondes.cl

RESUMEN

El hipogonadismo de inicio tardío en el hombre puede ser definido como un síndrome clínico y de laboratorio asociado al envejecimiento del individuo, caracterizado por la presencia concomitante de síntomas y una disminución de los niveles séricos de testosterona (bajo los niveles séricos normales del adulto joven sano). La deficiencia de andrógenos se expresa por sintomatología variada y poco específica, destacando las manifestaciones de la esfera sexual. En estos pacientes se debe solicitar los niveles séricos de testosterona total. No se recomienda el tamizaje de hipogonadismo en población general. Los riesgos y beneficios de la terapia con testosterona deben ser discutidos con el paciente. La ausencia de respuesta sintomática en 3-6 meses debe hacer suspender la suplementación y buscar otras patologías que expliquen el cuadro clínico. El adecuado diagnóstico y tratamiento de estos pacientes se traduce en una significativa mejoría de la calidad de vida, de la función sexual y sus parámetros metabólicos.

Palabras claves: Hipogonadismo, testosterona, niveles serológicos testosterona total.

SUMMARY

Late-Onset Hypogonadism (LOH) is a clinical and biological syndrome associated with advancing age and characterized by symptoms and a deficiency in serum testosterone levels (below the young healthy adult male reference range). The androgen deficiency is expressed by a variety of non-specific symptoms, particularly in terms of sexual activity.

This patients require the measurement of total testosterone serum levels. It is not recommended to screen the general population for hypogonadism. The benefits and risks of testosterone replacement must be discussed with the patient. If no improvement is seen in 3-6 month, the treatment should be suspended and alternative causes should be investigated. The correct diagnosis and treatment of patients with LOH results in a enhanced sexual function, improved metabolic parameters, and a better quality of life.

Key words: Hypogonadism, testosterone, total testosterone serum levels.

INTRODUCCIÓN

En 1889, el fisiólogo Francés Charles-Edouard Brown-Séquard, se inyectó extractos de testículo de perro y al hacerlo, probablemente se convirtió en el primer ser humano en beneficiarse de la terapia hormonal de reemplazo (1). Escribió en el Lancet; "El día posterior a la primera inyección subcutánea... un cambio radical ocurrió en mí"(2), e ilustró cómo sus capacidades tanto físicas como mentales mejoraron. Señalando inclusive que experimentó "una gran mejoría con respecto a la eliminación de deposiciones más que ninguna otra función"(2).

En la actualidad, es sabido que la cantidad de testosterona que Brown-Séquard se inyectó, resultó ser cuatro veces menor a la magnitud necesaria para tener una acción biológica (3). Por lo que es probable que los cambios ocurridos hayan sido efecto placebo.

Sin embargo a partir de ese entonces, comenzó a adquirir más in

terés el estudio de las hormonas masculinas y su función en la vida diaria. Finalmente se identificaron las hormonas masculinas: los andrógenos.

Fisiología de los andrógenos

Los andrógenos son producidos por los testículos y las glándulas suprarrenales y juegan un rol esencial en la función sexual y reproductiva masculina. Además son esenciales para el desarrollo normal del aparato reproductor masculino, como el epidídimo, conducto deferente, vesículas seminales, próstata y pene (4). Los andrógenos son necesarios tanto para la pubertad como para la fertilidad y es sabido su requerimiento en la formación muscular, mineralización ósea, metabolismo de triglicéridos y funciones cognitivas (5).

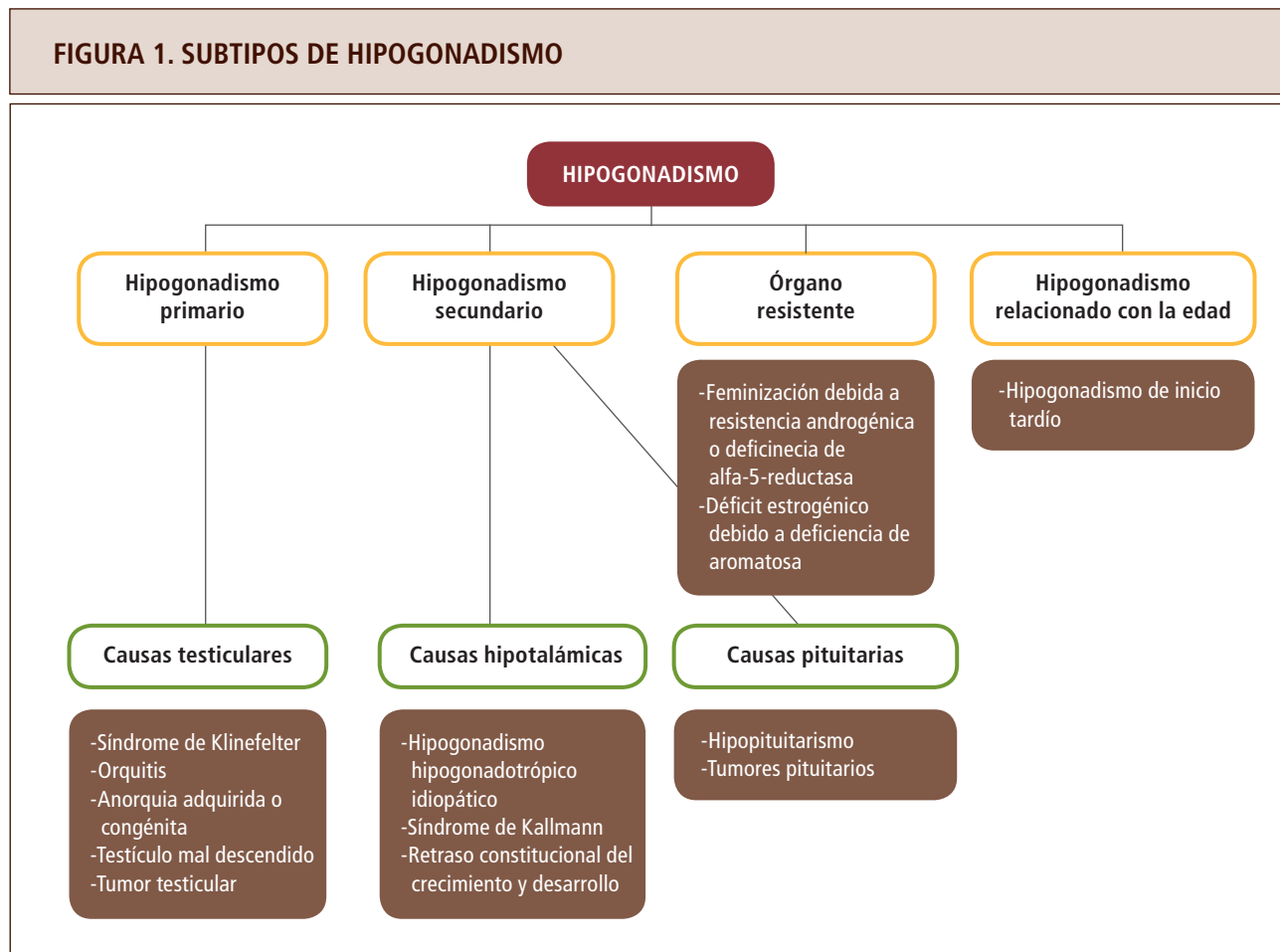
En la próstata, pene y escroto, la testosterona (T) es convertida a un metabolito más potente, la Dihidrotestosterona (DHT) a través de la enzima 5 alfa reductasa y ambas estimulan al receptor de andrógenos (RA) (6). Además la Testosterona puede ser metabolizada en estradiol, a través de la enzima Aromatasa, que se encuentra en el tejido graso, próstata y hueso.

La mayor proporción de testosterona sérica se encuentra unida a SHBG y Albúmina, la testosterona en forma libre representa entre el 0,5-3% de la testosterona total (7).

La producción de testosterona es controlada por la Hormona Luteinizante (LH), secretada por la glándula hipófisis. Inmediatamente después del nacimiento, los niveles séricos de T alcanzan concentraciones semejantes a las del adulto. Posteriormente y hasta la pubertad, sus niveles son bajos. El desarrollo puberal comienza con la producción de gonadotropinas, iniciada por pulsos de GnRH que es secretada por el hipotálamo y que resulta en la producción de T, con la consecuente aparición de caracteres sexuales secundarios y espermatogénesis (4).

HIPOGONADISMO Y SUBTIPOS

El hipogonadismo masculino, se puede definir con un síndrome causado por la deficiencia de andrógenos que puede afectar de manera adversa la función de múltiples órganos y la calidad de vida del individuo (8). Y puede ser clasificado en 4 grupos, dependiendo el nivel a la cual ocurre la disfunción como muestra la figura 1 (9).



Jockenhövel F: Male hypogonadism. UNI_MED Verlag Bremen 2004 modificado

El hipogonadismo primario (HP) es consecuencia de una falla a nivel testicular, por lo que los niveles de testosterona son bajos, las gonadotropinas son altas y como consecuencia hay ausencia de espermatogénesis que es irreversible.

El hipogonadismo secundario (HS) es aquel en que la falla se produce a nivel de Hipotálamo-Hipófisis, por lo que los niveles de testosterona son bajos, las gonadotropinas son bajas y hay ausencia de espermatogénesis que se revierte ante la administración de gonadotropinas.

El hipogonadismo por defectos de los receptores (HDR), son causas raras de hipoandrogenismo. Hay defectos completos y parciales que escapan a los objetivos de esta revisión.

La clasificación del hipogonadismo tiene implicancias terapéuticas. En pacientes con hipogonadismo secundario, la estimulación hormonal con hCG, FSH o GnRH puede restaurar la fertilidad en la mayoría de los pacientes (10,11).

Cuando el déficit de testosterona se produce antes de la pubertad, no se desarrollan caracteres sexuales secundarios y se producen alteraciones esqueléticas con proporciones eunucoideas. Una vez que el individuo ha adoptado proporciones eunucoideas, el proceso es irreversible.

Cuando el déficit de testosterona se produce post pubertad, el cuadro clínico de hipogonadismo se presenta con síntomas y signos que pueden diferir de un caso a otro. Dentro de estos se encuentra la regresión de los caracteres sexuales secundarios, las proporciones corporales no se modifican, el tamaño del pene y el tono de voz no varían, sin embargo, hay disminución de la potencia sexual, pérdida de la libido e infertilidad. A las manifestaciones clínicas causadas por el déficit hormonal, se añaden las dependientes de la causa que determina el hipogonadismo.

En la Tabla 1 se mencionan los síntomas y signos de hipogonadismo en el hombre (7). Es importante mencionar que el síntoma que más se asocia a hipoandrogenismo es la disminución de la libido y que ninguno de estos síntomas son específicos de deficiencia sérica de andrógenos (10). Por lo tanto, la presencia de alguno de estos síntomas debe hacer sospechar la deficiencia de testosterona sérica y ser corroborado con la medición de testosterona total.

HIPOGONADISMO DE INICIO TARDÍO

El hipogonadismo de inicio tardío, también llamado síndrome de deficiencia androgénica asociado a la edad (TDS) puede ser definido como un síndrome clínico y de laboratorio asociado al envejecimiento, caracterizado por síntomas y una disminución de los niveles séricos de testosterona (bajo los niveles séricos normales del adulto joven sano) (12). Esta condición puede resultar en un significativo deterioro de la calidad de vida y afectar negativamente la función de múltiples órganos y sistemas (12).

TABLA 1. SIGNOS Y SÍNTOMAS DE HIPOGONADISMO EN HOMBRES

-Desarrollo sexual incompleto o retardado.
-Proporciones eunucoideas.
-Disminución de la libido y actividad sexual.
-Disminución de erecciones espontáneas.
-Ginecomastia
-Disconfort mamario
-Pérdida de vello axilar y púbico
-Testículos pequeños (especialmente < a 5 ml) o disminución del tamaño testicular
-Infertilidad, bajo recuento espermático
-Fracturas patológicas
-Baja densidad mineral ósea.
-Bochornos
-Sudoración
-Disminución de fuerza y masa muscular
-Aumento del tejido graso
-Baja Vitalidad
-Ánimo Depresivo.

Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al. Testosterone Therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: An Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(6):2536-2559 (traducido y adaptado).

El TDS es consecuencia de la disminución del nivel de testosterona (1-2% anual) por el envejecimiento normal del varón. Solo afecta a un porcentaje de los hombres y su prevalencia aumenta progresivamente con la edad: 7% entre los 40-60 años, 21% entre los 60-80 años y 35% en mayores de 80 años (13).

Los bajos niveles de testosterona relacionados con la edad tienen elementos de hipogonadismo primario y secundario, y presentan las siguientes características: Una disminución de los niveles plasmáticos de testosterona total, libre y un aumento de la SHBG (13), disminución de la secreción de testosterona en respuesta a estimulación con gonadotropinas (14) y cambios en el patrón de liberación de LH(15).

Los valores séricos de testosterona pueden variar en forma significativa por las condiciones señaladas en la Tabla 2 (16). Cabe señalar que hasta un 30% de los hombres con hipogonadismo leve, presentarán niveles séricos de testosterona normales en mediciones repetidas (7). Además, existen medicamentos que alteran los niveles plasmáticos de testosterona (Tabla 3) y condiciones que alteran la concentración de SHBG (7) (Tabla 4). Estas condiciones deben ser tomadas en cuenta al momento de plantear el diagnóstico.

TABLA 2. VARIACIONES EN LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE TESTOSTERONA

-Edad (disminución de los niveles plasmáticos de testosterona 1 a 2% por año).
-Ritmo circadiano (pick entre las 8 am y 11 am)
-Secreción episódica: 30% de los hombres con hipogonadismo leve, presentaran niveles séricos de testosterona normales en repetición de examen.
-Ejercicio intenso reduce los niveles plasmáticos de testosterona.
-Comorbilidades que producen cambios en los niveles de SHBG.
-Desórdenes alimentarios
-Medicamentos
-Variaciones en las mediciones de laboratorio (ausencia de un gold standard)

Bhasin S et al Guidelines & Protocols Advisory committee. Testosterone testing protocol. Effective date: June 2011 bcguidelines.ca (traducido y adaptado)

TABLA 3. MEDICAMENTOS QUE PUEDEN ALTERAR LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE TESTOSTERONA

Aumentan los niveles séricos	Disminuyen los niveles séricos
Cimetidina	Esteroides Anabólicos
Finasteride	Carbamacepina
Rafampicina	Corticoides
Tamoxifeno	Ciclofosfamida
Acido Valproico	Digoxina
Fenitoina	Estrógenos
	Ketoconazol
	Opioides
	Espironolactona
	Tetraciclina
	Verapamilo
	Ciproterona

Ref 7. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al. Testosterone Therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(6):2536-2559 (traducido y adaptado)

DIAGNÓSTICO

Existen diferentes cuestionarios, como el *Aging Male Symptom Score (AMS)* y el *Androgen Deficiency in Aging Men (ADAM)*, que no son recomendados para el diagnóstico de hipogonadismo debido a su baja especificidad (12). Las diversas Sociedades Científicas que estudian hipogonadismo tardío no recomiendan el tamizaje en población sana utilizando este tipo de cuestionarios, como tampoco mediciones masivas de niveles séricos de andrógenos.

En los pacientes que presenten los síntomas antes mencionados, debe

TABLA 4. CONDICIONES ASOCIADAS A ALTERACIONES EN CONCENTRACIÓN DE SHBG

Disminución concentración SHBG	Aumento concentración SHBG
Diabetes Mellitus*	Edad*
Obesidad Moderada*	Cirrosis Hepática y hepatitis*
Síndrome Nefrótico*	Anticonculsivantes*
Glucocorticoides, progestinas y esteroides*	Estrógenos
Hipotiroidismo	Infección por VIH
Acromegalia	Hipertiroidismo
Hipertiroidismo	

*Causas comunes asociadas a alteraciones en concentración de SHBG

Ref 7. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al. Testosterone Therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(6):2536-2559 (traducido y adaptado)

realizarse una historia clínica y examen físico detallado, como también se debe solicitar testosterona sérica total, ya que el diagnóstico de TDS requiere necesariamente de la asociación tanto clínica como bioquímica.

Enfermedades agudas producen una disminución de la testosterona total, por lo que debe ser evitada su medición cuando un paciente presenta una de estas condiciones. Además, la obesidad y las enfermedades crónicas, como la diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, VIH y síndrome metabólico son factores de riesgo para hipogonadismo, por lo que deben ser investigadas y tratadas en caso de estar presentes (12).

La muestra de testosterona total debe ser tomada durante la mañana, preferiblemente antes de las 10 am (17) y además ser confirmada con una segunda muestra (14) debido a que como fue mencionado previamente, hasta un 30% de los hombres con hipogonadismo leve, presentaran niveles séricos de testosterona normales en mediciones repetidas y un 15% de hombres sanos pueden presentar niveles de testosterona bajo el rango normal en un periodo de 24 horas (7).

Existe consenso que valores superiores a 12 nmol/l (350 ng/dl) no requerirán terapia de sustitución y que valores inferiores a 8 nmol/l (230 ng/dl) se podrían beneficiar de la terapia con testosterona. En casos de valores entre los 8 nmol/l (230 ng/dl) y 12 nmol/l (350 ng/dl), es recomendable repetir la medición de testosterona y solicitar a su vez SHBG y albúmina para calcular la testosterona libre y/o biodisponible (12). Los inmunoensayos de testosterona libre actuales no tienen una precisión adecuada y existe variabilidad en su estandarización, por lo que no se recomienda su uso (18). No existen valores de cortes preestablecidos, sin embargo niveles de testosterona libre menores a 225 pmol/l (65 pg/ml) pueden aportar evidencia que apoye el tratamiento con testosterona (12). Además se debe solicitar niveles de FSH y LH, los cuales pueden en estos casos aparecer

normales, levemente elevados o disminuidos, sin embargo permiten hacer la distinción entre el mecanismo predominante de hipogonadismo (hipogonadismo primario o secundario). La Figura 2 describe cómo enfrentar la evaluación diagnóstica del hombre con hipogonadismo (7).

Existe evidencia de que la terapia con testosterona produce un aumento de la masa muscular y densidad mineral ósea y una disminución del tejido graso. Beneficios secundarios como mejoría en la fuerza muscular, del síndrome metabólico y de la disfunción cardiovascular son sugeridos por la literatura actual, pero requieren confirmación por estudios de mayor tamaño (12).

A pesar de que la osteopenia, osteoporosis y fracturas son más frecuentes en hombres con hipogonadismo, y que la terapia con testosterona aumenta la densidad mineral ósea, (12) no hay estudios por el momento que reporten el efecto beneficioso de la suplementación con testosterona en la prevención de fracturas óseas (7).

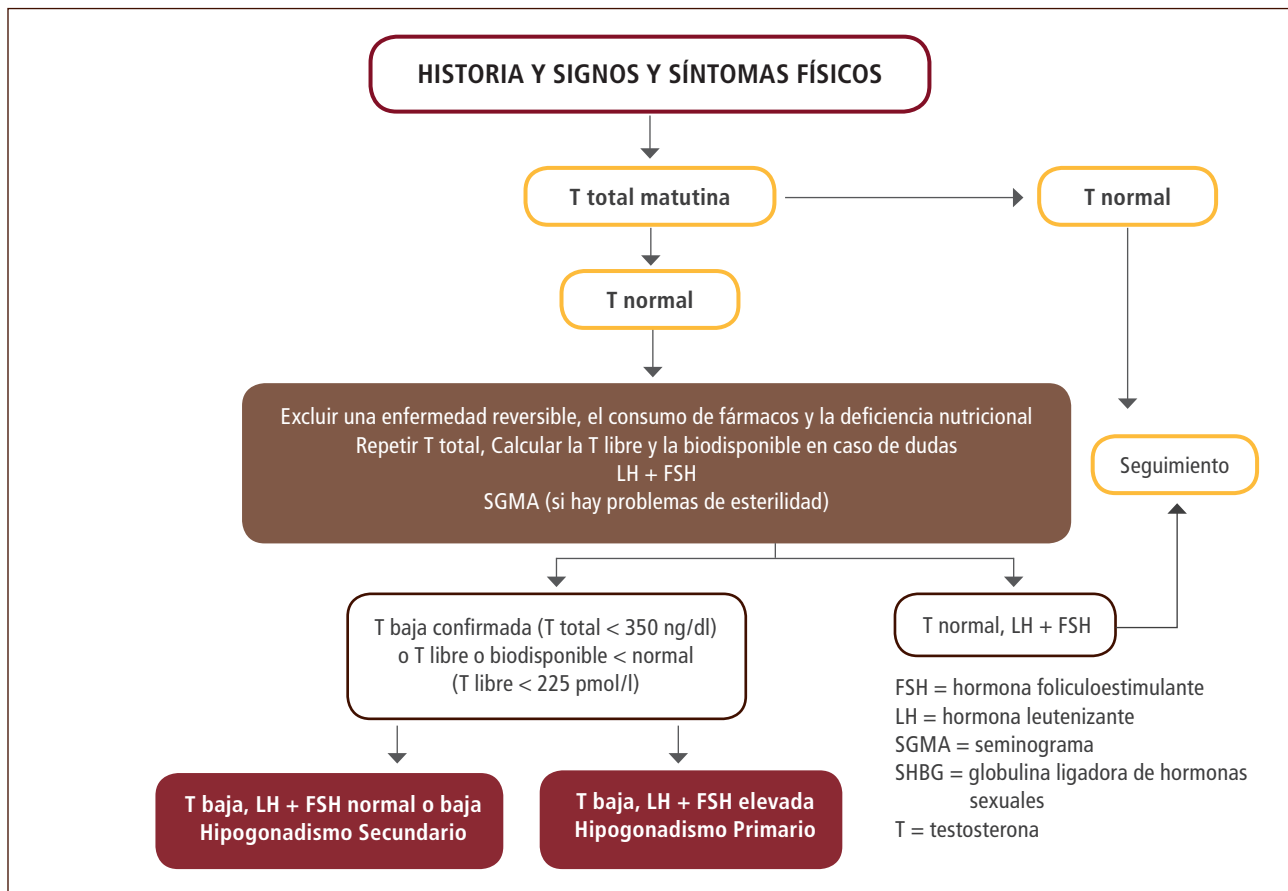
Los objetivos de la terapia con testosterona son: mejorar la calidad

de vida, la función psico-sexual, restaurar los parámetros a un estado eugonadal en rango inferior de normalidad (T sérica mayor 300ng/dl), mejorar la función neuropsicológica, mantener la densidad mineral ósea y aumentar la masa muscular.

Además, a hombres con disfunción eréctil o disminución de la libido, dentro del estudio inicial se sugiere incluir niveles séricos de testosterona, los cuales, si se encuentran inferiores a los rangos antes señalados, serían candidatos a la suplementación de testosterona. En caso de ausencia de respuesta a la testosterona, se debe reevaluar el mecanismo responsable de la disfunción (12).

Existe relación entre el síndrome metabólico e hipogonadismo. Entre el 20-64% de los hombres obesos tienen bajos niveles de testosterona total (19). Asimismo, hay asociación entre la Diabetes Mellitus y bajos niveles de testosterona. Por lo que a hombres con Diabetes Mellitus o síndrome metabólico y síntomas de hipogonadismo se les debe solicitar rutinariamente testosterona total (12).

FIGURA 2. RESUMEN DE LA EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICA DEL HOMBRE ADULTO CON SOSPECHA DE HIPOGONADISMO



Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al. Testosterone Therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(6):2536-2559 (traducido y modificado)

TRATAMIENTO

Para la suplementación con testosterona, deben utilizarse preparaciones de origen natural. Todas las vías de administración: intramuscular, subdérmica o transdermal, bucal y oral han demostrado ser eficientes y seguras (12). El clínico debe conocer la farmacocinética, y las ventajas y desventajas de cada forma de presentación, siendo la decisión tomada en conjunto con el paciente (12). No existe evidencia suficiente para recomendar la sustitución con dihidrotestosterona (DHT) y tampoco se recomienda el uso de precursores de la testosterona (DHEA, DHEA-S, androstenediol o androstenediona). El uso de 17 alfa-metil testosterona está contraindicado por la hepatotoxicidad potencial (12). Actualmente los niveles séricos de testosterona apropiados como margen terapéutico son entre el nivel inferior y medio del rango de testosterona sérica normal de adultos jóvenes (12).

En el anexo 1 se detallan las diferentes formas de presentación, dosis, farmacocinética, relación con DHT y E2, ventajas y desventajas de la Testosterona disponible (7). En Chile, se encuentra en forma de Gel de 5 gr y 2.5 gr (50 y 25 mg de T respectivamente), en forma de Enantato de Testosterona para inyección cada 3-4 semanas y Undecanoato de testosterona intramuscular (1000 mg). Las presentaciones orales de testosterona son poco recomendables y su disponibilidad es escasa.

El paciente debe ser evaluado a los 3 y 6 meses de iniciado el tratamiento para evaluar la regresión de síntomas y aparición de efectos adversos (7). Se sugiere monitorizar los niveles de testosterona a los 3-6 meses (7), siendo el objetivo el aumento de testosterona séricos a rangos normales. Para esto es fundamental conocer las propiedades farmacocinéticas del fármaco involucrado. En cuanto al Enantato y Cipionato de uso intramuscular, se deben medir los niveles séricos en medio de una inyección y otra, ajustando dosis o frecuencia si $T > 700$ mg/dl o < 400 mg/dl). En el Undecanoato IM, los niveles de T deben ser solicitados justo antes de la siguiente inyección y en la formulación GEL, los niveles de T pueden ser medidos en cualquier momento luego de una semana de aplicación (7).

Se debe solicitar hematocrito previo inicio del tratamiento, a los 3 y 6 meses y luego anualmente de comenzado este. Frente a Hematocrito $> 54\%$ se sugiere suspender la terapia hasta que disminuya a niveles fisiológicos (7). También se sugiere realizar una densitometría ósea posterior a 1-2 años de terapia. Además se debe monitorizar la próstata con APE y tacto rectal a los 3-6 meses y luego de forma anual. (7) En caso de un incremento de concentración del APE $> 1,4$ ng/ml en 12 meses o una velocidad de ascenso $> 0,4$ ng/ml en 6 meses, una anormalidad al tacto rectal o HPB muy sintomática (Score AUA IPSS > 19) el paciente deber ser derivado a evaluación urológica con rapidez.

Si la respuesta clínica es inadecuada a la sustitución hormonal, para las alteraciones del ámbito sexual y los síntomas del paciente en un periodo de 3-6 meses, la terapia debe ser suspendida y las causas de los síntomas reinvestigados (12).

En pacientes con cuadro clínico de disfunción sexual y niveles séricos de testosterona límite, una vez evaluada las comorbilidades (ej : Diabetes Mellitus, Síndrome Metabólico, Enfermedad vascular periférica, entre otros) se justifica realizar una prueba terapéutica (12).

La terapia con testosterona se encuentra contraindicada en forma absoluta en hombres con cáncer de próstata o cáncer de mama, (12) tanto en aquellos casos sospechosos como confirmados. Hombres que hayan sido tratados satisfactoriamente de cáncer de próstata y con severos síntomas de deficiencia androgénica, son potenciales candidatos a terapia de sustitución, siempre y cuando no haya evidencia tanto clínica ni de laboratorio de cáncer residual. Sin embargo no existen series clínicas a largo plazo que permitan dar una recomendación en cuanto al lapso de tiempo necesario (12). Es por esto que la decisión debe ser realizada a través del buen juicio clínico.

La apnea obstructiva del sueño no controlada, insuficiencia cardiaca congestiva no compensada, policitemia ($> 52\%$) e hiperplasia prostática benigna con uropatía obstructiva severa (IPSS > 21), representan contraindicaciones relativas (12), debiéndose tratar y/o controlar la comorbilidad previo al tratamiento.

Previo al inicio de terapia con testosterona, se debe realizar un tacto rectal, solicitar un APE sérico y excluir el riesgo de cáncer de próstata preexistente.

CONCLUSIÓN

El hipogonadismo de inicio tardío puede ser definido como un síndrome clínico y de laboratorio asociado al envejecimiento del individuo, caracterizado por la presencia concomitante de síntomas y una disminución de los niveles séricos de testosterona (bajo los niveles séricos normales del adulto joven sano) (12). La deficiencia de andrógenos se expresa por sintomatología variada y poco específica, destacando las manifestaciones de la esfera sexual. En estos pacientes se debe solicitar la medición de los niveles séricos de testosterona total. No se recomienda el uso de tamizaje en hipogonadismo en población general. Los riesgos y beneficios de la terapia con testosterona deben ser discutidos con el paciente. La ausencia de respuesta sintomática en un periodo de 3-6 meses debe hacer suspender la suplementación y buscar otras patologías que expliquen dicha sintomatología. El adecuado diagnóstico y tratamiento de estos pacientes se traduce en una significativa mejoría de la calidad de vida, de la función sexual y sus parámetros metabólicos.

ANEXO 1

Formulación	Régimen	Farmacocinética	DHT y E2	Ventajas	Desventajas
Enantato o cipionato T	150-200 mg IM cada 2 S o 75-100 mg/S	Posterior a una inyección los niveles séricos de T aumentan a rangos suprafisiológicos y después declinan gradualmente a rangos infra fisiológicos al final del intervalo de la dosis	DHT y E2 aumentan en niveles proporcionales al aumento de T. T:DHT y T:E2 proporciones no cambian	Corrige síntomas de deficiencia de andrógenos. Relativamente económico. Flexibilidad en la dosis	Requiere inyección intramuscular. Hay picks (supra e infra fisiológicos) en los niveles plasmáticos de T
1% Gel Testosterona*	Disponible en tubos y surtidores 5-10 g T gel contiene 50-100mg T por día	Restaura los valores de T y E2 a niveles fisiológicos masculinos	Niveles séricos de DHT son mayores y la proporción T:DHT son menores en Hombres con hipogonadismo que H eugonadales	Corrige síntomas de deficiencia de andrógenos. Flexibilidad en dosis. Fácil aplicación. Buena tolerabilidad de la piel	Potencial transferencia compañera / hijos por contacto directo piel a piel. Irritación de la piel en pequeños porcentajes. Niveles moderadamente aumentados de DHT
Parches Transdérmicos de T	1 o 2 parches, diseñados para aportar 5-10 mg T en 24hrs. Aplicado en zonas de no presión	Restaura los niveles de T, DHT y E2 a niveles fisiológicos masculinos	T: DHT y T:E2 en niveles fisiológicos masculinos.	Fácil aplicación. Corrige síntomas de deficiencia de andrógenos	Niveles Serológicos de T en algunos hombres en el rango inferior normalidad. Estos pueden requerir 2 parches día. Irritación de la piel ocurre frecuentemente.
Bucal, bioadhesivo, Capsulas T	30 mg liberación controlada, tabletas bioadhesivas 2 veces al día	Absorbidos por la mucosa oral	Normaliza niveles serológicos de T y DHT en hombres con hipogonadismo	Corrige síntomas de deficiencia de andrógenos	Problemas gingivales en 16 % de los hombres en tratamiento.
Pellets T	3-6 pellets implantados SC. Dosis y régimen varían según formulación	Pick serológico de T al mes, y después niveles normales por 3-6 meses dependiendo formulación	T:DHT y T:E3 proporciones no varían	Corrige síntomas de deficiencia de andrógenos	Requiere inserción quirúrgica. Pueden salirse espontáneamente.
T Oral Undecanoato*	40 a 80 mg vía oral 2-3 veces al día con comidas	Cuando es administrado con ácido oleico, la T undecanoato es absorbida a través del sist. Linfático, con bypass del sistema portal. Variación considerable en el mismo individuo en diferentes días, y entre individuos	Proporción DHT:T aumenta	Conveniencia de administración oral	No aprobado para uso en EE.UU. Variabilidad en respuesta clínica, variables niveles serológicos de T y alta proporción DHT:T
T Undecanoato Inyectable de acción prolongada. *	Regimen Europeo: 1000 mg IM, seguido por 1000 mg a la 6ª Semana y 1000 mg cada 10-14 Semanas	Cuando administrado a dosis de 750 mg a 100 mg IM los niveles serológicos de T son mantenidos en rango normal en la mayoría de los pacientes	DHT y E2 aumentan en proporción al aumento de T. T:DHT y T:E2 proporciones no cambian	Corrige síntomas de deficiencia de andrógenos. Requiere administraciones poco frecuentes.	Requiere inyecciones de 4 ml. Tos reportada inmediatamente posinyección en un bajo número de pacientes.
Testosterona en parches adhesivos "matrix"	2 X 60 cm ² parches, entregando aprox 4,8 mg T/ día	Restaura los niveles séricos de T, DHT y E2 a rangos fisiológicos	T:DHT y T:E2 se encuentran en rangos fisiológicos	Dura 2 días	Irritación de la piel en algunos pacientes.

Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al. Testosterone Therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(6):2536-2559 (traducido)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. E. Henry Nicholls, Andropause for thought, *Endeavour* 2003;27:99-138.
2. Brown Sequard, C.E Note on the effects produce on man by subcutaneous injections of a liquid obtained from the testicles of animals. *The lancet* 1889;2:105-107.
3. Cussons, A.J et al., Brown-Séquard revisited: a lesson from history on the placebo effect of androgen treatment. *Med. J Aust* 2002;177:978-679.
4. Dohle G.R, Arver S, Bettocchi C, Kliesch S, Punab M, de Ronde W Guidelines on Male Hypogonadism. European Association of Urology 2013.
5. Nieschlag E, Behre H. Nieschlag S. Testosterone: action, deficiency, substitution. Cambridge: Cambridge University Press, 2004.
6. Brinkmann AO. Molecular mechanisms of androgen action – a historical perspective. *Methods Mol Biol* 2011;776:3-24.
7. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al. Testosterone Therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(6):2536-2559.
8. Nieschlag E, Behre HM (eds). *Andrology: male reproductive health and dysfunction*. 3rd edn. Heidelberg: Springer, 2010. European Association of Urology 2013 Guidelines on male hypogonadism.
9. Jockenhövel F: *Male hypogonadism*. UNI_MED Verlag Bremen 2004.
10. Puhse G, Secker A, Kemper S, et al. Testosterone deficiency in testicular germ-cell cancer patients is not influenced by oncological treatment. *Int J Androl* 2011;34 (5 Pt 2): 351-7.
11. Nieschlag E, Swerdloff R, Behre Hm, et al.: International Society of Andrology; International Society for the Study of Aging Male (ISSAM) European Association of Urology (EAU). Investigation, treatment and monitoring of late onset hypogonadism in males. ISA, ISSAM, and EAU recommendation. *Eur Urol* 2005;48(1):1-4.
12. Wang, C, Nieschlag E, Swerdloff R, et al: Investigation, Treatment, and Monitoring of Late-Onset Hypogonadism in Males: ISA, ISSAM, EAU, EAA, and ASA Recommendations *European urology* 2009;55:121–130.
13. Harman M, Metter J, Jordan D et al, Longitudinal Effects of Aging on Serum Total and Free Testosterone Levels in Healthy Men *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:724-731.
14. Nieschlag E, Lammers U, Freischem C.W , Langer K, Wickings E.J Reproductive Functions in young fathers and grandfathers *J Clin Endocrinol Metab* 1982;55:676-681.
15. Veldhuis JD, Urban RJ, Lizarralde G, Johnson ML, Iranmanesh A, Attenuation of luteinizing hormone secretory burst amplitude as a proximate basis for the hypoandrogenism of healthy aging men, *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:707-713.
16. Bhasin S et al Guidelines & Protocols Advisory committee. Testosterone testing protocol. Effective date: June 2011. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:1995-2010.
17. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, editors. *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*. 4th ed. St. Louis, MO: Elsevier Saunders; 2006. p. 2128.
18. Swerdloff RS, Wang C. Free testosterone measurement by the analog displacement direct assay: old concerns and new evidence. *Clin Chem* 2008;54:458–60.
19. Kalyani RR, Dobs AS. Androgen deficiency, diabetes, and the metabolic syndrome in men. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2007; 14:226-34.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

ESTILO DE VIDA Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN EL HOMBRE

LIFESTYLE AND CARDIOVASCULAR DISEASE IN MEN

DR. RAFAEL RONDANELLI I. (1), RAFAEL RONDANELLI S. (2)

1. Médico Cardiólogo – Magister en Gestión Hospitalaria. Departamento de Cardiología. Clínica Las Condes.
2. Interno 6° año Medicina, Universidad Andrés Bello.

Email: rrdanelli@clc.cl

RESUMEN

La Enfermedad Cardiovascular (ECV) es la primera causa de muerte en el mundo.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el estilo de vida se basa en patrones de comportamiento identificables, determinados por la interacción entre las características personales individuales, las interacciones sociales y las condiciones de vida socioeconómicas y ambientales.

La Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2009-2010, del Ministerio de Salud Pública de Chile, entrega inquietante información relacionada con algunos aspectos del estilo de vida de los chilenos. El estilo de vida no saludable es una causa mayor de enfermedad cardiovascular (ECV).

La ECV es fuertemente dependiente de la edad y con diferencias entre el hombre y la mujer. La preponderancia de la Enfermedad Coronaria (EC) en el hombre adulto es evidente en todos los países y las tasas de mortalidad por ECV son más altas en los varones.

En Chile, la mortalidad y hospitalización por Infarto Agudo del Miocardio (IAM) son más altas en los varones, sin embargo la letalidad intrahospitalaria es mayor en las mujeres.

La ECV tiene estrecha relación con el estilo de vida y factores fisiológicos y bioquímicos modificables.

Las medidas de prevención cardiovascular deben comenzar por cambios en el estilo de vida. Sin embargo, estudios publicados en los últimos años sobre las tasas de cumplimiento de los cambios en el estilo de vida por parte de los pacientes, arrojan datos alarmantes.

Son necesarias intervenciones a distintos niveles, que promuevan la adopción y el mantenimiento de hábitos más activos y saludables en toda la población.

Los cambios hacia un estilo de vida cardiosaludable en el hombre adulto, deberían comenzar por el control médico preventivo a partir de los 30 años de edad y considerar en general, actividad física regular, nutrición cardiosaludable, suspensión completa del tabaquismo y control del peso corporal.

Palabras clave: Hombre, riesgo cardiovascular, riesgo cardiovascular hombre, tabaco, obesidad, estilo de vida saludable.

SUMMARY

Cardiovascular disease (CVD) is the first cause of death in the world.

According to the World Health Organization (WHO), the lifestyle is a way of life based on identifiable behavioral

patterns determined by the interaction of the individual characteristics, the social activities and the socioeconomic and environmental living conditions.

The 2009-2010 National Health Survey (NHS) of the Chilean Public Health Ministry, submitted alarming information regarding some aspects of the Chilean citizens' lifestyles.

The unhealthy lifestyle is a major cause of CVD.

The CVD strongly depends on the age factor and has different patterns on males and females. The Coronary Artery Disease (CAD) prevails on adult males in all countries and the mortality rates by CVD are higher in men.

In Chile, the mortality and hospitalization rate due to acute myocardial infarction (AMI) is higher in men, but the in-hospital mortality is higher in women.

The CVD has a tight connection with the lifestyle and the modifiable physiological and biochemical factors.

The cardiovascular prevention efforts must start with changes in the lifestyle. However, research studies published in recent years about the rates of compliance in patients' lifestyle changes, give out startling information.

Urgent actions should be taken at all levels in order to encourage the adoption of more active and healthy habits in the population.

Changes towards a heart-healthy lifestyle in the adult males should begin with a preventive medical control at 30 years of age, as well as regular physical activity, heart-healthy diet, no smoking habits and body weight control.

Key words: Men, cardiovascular risk, smoking, acute myocardial infarction, obesity, healthy lifestyle.

I. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Cardiovascular (ECV) es la primera causa de muerte en el mundo. Durante largo tiempo ha sido la mayor causa de muerte en las sociedades industrializadas, pero actualmente también ocupa el primer lugar en el mundo en desarrollo. De las ECV, la Enfermedad Coronaria (EC) es la número 1 y el Accidente Cerebrovascular (ACV) el número 2 en materia de mortalidad en todo el mundo (1). Además de muerte prematura y reducción de la calidad de vida, la ECV implica altos costos de los cuidados de salud y pérdida de productividad (2).

Los estudios de Framingham establecieron ya hace seis décadas el trascendental papel de los factores de riesgo en el desarrollo de la cardiopatía isquémica. Hace algunos años, el estudio INTERHEART analizó, en una población de 15.152 casos y 14.820 controles provenientes de 52 países, cuáles eran los factores "modificables" del riesgo de tener un infarto del miocardio; el Tabaco, la Dislipidemia, la Diabetes Mellitus, la Hipertensión Arterial y la Obesidad fueron predictores de esta compli-

cación, mientras que la ingesta de frutas y verduras, la actividad física y el consumo moderado de alcohol tenían un efecto protector. Estos factores no sólo explican más del 90% del riesgo de padecer un infarto de miocardio, sino que, además, tienen un claro efecto acumulativo (3).

II. ESTILO DE VIDA

El diccionario de la Real Academia de la Lengua Española, en su tercera acepción, define estilo como el "Modo, manera, forma de comportamiento"; en consecuencia, el estilo de vida sería la forma de comportamiento durante nuestra existencia.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el estilo de vida es una forma de vida que se basa en patrones de comportamiento identificables, determinados por la interacción entre las características personales individuales, las interacciones sociales y las condiciones de vida socioeconómicas y ambientales.

El estilo de vida que adoptamos tiene repercusión en la salud tanto física como psíquica.

Un estilo de vida saludable repercute de forma positiva en la salud. Comprende hábitos como la práctica habitual de ejercicio, una alimentación adecuada y saludable, el disfrute del tiempo libre, actividades de socialización, mantención de la autoestima alta, actitud positiva frente a la vida, espiritualidad, familia, amigos, etc.

Un estilo de vida poco saludable es causa de numerosas enfermedades como la obesidad o el estrés. Comprende hábitos como la alimentación no saludable, el consumo de sustancias tóxicas (alcohol, drogas), el tabaquismo, el sedentarismo, las prisas, la exposición a contaminantes, etc. (4).

III. ESTILO DE VIDA EN CHILE

La Encuesta Nacional de Salud 2009-2010, del Ministerio de Salud Pública de Chile, entregó inquietante información relacionada con algunos aspectos del estilo de vida de los chilenos (5).

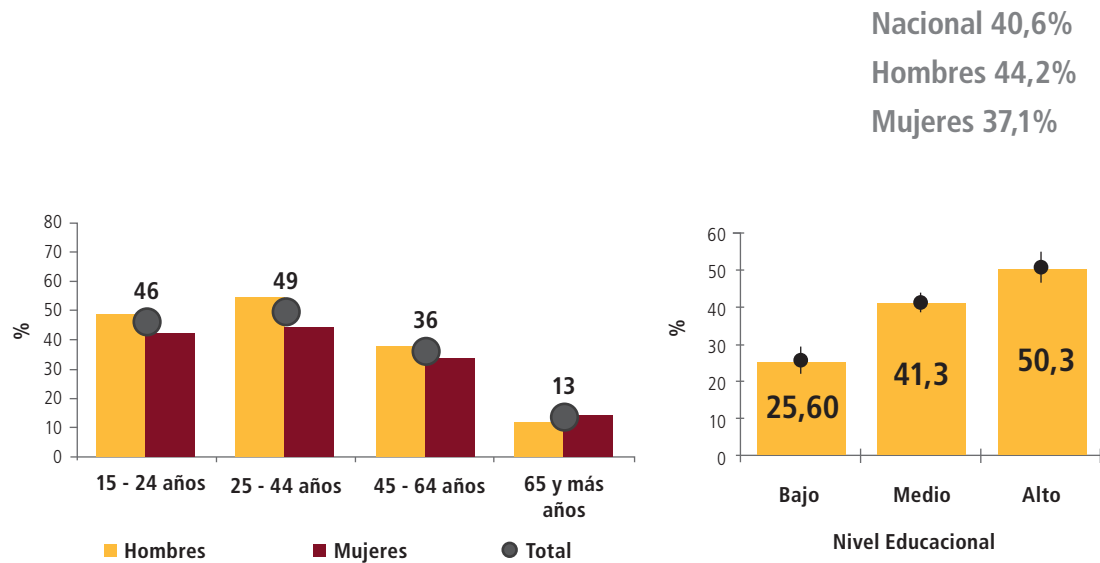
En efecto, respecto del consumo de tabaco, se encontró un 40.6% de fumadores a nivel nacional, más varones que mujeres, especialmente entre los 25 y 44 años de edad y en personas de nivel educacional alto (gráfico 1).

La obesidad fue de un 26.1%, mayor en mujeres, particularmente entre los 45 y 64 años de edad y en sujetos de nivel educacional bajo (gráfico 2).

Se detectó un sedentarismo de tiempo libre de 88.6%, mayor en mujeres y más notorio en individuos de nivel educacional bajo (gráfico 3).

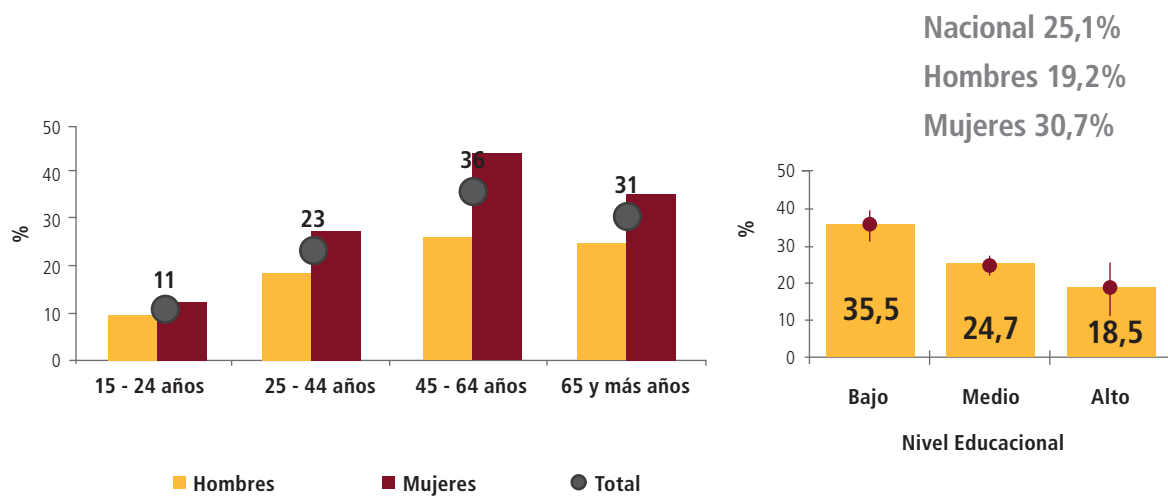
Finalmente, en relación con la alimentación, se evidenció un consumo promedio de 9.8 gramos de sal diarios por persona; y de 5 o más porciones de frutas o verduras diarias en sólo un 15.7% de la población, superior en mujeres y en personas de nivel educacional alto (gráfico 4).

GRÁFICO 1. FUMADOR ACTUAL



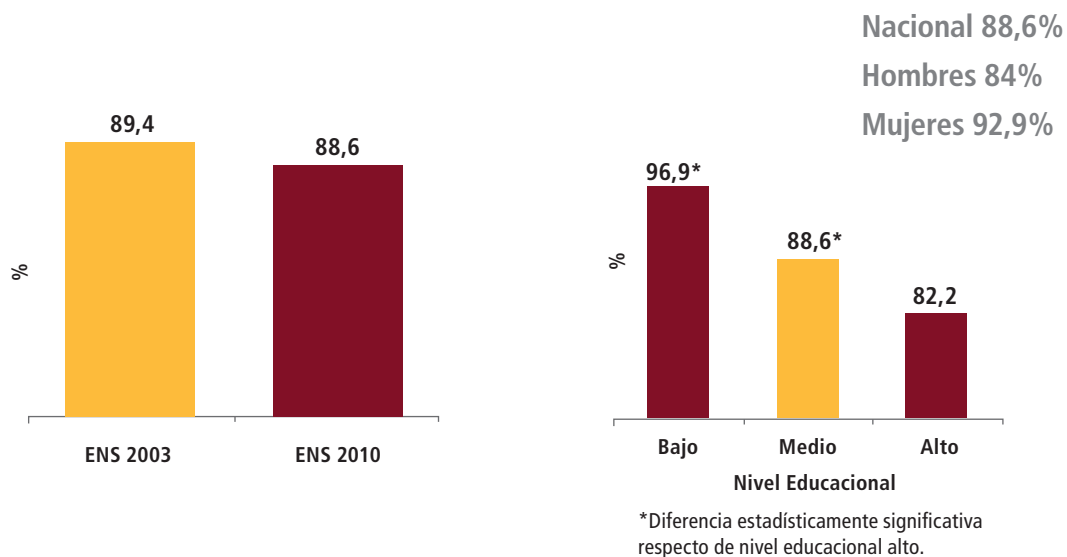
Gobierno de Chile / Ministerio de Salud.

GRÁFICO 2. OBESIDAD



Gobierno de Chile / Ministerio de Salud.

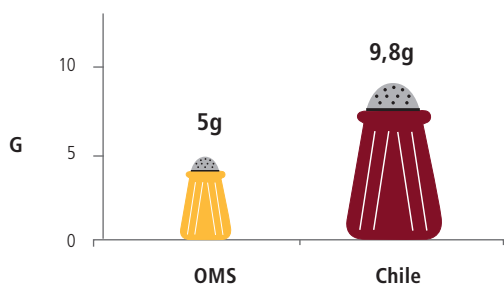
GRÁFICO 3. SEDENTARISMO DE TIEMPO LIBRE



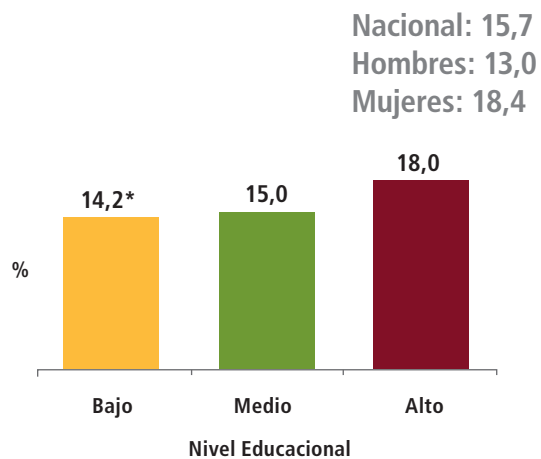
Gobierno de Chile / Ministerio de Salud.

GRÁFICO 4. ALIMENTACIÓN

Consumo de sal en gramos



Consumo de 5 o más porciones de frutas o verduras al día



Gobierno de Chile / Ministerio de Salud.

IV. ESTILO DE VIDA Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

El estilo de vida no saludable es una causa mayor de ECV. Consecuencias bien conocidas de un estilo de vida no saludable son el Sobrepeso, una relación Colesterol total/Colesterol HDL desfavorable y una presión arterial elevada. Un estilo de vida más sano, puede contribuir a un mejor perfil de riesgo de ECV (2).

Los estudios de las migraciones indican que el estilo de vida es más importante que los factores genéticos para explicar las variaciones en el riesgo cardiovascular entre los distintos grupos étnicos. Por ejemplo, las diferencias de riesgo cardiovascular (RCV) en Estados Unidos de Norteamérica, donde afroamericanos e hispanicos tiene un alto riesgo de ECV comparados con blancos, pueden ser ampliamente atribuidas a diferencias en los estilos de vida (1).

Respecto del tabaquismo, se ha demostrado que quienes dejan el cigarrillo, reducen rápidamente su riesgo de ECV.

En cuanto a la dieta, hay varias maneras de reducir el riesgo de ECV: por ejemplo, disminuyendo la ingestión de grasa saturada, se podrá reducir el colesterol total y el LDL; una dieta pobre en sal tiene un efecto beneficioso sobre la presión arterial; frutas y verduras son ricas en micronutrientes y fibra, y por consiguiente, protectoras frente a la ECV; la obesidad, un factor de riesgo importante de ECV, se puede prevenir disminuyendo la ingestión de calorías.

En lo que se refiere a actividad física (AF), existe suficiente evidencia de que la AF regular es beneficiosa para la salud, no sólo previniendo el aumento de peso sino también mejorando la condición física cardio-respiratoria (2). La actividad física y el ejercicio tienen un importante rol en la prevención de la enfermedad coronaria aterosclerótica; el manejo de algunos factores de riesgo cardiovascular, incluyendo Hipertigliceridemia, Colesterol HDL bajo, Hipertensión Arterial, Intolerancia a Glucosa, Obesidad y posiblemente en el tabaquismo; y en el tratamiento de pacientes con enfermedad coronaria, Insuficiencia cardiaca y Claudicación Intermitente (6).

Por el contrario, el sedentarismo constituye una de las causas prevenibles más importantes de muerte y, de hecho, se ha demostrado una relación lineal inversa entre la cantidad de actividad física realizada y la mortalidad por cualquier causa. En concreto, la participación en una actividad física regular disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular y de diversos otros factores de riesgo. Durante la última década se ha generado importante información sobre el beneficio del deporte en niños, adolescentes y ancianos; en efecto, datos recientes de España señalan que el 41% de los adolescentes españoles deben ser considerados como físicamente inactivos, que la proporción es mayor entre las adolescentes y que existe una franca tendencia hacia un empeoramiento de esta situación. El creciente sedentarismo de la población parece estar implicado en la actual pandemia de obesidad y en el aumento del síndrome metabólico (3).

El fenómeno por el que la mayor parte de las muertes de una comunidad se producen precisamente en la población de menor riesgo (al ser la más numerosa), es conocido como la "paradoja de Rose". Este fenómeno consiste en que, aunque el tratamiento farmacológico produce más beneficio en los pacientes de mayor riesgo, las medidas higiénico-dietéticas generales, al afectar a toda la población, obtienen un mayor impacto en la carga social y económica ocasionada por las enfermedades cardiovasculares (3).

V. CONSIDERACIONES SOBRE EL ESTILO DE VIDA Y LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN EL HOMBRE

La ECV es fuertemente dependiente de la edad y con claras diferencias entre el hombre y la mujer. La preponderancia de la EC en el hombre adulto es evidente en todos los países (1); en efecto, los hombres experimentan un primer episodio cardiovascular una década antes que las mujeres y un evento coronario más grave, como infarto del miocardio o muerte súbita, 2 décadas antes (7).

Respecto del tratamiento, se ha señalado que los hombres pueden experimentar un mayor beneficio que las mujeres de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (8).

Las tasas de mortalidad por ECV varían con la edad, el sexo, el nivel socioeconómico, la raza y la región geográfica. Las tasas de mortalidad aumentan con la edad y son más altas en los varones y en personas de nivel socioeconómico inferior (9).

En Chile, el Infarto Agudo al Miocardio (IAM), corresponde al principal diagnóstico dentro del grupo de las enfermedades isquémicas del corazón; su tasa de mortalidad ha evidenciado una tendencia decreciente durante las últimas décadas, en ambos sexos, con tasas significativamente más altas en los hombres. En cuanto a la hospitalización, se observa una tendencia creciente en la tasa bruta de egresos por IAM en el período 2001-2007, de 39,1 y 48,0 por 100.000 habitantes, respectivamente; las tasas son mayores a medida que aumenta la edad y son significativamente más altas en los hombres que en las mujeres en todos los rangos etarios. También se evidencia que la letalidad intrahospitalaria por IAM, vinculada estrechamente a la calidad del manejo clínico, ha presentado una tendencia decreciente de 16,7% a 12,8% entre los años 2001-2007; a diferencia de la mortalidad y hospitalización, la letalidad intrahospitalaria es mayor en las mujeres que en los hombres, en todos los grupos etarios (10).

Un estudio sueco (11), mostró que incluso pequeños esfuerzos por mejorar la dieta y la actividad física, pueden influir en los biomarcadores de función vascular en hombres con aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular. La Apolipoproteína B fue identificada como un determinante importante de esta mejoría, lo que agrega apoyo adicional a la idea que la Apolipoproteína B es un objetivo fundamental en prevención cardiovascular.

Un pequeño, pero interesante estudio británico (12) analizó la experien-

cia vivida por varios hombres jóvenes que sufrieron un infarto del miocardio (IM). Fueron entrevistados siete varones, de edades entre 32 y 58 años, quienes habían tenido un IM en los últimos 12 meses. El análisis de las transcripciones de las entrevistas reveló cuatro temas principales iterativos: "desilusión con la vida", "tensión y estrés", "cuidado de las apariencias" y "pérdida de la sensación de invencibilidad." En conjunto, los cuatro temas reflejan las complejidades, sutilezas y el consenso de las experiencias de estos hombres jóvenes que sobrevivieron a un IM. El estudio revela que los individuos de la muestra de los autores, parecen aludir fundamentalmente a la perspectiva ideal o hegemónica de la identidad masculina.

Por otro lado, autores alemanes identificaron a la Obesidad, el Síndrome Metabólico, la Diabetes Mellitus (DM) y la Dislipidemia como factores de riesgo de la deficiencia de testosterona y mostraron que las subpoblaciones de hombres sin esos factores, mantenían los niveles de testosterona total (TT) constantes en el tiempo. Concluyeron que además del envejecimiento, tanto el estilo de vida como aquellos factores de riesgo señalados, se asociaron con una disminución de los niveles de TT, lo que sugeriría que la reducción de esos niveles con la edad, se podría prevenir al menos en parte, mediante conductas saludables y el control de dichos factores de riesgo (13).

En el mismo orden de ideas, un metaanálisis relativamente reciente (14), refuerza aún más la evidencia de que la modificación del estilo de vida y el tratamiento farmacológico de los factores de riesgo cardiovascular, son eficaces además, en la mejoría de la función sexual de hombres con disfunción eréctil.

Por último, se ha encontrado una asociación favorable entre la actividad física recreacional y la Proteína C reactiva ultra sensible (PCR-US), un marcador de inflamación asociado a enfermedad cardiovascular, en un estudio transversal de hombres sanos de 58 años de edad, en el sentido de una disminución de los niveles de la PCR-US al aumentar la intensidad de la actividad física. Es importante destacar que se observó esta asociación virtuosa incluso a niveles moderados de actividad física, lo que apoya la idea que alguna actividad es mejor que ninguna (15).

VI. ROL DE LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR

Los fundamentos para un enfoque activo en la prevención de la enfermedad cardiovascular (ECV) aterosclerótica se basan en cinco puntos fundamentales:

1. La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte prematura en el mundo. Es una causa importante de invalidez y contribuye significativamente al aumento de los costos sanitarios.
2. La aterosclerosis subyacente se inicia a temprana edad, se desarrolla de forma insidiosa durante años y a menudo se encuentra en estado avanzado cuando aparecen los síntomas.

3. La muerte por ECV ocurre frecuentemente de manera súbita y antes de que se disponga de atención médica, de forma que muchas intervenciones terapéuticas no pueden aplicarse o son sólo paliativas.

4. En su mayor parte, la ECV tiene estrecha relación con el estilo de vida y factores fisiológicos y bioquímicos modificables.

5. Las modificaciones de los factores de riesgo se han mostrado capaces de reducir la mortalidad y la morbilidad por ECV, sobre todo en individuos en alto riesgo.

Se pueden distinguir tres estrategias de prevención de la ECV:

Poblacional, Alto riesgo y Prevención secundaria. Las tres estrategias son necesarias y se complementan entre sí. **La estrategia poblacional es especialmente importante para la reducción general de la incidencia de la ECV**, ya que se dirige a reducir los factores de riesgo a escala poblacional mediante cambios en el estilo de vida y el entorno que afectan a toda la población, sin que sea necesario el examen médico de los individuos. **Las estrategias dirigidas a disminuir el riesgo cardiovascular total de los individuos** son las de prevención primaria de alto riesgo y las de prevención secundaria. Las primeras tratan con personas sanas que están en la parte superior de la distribución del riesgo y las segundas tratan con pacientes con afección orgánica o ECV establecidas (9).

VII. ESTRATEGIAS CONDUCENTES A UN ESTILO DE VIDA CARDIOSALUDABLE

Las medidas de prevención cardiovascular deben comenzar por cambios en el estilo de vida cuando este no sea saludable. Malos hábitos como una dieta inapropiada o sedentarismo no sólo originan obesidad, sino que también favorecen la aparición de otros factores de riesgo como hipertensión arterial, DM y Dislipidemia. Los cambios en el estilo de vida se consideran imprescindibles para conseguir el control del riesgo cardiovascular y han de mantenerse junto con la terapia farmacológica. A pesar de que son medidas eficaces, inocuas, a disposición de todos los pacientes y poco costosas, no se instauran ni se promueven como se debería; en ocasiones por falta de tiempo de los profesionales, y en otras porque los propios pacientes las consideran un sacrificio y deciden seguir únicamente las estrategias preventivas basadas en fármacos (16).

Es más, los estudios publicados en los últimos años sobre las tasas de cumplimiento de los cambios en el estilo de vida por parte de los pacientes y de su adherencia a la medicación prescrita arrojan datos alarmantes. Más del 50% de los enfermos, como promedio, decide abandonar el tratamiento que se les había prescrito, y los objetivos propuestos para mejorar sus hábitos (dejar de fumar, perder peso o realizar mayor actividad física) se cumplen en un porcentaje igual o menor (17).

Son necesarias y urgentes intervenciones a distintos niveles, que promuevan la adopción y el mantenimiento de hábitos más activos y saludables en toda la población. Los efectos beneficiosos de estas

estrategias ya han sido confirmados en diferentes países y modelos socio-sanitarios. Por consiguiente, se debe concientizar a la sociedad sobre la importancia de promover estilos de vida cardiosaludables. El cambio de mentalidad, empezando por la familia y la escuela, debe trasladarse a la población sana y laboralmente activa. Se debe llegar también a las distintas sensibilidades políticas para que tomen conciencia de su responsabilidad en favorecer medidas legislativas que permitan desarrollar y aplicar, de forma coordinada y mantenida en el tiempo, las recomendaciones establecidas por las sociedades científicas. Finalmente, se debe seguir impulsando nuevos estudios de investigación, ya que la eficacia de las actuales estrategias preventivas todavía es limitada (3).

Los cambios hacia un estilo de vida cardiosaludable en el hombre adulto, deberían comenzar por el control médico preventivo a partir de los 30 años de edad y considerar los siguientes aspectos:

1. Actividad física

Objetivo: al menos 30 minutos, 7 días a la semana, mínimo 5 días (18).

a) Se debe hacer hincapié en que los efectos positivos para la salud se producen con prácticamente cualquier incremento en la actividad física; pequeñas cantidades de ejercicio tienen un efecto aditivo; en el lugar de trabajo hay oportunidades para el ejercicio, por ejemplo, utilizando las escaleras en lugar del ascensor.

b) Se debe intentar encontrar actividades de ocio con las que se pueda disfrutar.

c) 30 minutos de ejercicio moderadamente intenso la mayoría de los días de la semana reduce el riesgo y mejoran la forma física.

d) Practicar ejercicio con la familia o los amigos tiende a mejorar la motivación.

e) Los beneficios añadidos incluyen sensación de bienestar, reducción del peso y mayor autoestima (9).

f) Rol de los médicos:

- Involucrarse personalmente en un estilo de vida activo.
- Incentivar a los colegios a educar en estilos de vida activos y a las comunidades a desarrollar programas de actividad física.
- Capacitarse respecto del ejercicio como modalidad terapéutica y en la importancia que la actividad física tiene para los pacientes.
- Prescribir ejercicio y aumento de la actividad física en forma rutinaria a sus pacientes.
- Solicitar un Test de esfuerzo previo a ejercicio vigoroso a pacientes con enfermedad cardiovascular y a enfermos sintomáticos o de alto riesgo (6).

2. Nutrición

Todos los pacientes deben recibir consejo sobre el tipo de alimentos que se asocian a un menor riesgo de ECV. Las personas con alto riesgo de-

ben recibir asesoramiento dietético de especialistas cuando sea factible.

Las recomendaciones generales deben adaptarse a la cultura local:

a) Se debe comer una amplia variedad de alimentos.

b) Debe ajustarse el consumo calórico para evitar el sobrepeso.

c) Recomendar el consumo de: frutas, verduras, cereales y pan enteros, pescado (sobre todo azul o graso), carne magra, productos lácteos descremados.

d) Reemplazar los ácidos grasos saturados por los alimentos mencionados y por grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas de fuentes vegetales y marinas, para reducir la grasa total a menos del 30% de la energía y que menos de un tercio sean grasas saturadas.

e) Reducir la ingesta de sal si la presión arterial está elevada, evitando la sal en la mesa y la sal al cocinar y escogiendo alimentos frescos o congelados no salados. Muchos alimentos procesados y preparados, como el pan, son ricos en sal (9).

3. Tabaquismo

Objetivo: suspensión completa; ninguna exposición a humo de tabaco ambiental (18).

Todos los fumadores deben recibir ayuda profesional para dejar permanentemente de fumar cualquier tipo de tabaco. Las cinco A (en inglés) pueden ayudar:

a) Preguntar (ask): identificar sistemáticamente a todos los fumadores en cualquier oportunidad.

b) Evaluar (assess): determinar el grado de adicción del paciente y su disponibilidad para abandonar el hábito.

c) Aconsejar (advise): exhortar de forma inequívoca a todos los fumadores a abandonar el tabaquismo.

d) Ayudar (assist): llegar a un acuerdo sobre la estrategia de abandono del tabaquismo que incluya asesoramiento sobre el comportamiento, tratamiento de sustitución de nicotina y/o intervención farmacológica.

e) Organizar (arrange) un programa de visitas de seguimiento (9).

4. Control del peso corporal

Objetivos: Índice de Masa Corporal (IMC), 18.5 a 24.9 kg/m²; circunferencia de cintura, 102 cm en los hombres (18).

a) El aumento del peso corporal está asociado a un aumento de la morbilidad y mortalidad total y por ECV, mediado en parte por el aumento de la presión arterial y el aumento del colesterol plasmático, la reducción del colesterol HDL y el aumento de la probabilidad de diabetes.

b) La reducción del peso está recomendada en los obesos (IMC \geq 30 kg/m²) y debe considerarse en los casos de sobrepeso (IMC \geq 25 y < 30 kg/m²).

c) Los varones con un perímetro de cintura de 94-102 cm deben ser aconsejados sobre la necesidad de no aumentar su peso. Se debe aconsejar perder peso a los varones con más de 102 cm.

d) La restricción de la ingesta calórica total y el ejercicio físico regular son las piedras angulares del control del peso. Es probable que con el ejercicio se produzcan mejorías en el metabolismo de la grasa central incluso antes de que tenga lugar una reducción del peso (9).

VIII. CONCLUSIONES

El estilo de vida no saludable es una causa mayor de ECV; ésta es fuertemente dependiente de la edad y con diferencias entre el hombre y la mujer. La preponderancia de la EC en el hombre adulto es evidente en todos los países; en efecto, los hombres experimentan un primer episodio cardiovascular una década antes que las mujeres y un evento coronario más grave, como infarto del miocardio o muerte súbita, dos décadas antes.

Las tasas de mortalidad por ECV aumentan con la edad y son más altas en los varones.

En Chile, la mortalidad y hospitalización por IAM son más altas en los varones, pero la letalidad intrahospitalaria es mayor en las mujeres, en todos los grupos etarios.

La ECV tiene estrecha relación con el estilo de vida y factores fisiológicos y bioquímicos modificables.

Las medidas de prevención cardiovascular deben comenzar por cambios en el estilo de vida. Sin embargo, estudios publicados en los últimos años sobre las tasas de cumplimiento de los cambios en el estilo de vida por parte de los pacientes, arrojan datos alarmantes.

Son necesarias urgentes intervenciones a distintos niveles, que promuevan la adopción y el mantenimiento de hábitos más activos y saludables en toda la población.

Los cambios hacia un estilo de vida cardiosaludable en el hombre adulto, deberían comenzar por el control médico preventivo a partir de los 30 años de edad y considerar en general, actividad física regular, nutrición cardiosaludable, suspensión completa del tabaquismo y control del peso corporal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Orth-Gomér K. Psychosocial and behavioral aspects of cardiovascular disease prevention in men and women. *Current Opinion in Psychiatry* 2007; 20:147–151.
2. Groeneveld I, Proper K, Van der Beek A, et al. Design of a RCT evaluating the (cost-) effectiveness of a lifestyle intervention for male construction workers at risk for cardiovascular disease: The Health under Construction study. *BMC Public Health* 2008; 8:1.
3. Alfonso F, Segovia J, Heras M, et al. Prevención cardiovascular: ¿siempre demasiado tarde? *Rev Esp Cardiol* 2008;61(3):291-8.
4. Organización Mundial de la Salud. <http://www.who.int/es>.
5. Ministerio de Salud Pública, Chile. <http://www.minsal.cl>. Encuesta Nacional de Salud, Chile, 2009-2010.
6. Thompson P, Buchner D, Piña I, et al. Exercise and Physical Activity in the Prevention and Treatment of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. A Statement From the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 2003;107:3109-3116.
7. Cobble M. Coronary Heart Disease in Men. *J Fam Pract* 2012; 61(6 Suppl):S29-33.
8. Xhyheri B, Bugiardini R. Diagnosis and Treatment of Heart Disease: Are Women Different From Men? *Prog Cardiovasc Dis* 2010;53:227-236.
9. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. Guías de práctica clínica sobre prevención de la enfermedad cardiovascular. Cuarto Grupo de Trabajo Conjunto de la Sociedad Europea de Cardiología y otras Sociedades sobre Prevención de la Enfermedad Cardiovascular en la Práctica Clínica. *Rev Esp Cardiol* 2008;61(1):e1-e49.
10. Ministerio de Salud Pública, Chile. <http://www.minsal.cl>. Estrategia Nacional de Salud para el cumplimiento de los Objetivos Sanitarios de la Década 2011-2020.
11. Sjögren P, Cederholm T, Heimbürger M, et al. Simple advice on lifestyle habits and long-term changes in biomarkers of inflammation and vascular adhesion in healthy middle-aged men. *European Journal of Clinical Nutrition* 2010; 64:1450–1456.
12. Allison M, Campbell C. "Maybe It Could Be a Heart Attack . . . But I'm Only 31": Young Men's Lived Experience of Myocardial Infarction—An Exploratory Study. *Am J Mens Health* 2009; 3(2):116-125.
13. Haring R, Ittermann T, Völzke H, et al. Prevalence, incidence and risk

factors of testosterone deficiency in a population-based cohort of men: results from the study of health in Pomerania. *The Aging Male* 2010; 13(4):247–257.

14. Gupta B, Murad M, Clifton M, et al. The Effect of Lifestyle Modification and Cardiovascular Risk Factor Reduction on Erectile Dysfunction. A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Intern Med* 2011;171(20):1797-1803.

15. Bergström G, Behre C, Schmidt C. Moderate Intensities of Leisure-Time Physical Activity Are Associated With Lower Levels of High-Sensitivity C-Reactive Protein in Healthy Middle-Aged Men. *Angiology* 2012; 63(6):412-415.

16. Mazón-Ramos P. Problemas relevantes en cardiología 2011. Riesgo cardiovascular en el siglo XXI. Cómo detectarlo en prevención primaria. Cómo controlarlo en prevención secundaria. *Rev Esp Cardiol* 2012;65(Supl 2):3-9.

17. Fuster V. Problemas relevantes en cardiología 2011. Un problema alarmante en prevención secundaria: bajo cumplimiento (estilo de vida) y baja adherencia (farmacológica). *Rev Esp Cardiol* 2012;65(Supl 2):10-16.

18. Smith S, Benjamin E, Bonow R, et al. AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 Update. A Guideline From the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2011;124:2458-2473.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.



Unidad | **Neurociencias**
SAVAL



Buxon®

Tratamiento coadyuvante
para el abandono del hábito tabáquico

Nueva Planta SAVAL

Tecnología de Punta

Certificada según normas
Internacionales

Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en www.savall.cl y/o a través de su representante médico.
Material promocional exclusivo para médicos y químicos farmacéuticos.



www.savall.cl

ADICCIONES Y DEPRESIÓN EN LA SALUD DEL HOMBRE

ADDICTIONS AND DEPRESSION IN MEN'S HEALTH

DR. DANIEL SEIJAS B. (1)

1. Unidad de Adicciones. Departamento de Psiquiatría. Clínica Las Condes.

Email: dseijas@clc.cl

RESUMEN

Los problemas de salud mental son uno de los más prevalentes de la salud del hombre el día de hoy y dada la baja tasa de consulta de los hombres por estos y otros cuadros, se hace necesario un enfoque preventivo de estas patologías a través de un diagnóstico precoz y la aplicación de intervenciones mínimas, así como mejorar el tamizaje con uso de escalas de apoyo al diagnóstico.

Se analizan la epidemiología y clínica de depresión mayor y los trastornos por uso de sustancias (alcohol, cocaína y nicotina) enfatizando aspectos clínicos que permitan una intervención precoz con herramientas como la "entrevista motivacional" y "prevención de recaídas" para consejería y tratamiento más eficiente. El objetivo de este artículo es el conocer, implementar en la consulta habitual del médico, con las enfermeras y otros profesionales de salud las técnicas mencionadas para mejorar el diagnóstico, retención en tratamiento y el trabajo psicoterapéutico básico para estos casos.

Palabras clave: Salud mental, depresión, abuso de sustancias, adicción, intervención, prevención, recaída.

SUMMARY

The mental health problems are one of the most prevalent disorders in men's health nowadays and due to the low rate of consultation, a preventive early diagnosis approach is necessary with minimal interventions, screening and adequate triage of cases.

We analyze epidemiology and clinical aspects of major depression and substance use disorders (alcohol, cocaine and nicotine) emphasizing early interventions with tools as "motivational interviewing" and counselling techniques of relapse prevention.

The aim of this article is to learn how to implement techniques to improve diagnosis, retention in treatment and basic psychotherapeutic work for these cases.

Key words: Mental health, depression, substance use disorders, motivational interviewing, relapse prevention, minimal interventions.

INTRODUCCIÓN

Las patologías de Salud Mental en su conjunto son unas de las enfermedades de mayor prevalencia en la vida del hombre de hoy.

El concepto de "Salud del Hombre" es un desafío como entidad para lograrlo debido a la menor tasa de consulta de los hombres a la atención de salud general, salvo cuando estas patologías son de naturaleza de urgencia. Además podremos hablar de "Salud del Hombre" solo si logramos pesquisar y prevenir enfermedades en estos pacientes en forma precoz, cualquiera sea su tipo para una intervención de mejor pronóstico, pero mientras que nuestra aproximación sea tardía nos debemos resignar a hablar de "Enfermar del Hombre".

Las mayores acciones de salud preventiva en hombres estarían presentes en la salud laboral, donde el recurso humano de la empresa es

reconocido como foco de atención y prevención, ofreciéndoles la oportunidad de chequeos médicos preventivos e incluso en muchos casos obligatorios, favoreciendo así un diagnóstico precoz de las diversas patologías en general. Esto último, va acompañado de una pesquisa precoz de patologías de salud y mejores resultados terapéuticos en general. Este concepto entonces parece central en desarrollar a nivel del género masculino, cual es, el de la prevención de enfermedades más que la negación o desconocimiento de su existencia y posterior consulta en etapas más tardías.

Como es comprensible existen una serie de factores socioculturales que influyen en la conducta de consultar en el hombre, donde aprendizajes asociados a valores culturales de educación, "masculinidad y hombría", variabilidad al acceso y no disponibilidad de recursos de salud compatibles con horarios laborales han inhibido la consulta espontánea y precoz frente a una dolencia determinada.

Tanto en el caso de la depresión como en el de las adicciones, el reconocimiento de la enfermedad y solicitud de ayuda se hacen más esquivos aún, pues en la depresión el paciente está desmotivado y muchas veces ve con futilidad cualquier intento de ayuda por parte de un médico con sus problemas.

En el caso de las adicciones esto es más intenso aún, pues entran a jugar mecanismos psicológicos de negación del problema o enfermedad y la minimización del daño personal o hacia terceros que esto implica, ergo "no tengo un problema de que tratarme...".

Así entonces en estos tipos de enfermedades la pesquisa dirigida tanto clínicamente como también a través de instrumentos va dirigida a cerrar esta brecha en el proceso de ayudar a un paciente a recobrar su salud mental o general.

El enfoque de este artículo entonces, será en destacar aspectos de los problemas de salud mental que afectan a los hombres y cómo efectuar un diagnóstico precoz, enfrentamiento de algunos problemas y derivación eficaz para un adecuado tratamiento integral de

sus patologías más que una descripción de terapias farmacológicas, las que remitiremos a artículos previos de esta misma revista y otras revisiones.

DEPRESIÓN Y SALUD DEL HOMBRE

"La depresión es una alteración patológica del estado del ánimo con un descenso del humor que termina en tristeza, acompañada de diversos síntomas y signos de tipo vegetativo, emocionales, cognitivos y conductuales que alteran los ritmos vitales y persisten por tiempo prolongado (al menos dos semanas). Con frecuencia tiende a manifestarse en el curso de la vida, con aparición de uno o varios episodios, adquiriendo un curso fásico o recurrente con tendencia a la recuperación entre ellos". (1) La prevalencia de este problema en la población mundial ha sido analizada en varios estudios y bordea un 9,5% (2) de la población, cifra que se ve aumentada cuando se ve asociada a otras patologías medicas en especial las enfermedades crónicas (Tabla A).

Otros estudios de pacientes consultantes de un policlínico general mostraron una prevalencia puntual de 14,7% para hombres y de 30,3% para mujeres (3).

En estudiantes de enseñanza media de Santiago (adolescentes) utilizando el Inventario de Depresión de Beck se encontró un 13,9% de síntomas depresivos en hombre y un 16,9% en mujeres. (4) De los trastornos psiquiátricos esta constituye una de las más prevalentes en conjunto con los trastornos por uso de sustancias (Tabla B).

Para el diagnóstico de la depresión contamos con los criterios diagnósticos del ICD-10 (OMS) y el recientemente actualizado DSM -V (APA) que plantean los siguientes puntos a considerar en el diagnóstico (Tabla C).

Los trastornos depresivos son un importante problema de salud pública y son responsables de una parte del sufrimiento, discapacidad y deterioro de la calidad de vida.

La mayoría de las personas que sufre depresión consulta por primera

TABLA A. PREVALENCIA DE VIDA Y 6 MESES DE TRASTORNOS DEPRESIVOS EN CHILE SEGÚN DSM-III R (ENTREVISTA ESTRUCTURADA CIDI)*						
TRASTORNO DEPRESIVO	HOMBRES		HOMBRES		TOTAL	
	VIDA	6 MS.	VIDA	6 MS.	VIDA	6 MS.
TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR	6,4	3,0	11,3	6,0	9,0	4,6
DISTIMIA	3,5	1,5	12,1	4,8	8,0	3,2

* Vicente B, Rioseco P, Valdivia S, Kohn R, Torres S. Estudio Chileno de Prevalencia de Patología Psiquiátrica (SDM-III-R/CIDI) (ECP). Rev Med Chile 2002; 130:527-536.

FIGURA 1. PREVALENCIA MUNDIAL DEPRESIÓN Y ENFERMEDADES

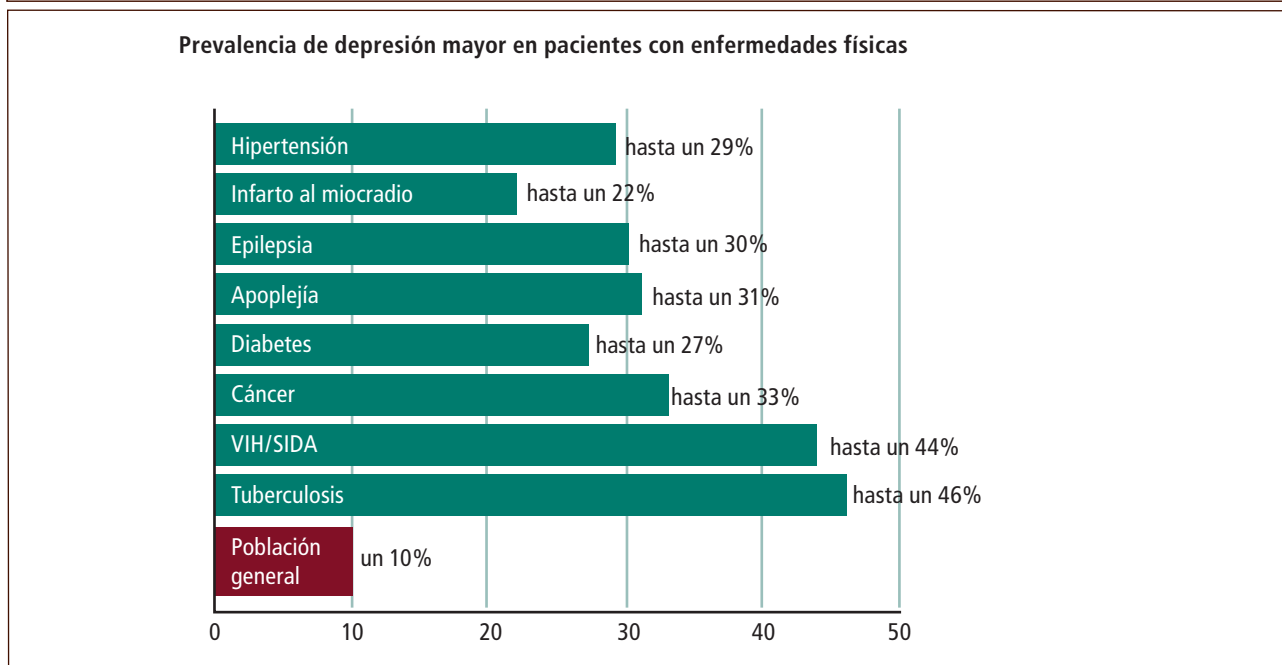


TABLA B. TRASTORNOS Y GRUPOS DE DIAGNÓSTICOS CON MAYOR PREVALENCIA

EPIDEMIOLOGÍA SALUD MENTAL	HOMBRE	MUJER
Trastornos Afectivos	9,8 %	19,7 %
Trastorno Depresivo	6,4 %	11,3 %
Trastorno Bipolar	1,9 %	2,5 %
Distimia	3,5 %	12,1 %
Trastornos ansiosos	8,7 %	23,1 %
Trastorno de pánico	0,7 %	2,5 %
Agorafobia sin pánico	6,0 %	15,9 %
Ansiedad generalizada	0,9 %	4,1 %

vez a médico no especialista o al nivel primario de atención. Sin embargo, este tipo de trastornos no es reconocido fácilmente por el médico o el equipo de salud y no siempre son tratados de la forma correcta (5).

La depresión es un problema relevante en el hombre y que puede ser complicado por ideales masculinos de estoicismo, resistencia a pedir ayuda y medidas de automanejo riesgosas, como alcohol y drogas, que en un porcentaje importante de los casos terminan generando una patología adictiva además y desconocer estas conductas puede implicar complejizar el diagnóstico de depresión.

TABLA C. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS GENERALES PARA EPISODIO DEPRESIVO SEGÚN CIE-10*

- A. El episodio depresivo debe durar al menos dos semanas.
- B. El episodio no es atribuible a abuso de sustancias psicoactivas o a trastorno mental orgánico.
- C. Síndrome Somático: comúnmente se considera que los síntomas "somáticos tienen un significado clínico especial y en otras clasificaciones se les denomina melancólicos o endógenomorfos.
 1. Pérdida importante del interés o capacidad de disfrutar de actividades que normalmente eran placenteras.
 2. Ausencia de reacciones emocionales ante acontecimientos que habitualmente provocan una respuesta.
 3. Despertarse en la mañana 2 o más horas antes de la hora habitual.
 4. Empeoramiento matutino del humor depresivo.
 5. Presencia de enlentecimiento motor o agitación.
 6. Pérdida marcada del apetito.
 7. Pérdida de peso de al menos 5% en el último mes.
 8. Notable disminución del interés sexual.

* Adaptado de Guía de Bolsillo de la Clasificación.

Un estudio canadiense mostró que hombres universitarios auto diagnosticados con depresión mostraron tres identidades masculinas: el **hombre rabioso**, el **hombre solitario** y el **hombre riesgo-dependiente**.

Estos tres arquetipos son bastante reconocibles en la práctica diaria, siendo los más expuestos a riesgo los que probablemente consulten por

mayores accidentes y consumo de sustancias, mientras que los rabiosos pudieran mostrar mayores niveles de conductas agresivas en su familia y consultar por conflictos de familia no pocas veces inducidos por alcohol. El hombre solitario probablemente sea el que más tardíamente consulte por esta u otra patología y por ende pudiera asimismo demorar el diagnóstico eficaz (6).

La mala salud mental es la fuente más importante de discapacidad en el Reino Unido y los problemas de salud concomitantes, en particular con el cáncer, aumentan los costos totales de la atención de salud de manera significativa. La escasez de investigación que existe en la intersección de cáncer y la salud mental requiere atención por parte de los responsables políticos y financiadores con el fin de abordar una brecha transdisciplinaria importante en la investigación de salud (7).

La investigación no solo es importante en políticas de salud sino que también es fundamental investigar la presencia de depresión su interrelación con la patología médica acompañante. Así un estudio mostró que la depresión se presenta en pacientes con cáncer de próstata con una incidencia mayor que la población sin cáncer y se han definido incluso subtipos comunes de la depresión en estos casos, cuyas características habrían sido relacionadas con factores estresantes relacionados con el cáncer. Debido a que cada uno de los cinco subtipos depresivos examinado en ese estudio tiene diferentes sintomatologías y recomendaciones de tratamiento, este estudio sugiere que los objetivos del tratamiento para los pacientes con cáncer de próstata podrían variar según el tipo de la depresión que presenta un paciente (10).

Entonces la depresión no tendría solo importancia por la necesidad de su diagnóstico correcto para evitar estudios extensivos, innecesarios y frustrantes en el tratamiento de ciertas patologías medicas, sino que también podría tener importancia en la interrelación con el tratamiento médico a aplicar de acuerdo a las características anímicas del paciente. Así entonces cobra relevancia al igual que consultar y chequear signos básicos vitales (pulso, presión arterial, temperatura) o síntomas de alta prevalencia (dolor, fiebre, etc.) consultar por síntomas (pena, decaimiento, desgano) en la anamnesis habitual que puede dar índices de sospecha de un cuadro depresivo.

Las Guías Clínicas de Tratamiento de Personas con Depresión del MIN-SAL (2006) (1), plantean tres preguntas básicas que orientan a una pesquisa más eficiente y con crecientes niveles de eficacia, para cerrar la brecha del subdiagnóstico hasta hoy día existente:

- **¿Se ha sentido cansado o decaído casi todos los días?**
- **¿Se ha sentido triste, deprimido o pesimista casi todos los días?**
- **¿Siente que ya no disfruta o ha perdido en el interés por cosas o actividades que antes le resultaban agradables o entretenidas?**

Estas preguntas permiten al médico o profesional de salud en general acercarse a la existencia de síntomas anímicos y al investigar posteriormente signos de un cuadro depresivo hasta el momento oculto, no

planteado por el paciente o que no estaba presente en la "grilla diagnóstica".

Uno de los factores que afectan la búsqueda diagnóstica podría ser el escaso tiempo existente para poder aplicar diversos esquemas diagnósticos para cada patología, así entonces también es dable considerar instrumentos o escalas de tamizaje o screening que pueden ayudar o potenciar la labor diagnóstica de síntomas o riesgo de presencia de problemas de salud mental.

Existe una gran variedad de instrumentos a considerar, pero dada su alta sensibilidad para detectar riesgo de problemas de salud mental está el cuestionario de Salud del "General Health Questionnaire" (GHQ 12 preguntas de Goldberg) validado en Chile (8) (Tabla D).

Este instrumento consta de 12 preguntas con cuatro alternativas cada una, tiene la ventaja de ser autoadministrado a los pacientes y su calificación o corrección es visualmente muy fácil de lograr en segundos y como tal orientar al riesgo de existencia de un trastorno de salud mental en forma inespecífica. Tiene alta sensibilidad, pero sería inespecífico a una patología de salud mental. Así personas pasando por un periodo de stress laboral o personal, trastorno del sueño, depresión, duelo, o cuadros psiquiátricos mayores podrían puntuar por sobre el punto de corte, que es 4 preguntas positivas.

El valor de dicho instrumento no solo es el de orientar a la posible existencia de un trastorno de salud mental a investigar más profundamente, sino también a factores que pueden estar afectando la salud mental del paciente y por ende deben ser considerados en su tratamiento. Otra de sus ventajas es que este puede ser aplicado de rutina por la enfermera de hospitalización, o como es de rutina en nuestra Unidad de Tabaco del Departamento de Psiquiatría, en que el paciente llena este y otros instrumentos antes de tomar contacto con el médico y durante la consulta se corrige fácilmente y se le devuelve la información relevante que este ofrece en torno al riesgo de padecer un problema de salud mental.

En el caso de comorbilidad de depresión con patología cardiovascular, el correcto diagnóstico de la depresión y tratamiento concomitante sugiere que el riesgo de hipertensión aumenta con vivir en forma repetida la experiencia de los episodios depresivos en el tiempo y se hace evidente en forma creciente en la edad adulta. Entonces junto con el ejercicio, no fumar, restricción de sal y reducir el peso, una conducta que reduce el stress y un diagnóstico precoz de patologías de salud mental debiera ser parte de la práctica habitual médica frente a la hipertensión (9).

El trastorno depresivo mayor (EDM) se caracteriza por episodios depresivos recurrentes y una de las opciones de tratamiento son los antidepresivos. Los pacientes con EDM están en mayor riesgo de desarrollar las principales enfermedades metabólicas que a su vez puede conducir a un derrame cerebral. Por otra parte, tanto los síntomas depresivos y los que toman medicamentos antidepresivos se asocian con mayor riesgo de AVE.

TABLA D. CUESTIONARIO DE SALUD (GOLDBERG)

¿COMO ESTA SU SALUD? BIEN REGULAR MAL

¿HA DEJADO DE TRABAJAR O ACTIVIDADES POR MOTIVOS DE SALUD? SI NO

A continuación quisieramos saber si usted ha tenido algún problema médico y cómo ha estado su salud en general en las semanas. Por favor responda todas las preguntas simplemente marcando el cuadro de la respuesta que cree que corresponde.

1.- ¿RECIENTEMENTE HA DEJADO DE PREOCUPACIONES?

- NO EN ABSOLUTO
 NO MAS QUE LO HABITUAL
 UN POCO MAS QUE LO HABITUAL
 MUCHO MAS QUE LO HABITUAL

2.- ¿SE HA SENTIDO CONSTANTEMENTE

- NO EN ABSOLUTO
 NO MAS QUE LO HABITUAL
 UN POCO MAS QUE LO HABITUAL
 MUCHO MAS QUE LO HABITUAL

3.- ¿HA PODIDO CONCENTRARSE QUE HACE?

- MEJOR QUE LO HABITUAL
 IGUAL QUE SIEMPRE
 MENOS QUE LO HABITUAL
 MUCHO MENOS QUE LO HABITUAL

4.- ¿HA SENTIDO QUE USTED ES IMPORTANTE EN LOS ACONTECIMIENTOS DE SU VIDA DIARIA?

- MAS QUE LO HABITUAL
 IGUAL QUE SIEMPRE
 MENOS QUE LO HABITUAL
 MUCHO MENOS QUE LO HABITUAL

5.- ¿HA SIDO CAPAZ DE ENFRENTAR SUS PROBLEMAS?

- MAS QUE LO HABITUAL
 IGUAL QUE SIEMPRE
 MENOS QUE LO HABITUAL
 MUCHO MENOS QUE LO HABITUAL

6.- ¿SE HA SENTIDO CAPAZ DE TOMAR DECISIONES?

- MAS QUE LO HABITUAL
 IGUAL QUE SIEMPRE
 MENOS QUE LO HABITUAL
 MUCHO MENOS QUE LO HABITUAL

DORMIR POR

7.- ¿HA SENTIDO QUE USTED NO RESOLVER SUS DIFICULTADES?

- NO EN ABSOLUTO
 NO MAS QUE LO HABITUAL
 UN POCO MAS QUE LO HABITUAL
 MUCHO MAS QUE LO HABITUAL

8.- ¿SE HA SENTIDO RAZONABLEMENTE FELIZ, CONSIDERANDO TODAS LAS CIRCUNSTANCIAS?

- MAS QUE LO HABITUAL
 IGUAL QUE SIEMPRE
 MENOS QUE LO HABITUAL
 MUCHO MENOS QUE LO HABITUAL

9.- ¿HA DISFRUTADO DE SUS DIARIAS?

- MAS QUE LO HABITUAL
 IGUAL QUE SIEMPRE
 MENOS QUE LO HABITUAL
 MUCHO MENOS QUE LO HABITUAL

10.- ¿SE HA SENTIDO TRISTE Y

- NO EN ABSOLUTO
 NO MAS QUE LO HABITUAL
 UN POCO MAS QUE LO HABITUAL
 MUCHO MAS QUE LO HABITUAL

11.- ¿HA PERDIDO CONFIANZA EN SI

- NO EN ABSOLUTO
 NO MAS QUE LO HABITUAL
 UN POCO MAS QUE LO HABITUAL
 MUCHO MAS QUE LO HABITUAL

12.- ¿HA PENSADO QUE USTED NO

- NO EN ABSOLUTO
 NO MAS QUE LO HABITUAL
 UN POCO MAS QUE LO HABITUAL
 MUCHO MAS QUE LO HABITUAL

PUNTAJE TOTAL GOLDBE

Los pacientes con Episodio Depresivo Mayor tendrían tasas significativamente más altas de accidentes cerebrovasculares (4,3% vs 2,8%, $p < 0.05$) durante el seguimiento. Los análisis de regresión revelaron que la ocurrencia de accidente cerebrovascular en los sujetos con EDM fue mediado significativamente por el desarrollo de las principales enfermedades metabólicas. Una mayor gravedad de la depresión, pero no mayor uso de antidepressivos, precedieron la ocurrencia de accidente cerebro vascular, lo cual plantea la necesidad de una buena derivación de los casos más graves de depresión para reducir el riesgo. Un factor que pareciera ser importante y es uno de los componentes de la depresión es la desesperanza, la cual sería un factor cognitivo emocional muy relacionado con el síndrome metabólico en hombres (11).

Ahora bien, también vemos con frecuencia la interacción entre el efecto del tratamiento de patologías psiquiátricas y la presencia de efectos colaterales que deben ser vistos y tratados por los médicos generales o especialistas no psiquiatras. En primer rango en la lista de medicamentos responsables de los efectos sexuales adversos en ambos sexos son los inhibidores selectivos de la recaptación (ISRS) o antidepressivos serotoninérgicos. Ellos pueden causar disfunción eréctil y los trastornos eyaculatorios y en ambos sexos disfunción orgásmica y trastornos de la excitación. Entre los fármacos cuyo mecanismo es primordial son los neurolépticos en primer lugar, entre los analgésicos tramadol y opioides (12).

También es dable de mencionar el efecto que pueden tener algunos psicofármacos en gatillar o potenciar un síndrome metabólico, lo cual plantea una coterapia constante entre el médico internista y el psiquiatra para evitar estos efectos.

Otro enfoque a considerar en el tema de la depresión en nuestros pacientes, es el de los fármacos que pueden gatillar una depresión como: vigabatrina, topiramato, flunarizina, corticosteroides, mefloquina, efavirenz, y el interferón α , pues sí parecen producir depresión en algunos pacientes y se deben utilizar con precaución en pacientes con riesgo de depresión (13).

Una vez diagnosticada, la depresión requiere un enfoque farmacológico que no será profundizado en este artículo para lo cual remito al lector a las Guías de Tratamiento de la Depresión del Minsal del año 2006 (www.minsal.cl) (1) o a la revisión de Kennedy acerca del tratamiento antidepressivo en atención primaria (13) donde se analizan diversos enfoques progresivos para el tratamiento de los trastornos depresivos.

En la Figura 2 veremos un árbol de decisiones general que orienta en las acciones a seguir en el diagnóstico y tratamiento respectivo.

TRASTORNOS POR USO DE SUSTANCIAS EPIDEMIOLOGÍA

Según criterios técnicos del Ministerio de Salud, "Beber Problema" es cualquier forma de ingestión de alcohol que directa o indirectamente provoca consecuencias negativas para el individuo o para terceros, en las áreas de la salud, armonía familiar, rendimiento laboral (o escolar),

seguridad personal y funcionamiento social.

Del total de personas que bebieron alcohol en el último mes (Estudio CONACE SENDA 2000), los que califican como bebedores problema alcanzan a un 23,8%. Es decir, en Chile había 986.932 personas con algún grado de problemas derivados de su consumo de alcohol.

En términos generales, los hombres duplican a las mujeres en su problema asociado al uso de bebidas alcohólicas. Sin embargo, cuando realizamos este análisis para el grupo de 12 a 18 años de edad, estas cifras se estrechan.

Por otra parte, en el 50% de los accidentes de tránsito, homicidios y en el 70% de los accidentes laborales, el alcohol ha estado involucrado. En general, las sustancias más utilizadas en los accidentes son: Alcohol 14,5%; benzodiazepinas 13,3%; Cocaína 2%; cannabis 2,4% y anfetaminas 1,2%, aunque es probable un subreporte importante en el uso de drogas que no se determina biológicamente como en el caso del alcohol (Tabla E).

En torno al tema de las Drogas Ilegales los estudios poblacionales del CONACE SENDA nos muestran con relación al consumo por grupo etáreo, son las edades de 12-18 y 19-25 años los de mayor consumo de drogas, y lo que es más preocupante es que es justo en estas edades en las que se observa un aumento considerable del consumo de sustancias, justo en edades de estudios superiores o de comenzar a trabajar.

Las diversas drogas tienen un potencial de abuso y dependencia no menor y deben ser consideradas por sobre las percepciones populares o de moda en relación con una sustancia (ej.: el caso de la marihuana).

En el estudio del *National Comorbidity Survey*, Anthony et al encontraron que un tercio de los que han probado el tabaco desarrollaron dependencia de nicotina, mientras que para el alcohol un 15% de los que probaron el alcohol desarrollaron dependencia al igual que un 15% para las drogas (14).

ALCOHOL

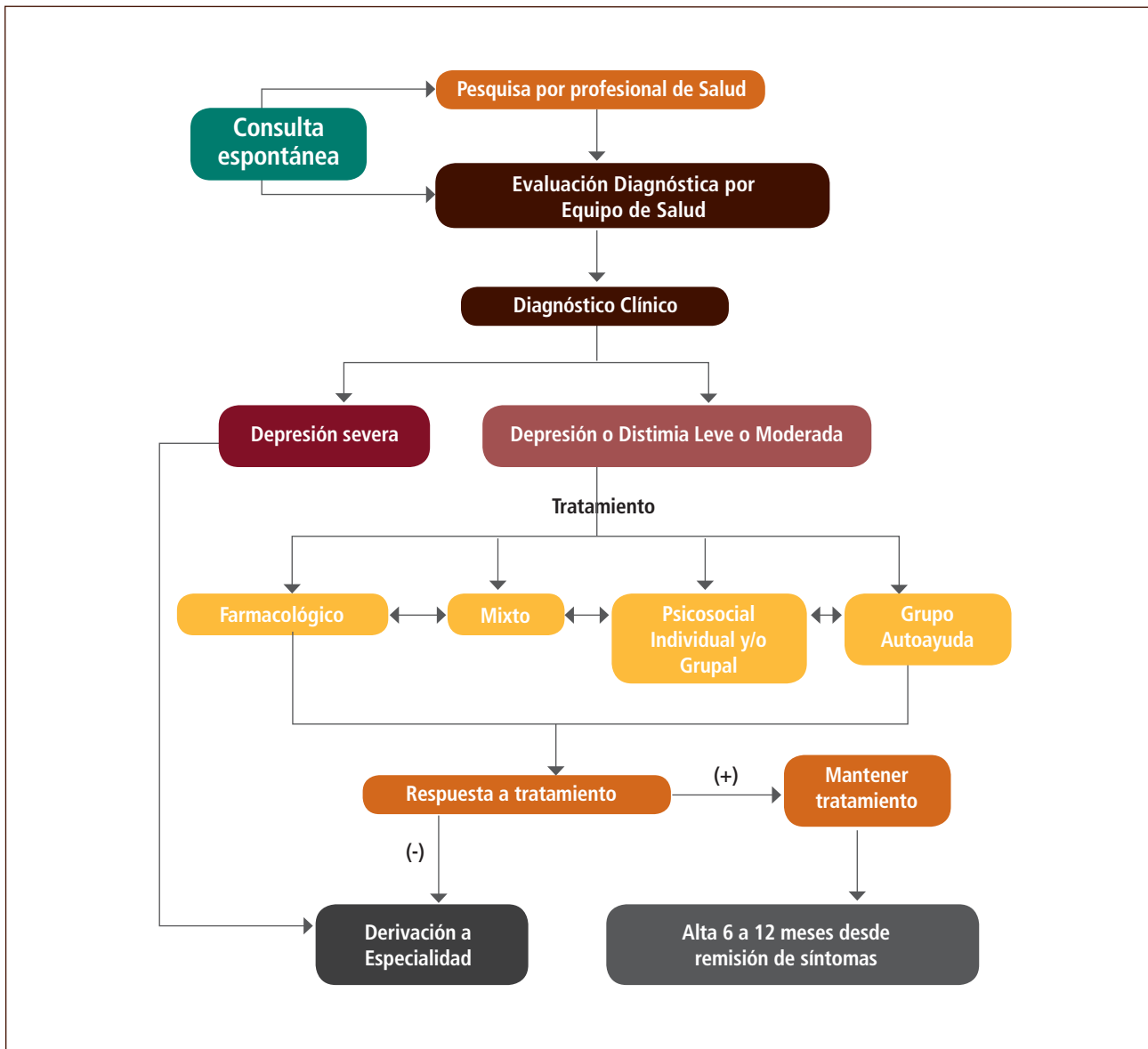
El alcohol es la segunda sustancia psicotrópica más usada en el mundo después de la cafeína y el tercer factor de riesgo para muerte prematura y discapacidad. Se considera el uso abusivo de alcohol como un problema de salud pública mundial en que los trastornos relacionados con el alcohol tienden a cronificarse, tienen impacto personal, laboral, familiar, económico y social.

Además de relacionarse con varias enfermedades médicas graves, se vincula con otros trastornos mentales, violencia y accidentes de tránsito.

Identificación de los pacientes con abuso o dependencia del alcohol

El consejo médico es de fundamental importancia por breve que este

FIGURA 2. ALGORITMO 1. TRATAMIENTO DE PERSONAS CON DEPRESIÓN Y DISTIMIA LEVE O MODERADA



Ministerio de Salud, 2006.

TABLA E. ESTUDIO NACIONAL EN POBLACIÓN GENERAL, AÑO 2000

ESTUDIO 2000	PREVALENCIA VIDA	PREVALENCIA AÑO	PREVALENCIA MES	INCIDENCIA AÑO	INCIDENCIA MES	EX-CONSUMO
Marihuana	19.78	5.69	2.76	1.55	0.20	71.18
Pasta Base	2.66	0.70	0.33	0.20	0.02	73.79
Cocaína	4.59	1.46	0.57	0.41	0.02	68.17
Cualquiera	20.25	6.28	3.08	1.40	0.14	---

sea. La pregunta de cuánto es lo máximo que se debe tomar aparece frecuentemente, pero no siempre tenemos las cifras a mano para informar al paciente.

En los siguientes cuadros y diapositivas veremos lo que se considera como apoyar a un paciente a lograr un consumo controlado.

En general se usa el término unidad o "trago" estándar (USA) o unidad (UK), al consumo de aproximadamente 13 grs de alcohol que se muestra en la tabla siguiente. Una de las reglas que se utilizan es el de 21 unidades por semana en hombres y 14 en mujeres, o en su defecto beber tres tragos estándar 4 veces por semana o viceversa 4 tragos por tres veces "4x3". Todo esto en el entendido que la persona no presenta un trastorno por alcohol, no está embarazada ni tiene enfermedades que se descompensen por alcohol (Tabla F).

Durante la entrevista clínica debe preguntarse específicamente si ha consumido alcohol en el último mes, en todos los pacientes adultos que soliciten servicios de salud en atención primaria. En caso de antecedente positivo de consumo de alcohol, aplique el cuestionario EBBA o AUDIT-C para identificar el consumo de riesgo.

En pacientes adultos con resultado positivo para consumo de riesgo en el EBBA (Tabla G) (>2 puntos) o la prueba AUDIT (Tabla H) (resultado > 4 puntos) investigue el consumo de riesgo o dependencia del alcohol (Tabla 1).

En pacientes adultos en los que se documente consumo de riesgo o dependencia del alcohol, se recomienda la intervención breve o entrevista motivacional en cualquier nivel de atención como parte del manejo inicial.

Una vez que sea identificado un paciente con dependencia del alcohol (puntaje AUDIT ≥ 20), debe garantizarse la derivación a especialista para manejo con una de las siguientes terapias no farmacológicas: terapia con enfoque cognitivo-conductual individual o grupal, terapias relacionadas con redes de apoyo y entorno, terapia de pareja, terapia de familia, técnicas motivacionales o programa de 12 pasos (modelo de auto ayuda que constituyen los principios y prácticas de Alcohólicos Anónimos).

¿Pueden los pacientes con un Trastorno por Uso de Alcohol, con dependencia, lograr un consumo controlado de alcohol?

Esta pregunta es muy relevante, tanto por el hecho de que la mayoría de los pacientes elige tratar de controlar su consumo de alcohol independiente de su conciencia de enfermedad o de su nivel de consumo, pero también porque es necesario evaluar la propiedad de un apoyo motivacional inicial guiado por criterios clínicos que permitan hacer una evaluación cabal de las posibilidades de éxito.

Así los pacientes que presentan pocos criterios de dependencia, dos o tres sin síntomas de privación probablemente sean más capaces de controlar por un periodo el consumo. De hecho con los de menor nivel

de dependencia y menor nivel de problemas asociados (sociales, físicos, familiares y legales) puede intentarse con el paciente un periodo de consumo controlado con pautas claras en torno a cantidades, lugares donde debe cuidarse y asociaciones de personas o circunstancias en que tendía a perder el control (Rosenberg 1993). Asimismo debe indicarse que la alternativa es la abstinencia y que ambos probarán si le es posible por sí mismo o requiere mayor nivel de apoyo.

Este enfoque es cuestionable, ya que solo daría resultados en los pacientes con dependencia leve (Dawe S, 2002) y no es extrapolable a los con dependencia moderada o severa, a pesar de que los pacientes insistan en su capacidad de control. Deben incluirse técnicas de entrevista motivacional para obtener los logros planteados (Sellman, 2001).

DIAGNÓSTICO DE LA DEPENDENCIA DE ALCOHOL

En los últimos años en Chile se ha propiciado el uso de alcohol, vino tinto, debido a la relación al factor protector antioxidante que tendría en enfermedad coronaria. Sin embargo es importante observar que este efecto se observa con una ingesta de 20-30 grs (alcohol absoluto) día para los hombres y 15-20 grs para las mujeres. Una vez superados los 30-40 grs el riesgo cardiovascular aumenta en forma progresiva, siendo mucho mayor en los bebedores problema con consumo excesivo (31): La velocidad de instalación del proceso del consumo, al paso siguiente en el proceso de la dependencia, plantea un aprendizaje y cambios de neuroadaptación que llevan a la tolerancia y dependencia. La incapacidad de detenerse (compulsión o *craving*), se manifiesta primordialmente los fines de semana o cada vez que el paciente se contacta con el alcohol, e incluso a veces cuando supera una determinada dosis de ingesta. Esto último podría estar produciéndose con mayor frecuencia hoy en día debido a los patrones de consumo juvenil en que ingieren grandes cantidades de alcohol "media promo o más" (media botella de destilados de 35° pisco o ron) en un periodo no mayor de dos horas, llamado por ellos "la previa", alcanzando rápidamente altos niveles de alcohol en sangre y por ende embriaguez con los consabidos riesgos.

Al igual que como planteamos en el caso de la depresión, el diagnóstico precoz es fundamental y más aun en estos casos donde la cronificación de la enfermedad alcohólica se acompaña de deterioro psicoorgánico, familiar y social que hacen más difícil que el paciente reconozca su problema, pida y acepte ayuda para tratarse (Tabla K).

"Algunos pacientes deciden cambiar pues tienen mucho que ganar, otros cuando tienen mucho que perder, lo difícil es cuando ya no tienen mucho que perder y no ven mucho que ganar"

El enfoque planteado entonces asiste el diagnóstico con el uso de instrumentos breves de apoyo a la labor médica como el test de AUDIT (OMS) y el E.B.B.A. (Escala Breve de Beber Anormal desarrollado en Chile). Nuevamente la practicidad de estos instrumentos reside en que con pocas preguntas se puede en la sala de espera o incluso en la oficina tener una presunción de problemas asociados con el consumo de alcohol

TABLA F.

¿QUÉ ES UNA BEBIDA ESTÁNDAR?

En los Estados Unidos una bebida estándar es todo trago que contiene alrededor de 14 gramos de alcohol puro (unas 0.6 onzas o 1.2 cucharadas). A continuación se ven los equivalentes de una bebida estándar. Las mismas son aproximaciones, ya que diferentes marcas y tipos de bebidas varían en cuanto al contenido alcohólico en sí.

<p>Cerveza o refresco</p>  <p>-5% alcohol 12 onz.</p>	<p>Licor de malta</p>  <p>-7% alcohol 8.5 onz.</p>	<p>Vino de mesa</p>  <p>-12% alcohol 5 onz.</p>	<p>Bebidas de "licor fuerte" (80-graduación alcohólica) (tequila, vodka, whisky, etc)</p>  <p>-40% alcohol 1.5 onz.</p>
---	--	---	---

Muchas personas no saben qué constituye una bebida estándar y por tal razón, no se dan cuenta cuantas bebidas estándar contiene el envase en el cual, generalmente, se venden estas bebidas. Algunos ejemplos son:

Cerveza: el número aproximado de tragos estándar en:

12 onz. =1 22 onz. =2
16 onz. = 1.3 40 onz. = 3.3

Licor de malta: el número aproximado de tragos estándar en:

12 onz. =1.5 22 onz. =2.5
16 onz. = 2 40 onz. = 4.5

Vino de mesa: el número aproximado de tragos estándar en:

una botella estándar de 750 ml (25 onz.) =5

Bebidas alcohólicas de "licor fuerte" (80 graduación alcohólica): el número aproximado de tragos estándar en:

un cóctel = 1 o más un quinto (25 onz.)=17
una pinta (16 onz.) = 11 1.75 L (59 onz.) = 39

Nota: Puede ser difícil calcular la cantidad de bebidas estándar servidas en una sola bebida mezclada que ha sido preparada con licor fuerte. Dependiendo de factores tales como el tipo de alcohol y la receta, una bebida mezclada puede contener de una a tres o más bebidas estándar.

TABLA G. DIAGNÓSTICO BEBER PROBLEMA E.B.B.A

¿Han habido problemas entre Ud. y su Sra. por el OH?
¿Ha perdido amigo(a)s o pololo (a)s por el OH?
¿Ha tenido ganas de disminuir lo que toma?
¿Le ocurre en ocasiones que sin darse cuenta termina tomando más de lo que piensa?

y hacer más brevemente un diagnóstico y una intervención breve, que han demostrado tener un nivel de impacto en los pacientes.

Para tratar la dependencia de alcohol requerimos hacer un buen diagnóstico, pudiendo sospechar por:

-Tabla Test de Audit
-Tabla del Test de EBBA

Una vez que el clínico sospecha la existencia de un trastorno por uso de alcohol, son variadas las formas de acceder a su diagnóstico, puede ser Por motivo de consulta: por traumatismos, dolores múltiples, episodios de violencia, anorexia, baja de peso, insomnio, ansiedad y cefaleas. Pueden presentarse con problemas de funcionamiento sexual y en etapas tardías. También consultan por problemas de hemorragia digestiva, dolores abdominales, problemas de tipo gastrointestinales, náuseas o diarrea. Por último, enfermedades crónicas que no logran compensarse

o la solicitud de licencias sin causa aparente, también hacen sospechar el consumo de alcohol.

Otros síntomas que orientan son claramente la presencia de cicatrices y lesiones traumáticas, entre las que la fractura costal tendría una alta correlación con el consumo de alcohol. En ocasiones pueden presentar problemas de tipo cardiovascular, como hipertensión sistólica, taquicardia, bradicardia o extrasístoles aislados de corta duración y de simple

TABLA H. TEST AUDIT DEPENDENCIA ALCOHÓLICA

El test AUDIT permite evaluar la dependencia de una persona hacia el alcohol. Esta calculadora permite valorar la dependencia con respecto al consumo de alcohol. Esta información es meramente orientativa, y en ningún caso sustituye a la opinión del médico. Conteste a todas las preguntas propuestas.

1. ¿Con qué frecuencia consumes bebidas alcohólicas?

- Nunca
- Una o menos veces al mes
- 2 a 4 veces al mes
- 2 o 3 veces a la semana
- 4 o más veces a la semana

2. ¿Cuántas bebidas alcohólicas consumes normalmente cuando bebes?

- 1 o 2
- 3 o 4
- 5 o 6
- 7 a 9
- 10 ó más

3. ¿Con qué frecuencia te tomas 6 o más bebidas alcohólicas en un solo día?

- Nunca
- Menos de una vez/mes
- Mensualmente
- Semanalmente
- A diario o casi a diario

4. ¿Con qué frecuencia, en el curso del último año, has sido incapaz de parar de beber una vez que habías empezado?

- Nunca
- Menos de una vez/mes
- Mensualmente
- Semanalmente
- A diario o casi a diario

5. ¿Con qué frecuencia, en el curso del último año, no pudiste atender tus obligaciones porque habías bebido?

- Nunca
- Menos de una vez/mes
- Mensualmente
- Semanalmente
- A diario o casi a diario

6. ¿Con qué frecuencia, en el curso del último año, has necesitado beber en ayunas para recuperarte después de haber bebido mucho el día anterior?

- Nunca
- Menos de una vez/mes
- Mensualmente
- Semanalmente
- A diario o casi a diario

7. ¿Con qué frecuencia, en el curso del último año, has tenido remordimientos o sentimientos de culpa después de haber bebido?

- Nunca
- Menos de una vez/mes
- Mensualmente
- Semanalmente
- A diario o casi a diario

8. ¿Con qué frecuencia, en el curso del último año, no has podido recordar lo que sucedió la noche anterior porque habías estado bebiendo?

- Nunca
- Menos de una vez/mes
- Mensualmente
- Semanalmente
- A diario o casi a diario

9. Tú o alguna otra persona ¿Habéis resultado heridos porque habías bebido?

- No
- Sí, pero no en el curso del último año
- Sí, en el último año

10. ¿Algún familiar, amigo, médico o profesional sanitario han mostrado preocupación por tu consumo de alcohol, o te han sugerido que dejes de beber?

- No
- Sí, pero no en el curso del último año
- Sí, en el último año

TABLA I.

Algunos pequeños cambios pueden hacer una gran diferencia en reducir las probabilidades de tener problemas relacionados con el consumo de alcohol. Aquí presentamos algunas estrategias para probar. Marque algunas para probarlas la primera semana, y agregue otras la semana siguiente.

LLEVAR LA CUENTA

Lleve la cuenta de cuánto bebe. Encuentre alguna manera de hacerlo que le sirva -como por ejemplo, llevar una tarjeta de 3x5" (pulgadas) en su cartera- para hacer marcas en el calendario de la cocina o utilizar una computadora de mano. Si usted toma nota de cada trago antes de beberlo, eso lo ayudará a ir más despacio cuando lo necesite.

CONTAR O MEDIR

Conozca la medida de trago estándar, para poder contar sus tragos con precisión. Una medida de trago estándar equivale a 12 onzas de cerveza, 8 a 9 onzas de licor de malta, 5 onzas de vino de mesa ó 1.5 onzas de bebidas con 80 graduación alcohólica (40%) de contenido alcohólico. Mida los tragos que beba en su casa. Fuera de su casa, puede resultar difícil saber la cantidad de medidas de trago estándar de un trago combinado. Para llevar la cuenta, puede que necesite pedirle la receta al camarero o barman.

FIJAR METAS

Decida cuántos días por semana desea beber y cuántos tragos beberá esos días. Es una buena idea tener algunos días en los que no beba. Los bebedores con los índices de trastornos más bajos debidos al uso de alcohol permanecen entre estos límites.

Para hombres saludables hasta 65 años de edad:

- no más de 4 tragos al día y
- no más de 14 tragos a la semana

Para mujeres saludables (y hombres saludables mayores de 65 años de edad):

- no más de 3 tragos al día y
- no más de 7 tragos a la semana

Dependiendo de su estado de salud, su doctor puede recomendarle beber menos o la abstinencia.

IR LENTO Y ESPACIADO

Cuando beba, hágalo con calma. Hágalo de a pequeños sorbos. No beba más de un trago con alcohol por hora. Alterne "espaciadores de tragos" -tragos sin alcohol, como agua, soda o jugo- con tragos que contengan alcohol.

INCLUIR ALIMENTOS

No beba con el estómago vacío -tenga algo de comida para que el alcohol sea absorbido más lentamente por su organismo.

EVITAR "DISPARADORES"

¿Qué dispara su impulso de beber? Si ciertas personas o lugares lo llevan a beber aún cuando usted no desea hacerlo, trate de evitarlos. Si ciertas actividades, horarios del día o sentimientos disparan el impulso, planifique lo que hará en lugar de beber. Si beber en su casa es un problema, tenga poco alcohol allí, o nada.

PLANIFICAR PARA CONTROLAR LOS IMPULSOS

Cuando lo ataque un impulso, tenga en cuenta estas opciones; recuerde sus motivos para cambiar; convérselo con detenimiento con alguna persona de su confianza; o trátelo del mismo modo en que lo haría con una persona de su confianza; o trátelo del mismo modo en lo que haría con una ola si estuviera practicando surf ("urge surf"); en lugar de luchar contra el sentimiento -y sabiendo que pronto alcanzará la cresta y pasará- acéptelo y capéelo.

CONOCER SU "NO"

Es posible que le ofrezcan un trago con oportunidades en las que no desea beber. Tenga listo un educado y convincente "No, gracias". Cuanto más rápidamente pueda decir no a estos ofrecimientos, menos propenso será ceder. Si vacila, se estará dando tiempo para pensar excusas para aceptar.

CONSEJOS PRÁCTICOS ADICIONALES PARA DEJAR DE BEBER

Si desea dejar de beber de una vez, las últimas tres estrategias pueden ayudarlo. Además, puede que desee pedir ayuda a personas que pueden estar deseosas de ayudar, como un cónyuge o amigos no bebedores. Unirse a Alcohólicos Anónimos u otro grupo de ayuda mutua es una forma de adquirir una red de amigos que han encontrado formas de beber sin alcohol. Si usted depende del alcohol y decide dejar de beber por completo, no lo haga por su propia cuenta. Para un bebedor empedernido, abandonar la bebida repentinamente puede provocar serios daños colaterales, como ataques de apoplejía. Vea un médico para planificar una recuperación sin riesgos.

FIGURA J. TENDENCIA DE CONSUMO DE ALCOHOL POBLACIÓN ENTRE 15 Y 64 AÑOS

AÑOS	2000	2004	2008
Prevalencia de vida	84%	86.9%	82%
Prevalencia último año	73.08%	76%	68.5%
Prevalencia último mes	53.34%	57.9%	50%
Bebedores problema	24%	s/í	s/í
Tasa de abuso del alcohol	s/í	13.4	13%

TABLA K. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE TRASTORNO POR USO DE ALCOHOL (DSM-V)

A. Patrón problemático de uso de Alcohol que clínicamente altera en forma significativa o produce estrés manifestado por al menos dos de los siguientes hechos, en un periodo de 12 meses:

1. A menudo usa alcohol en una mayor cantidad o durante un periodo más largo del que la persona se había propuesto.
2. Deseo persistente de usar alcohol o uno o más intentos fracasados por reducir el consumo o controlarlo.
3. Usa una cantidad significativa de tiempo destinada a actividades relacionadas con conseguir alcohol, consumirlo o recuperarse de sus efectos.
4. **Craving** o fuerte deseo o urgencia por beber alcohol.
5. Uso recurrente del alcohol resultando en falla de cumplir con obligaciones en el trabajo, colegio o en la casa.
6. Continúa usando alcohol a pesar de presentar persistentes problemas sociales o interpersonales causados o exacerbados por los efectos del alcohol
7. Importantes actividades sociales, ocupacionales, o recreativas abandonadas o reducidas por el uso de alcohol.
8. Uso recurrente de alcohol en situaciones físicamente peligrosas
9. Persistencia del consumo pese a conocer los riesgos que el tabaco produce en la propia salud física y/o psicológica.
10. **Tolerancia:**
Marcada necesidad por aumentar la cantidad de alcohol consumida para conseguir embriaguez o el efecto deseado, o disminución del efecto al mantener la misma cantidad.
11. **Privación:**
El paciente presenta síntomas característicos de privación Alcohol o sustancias cercanas (benzodiazepinas, etc) son usadas para reducir o evitar los síntomas de privación.

resolución (arritmias de fin de semana), los cuales se presentarían luego de ingestas excesivas. El médico debe estar familiarizado con todos estos síntomas y con la gran variedad de alteraciones físicas producidas por el uso crónico de alcohol.

Por exámenes de laboratorio:

Existen una serie de pruebas que permiten detectar ciertos daños secundarios:

Alcoholemia

- Pruebas Hepáticas: (GGT, SGOT, SGPT, SGOT / SGPT > 2.
- Hemograma Volumen Corpuscular Medio aumentado.
- Otros exámenes alterados: Ácido Úrico, Triglicéridos y la Urea.

Un examen que se ha estado comenzado a utilizar es la transferían deficiente carbohidrato (TDC), que en el caso de pacientes que estén bebiendo más de 60 gr de alcohol diario por periodos más largos de dos semanas, mostraría alteraciones y tendría una alta sensibilidad mayor que la GGT (14). Sin embargo, esta no sería efectiva para detectar pequeños consumos no sostenidos en el tiempo, por lo tanto recaídas breves. Su metodología aún sería de alto costo, pero en nuestro país algunos grupos la están investigando para su implementación.

Al igual que en las diversas adicciones a analizar hoy, el enfoque de intervención precoz en reducir o controlar el consumo se hace muy relevante. Utilizando los principios de la entrevista motivacional que se describirán más adelante se podrá motivar al paciente a reducir o controlar el consumo donde relacionarlo con la patología de consulta del paciente se hace muy relevante (daño hepático, hipertensión, arritmias, control de su diabetes, etc.).

El esquema estructurado que presentaremos para el tema de la adicción al tabaco en etapas de intervención mínima y/o posterior derivación cobra sentido y es el enfoque propuesto para un diagnóstico precoz y apoyar la recuperación clínica y rehabilitación integral que requieren de un tratamiento multiprofesional e integral con participación de familiares, grupos de terapia apoyo de amigos y fundamentalmente la voluntad del paciente de cambio.

TRATAMIENTO Y REHABILITACIÓN EN ADICCIONES EN GENERAL

En general existe una gran diversidad de modelos de tratamiento de tipo farmacológico pero el enfoque de tratamiento debe ser común. Por otra parte, dependiendo del estado del paciente es importante saber que eventualmente el tratamiento implicará situarse frente a:

- La intoxicación por la sustancia.
- El abuso o uso perjudicial.
- El síndrome de privación.
- El tratamiento de la dependencia propiamente tal.
- Tratamiento de las complicaciones producidas por la droga.
- Seguimiento a largo plazo.

El nivel de involucramiento del médico dependerá entre otros factores, el diagnóstico precoz, los recursos profesionales de apoyo para implementar un tratamiento de acuerdo a las posibilidades y finalmente la derivación a un equipo especializado.

ASPECTOS GENERALES DEL TRATAMIENTO

Enganche Motivacional Inicial

Parte fundamental del tratamiento se inicia, por supuesto, con el correcto diagnóstico de la patología del paciente: ¿estamos frente a un abuso o una dependencia? Sin embargo, al momento de decidir tratar a un paciente y antes de realizar una evaluación mucho más exhaustiva debe lograrse primero un "enganche o motivación" para que el paciente vuelva a las siguientes sesiones. Las evaluaciones personal, psicológica, psiquiátrica, familiar, social y otras sólo se podrán realizar y prestar utilidad, si el sujeto continúa asistiendo.

En un paciente dependiente de sustancias suficientemente motivado el proceso de tratamiento y rehabilitación debe concebirse en fases que en su conjunto demoran. Los pacientes que logran comprometerse con un modelo de tratamiento estructurado y se mantienen en el largo plazo tienen un mayor porcentaje de éxito (19).

TRATAMIENTO DE LA DEPENDENCIA

Un buen programa deberá considerar sesiones periódicas frecuentes de apoyo las primeras semanas, período en que los síntomas de privación son más intensos. Idealmente se debe entregar técnicas de manejo de tipo cognitivo conductual. La abstinencia será mayor si se utiliza medicamentos para tratar los síntomas de privación. Se debe estar atento a la aparición de síntomas anímicos o ansiosos para prescribir fármacos de apoyo cuando sea necesario.

Finalmente, es útil realizar un seguimiento de 8 meses a 1 año con controles periódicos destinados a reforzar la conciencia de mantener el logro de la abstinencia así como darle énfasis a las técnicas cognitivas conductuales destinadas a la prevención de recaídas.

Los programas que se realizan en el marco de terapias grupales de orientación cognitivo conductual más fármacos serían el tipo de tratamiento más exitoso en el largo plazo.

a) Tratamientos Conductuales

Se han realizado estudios sobre variadas intervenciones como aversivas, consejería, saciedad, hipnosis y acupuntura. No hay evidencia de un efecto a largo plazo.

Terapias grupales que ayudan a reconocer recaídas, entrenamiento en destrezas de manejo, resolución de problemas, apoyo y responsabilidad de cumplir con el grupo parecen tener más éxito.

I. ENTREVISTA MOTIVACIONAL

El proceso motivacional por el cual una persona decide iniciar el cambio de conducta de fumar a no fumar es muy complejo, contemplando elementos cognitivos, emocionales y eventos vitales entre otros muchos. Lo que a continuación describiré es "una y no la única" forma de apoyar el proceso de motivación de los pacientes que acuden a nosotros por ayuda sin estar totalmente motivados.

Vale recordar que según Prochaska y DiClemente existen diferentes etapas en este proceso de cambio a saber:

a) Precontemplativa: no contemplan el cambio pues no ven un problema por que cambiar ej: "no están ni preocupados".

b) Contemplativa: contemplan la necesidad del cambio ej: "debería dejar de tomar..." pero no hacen nada hasta que hay un estímulo o persona que los motiva o presiona (hijos que presionan en dejar de beber, señora que amenaza con separarse, resultado de un examen médico, etc.).

c) Determinación: se proponen firmemente el cambio ej: "ya, voy a dejar de tomar..."

d) Acción: toman acciones específicas e inician el cambio ej: botan los tragos, inician una detoxificación, etc.

e) Mantenición: el cambio inicial ya se produjo y se encuentran manteniendo la conducta.

Ver Figura 3 de Modelo Prochaska& Di Clemente

Nuestra estrategia de motivación se enfocara en forma diferente dependiendo de la etapa en que se encuentre el paciente.

Así en los en "precontemplación" no será recomendable utilizar técnicas de confrontación con alguien que "no ve ningún problema y solo es traído ante nosotros". Aquí resulta importante asegurar una mantención del contacto con el paciente, tratar en forma preocupada y empática al paciente.

A veces eventos vitales (y la interpretación de ellos por el paciente) inician la motivación al cambio, o también la "maduración" (ya no era para mi seguir tomando...) o coerción por parte de un empleador. Lo motivante no es la situación solamente sino la importancia que el paciente le asigna a la situación. A estos pacientes conviene invitar a considerar dejar de tomar o a revisar el tema en un tiempo más, a no ser que por la gravedad de su patología no deba esperarse más tiempo y en ese caso conviene intervenir con familiares y un equipo con experiencia.

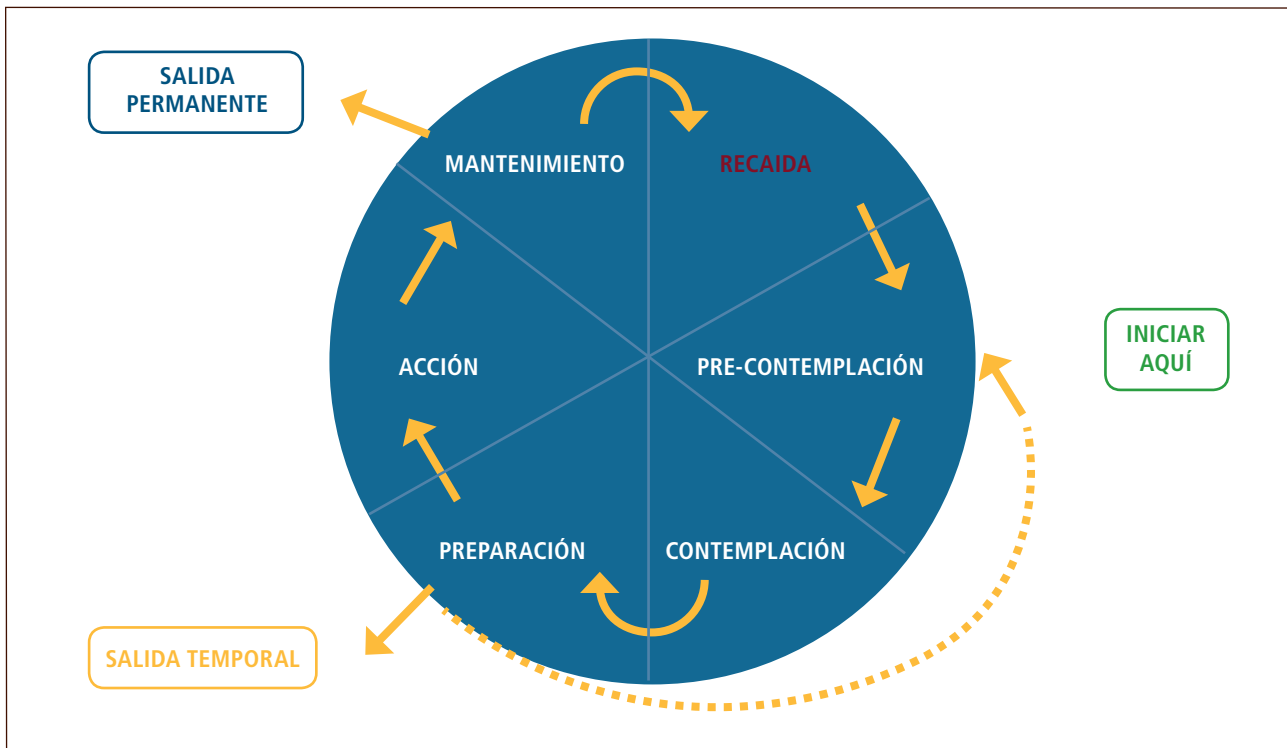
Para poder motivar a pacientes que aun no lo están totalmente resulta importante considerar los siguientes principios:

i. Expresar empatía. La aceptación del paciente facilita el cambio, para lo cual se debe "escuchar reflexivamente" asegurando al paciente que su ambivalencia (en torno a dejar o no de beber) es normal y que luego el podrá resolverla.

ii. Desarrollar las discrepancias. Que el paciente se de cuenta de las consecuencias es muy importante, y para ello se puede mostrar (no confrontacionalmente) la discrepancia entre la conducta actual de fumar y las metas importantes para el paciente (ej: vida sana, longevidad, etc).

iii. Evite las "Discusiones-Argumentaciones". Estas son contra-productivas, siendo la aparición de resistencia una buena señal de cambiar de estrategia (si, pero...). Etiquetar al paciente resulta innecesario

FIGURA 3. ETAPAS DEL CAMBIO EN LA CESACIÓN DEL CONSUMO



Prochaska JO, D. Clemente CC. *J Consult Clin Psychol* 1983;51:390-5

(fumador empedernido, adicto extremo, etc.) y recuerde que "defenderse crea defensas".

iv. Rodar con la Resistencia. Las percepciones del paciente pueden cambiarse, para lo cual más que imponer una visión al paciente "se invitan" nuevas perspectivas al análisis con el paciente. A veces "rodar" con la resistencia puesta por el paciente lo moviliza a buscar sus propias soluciones. Ej: "bueno, está bien, si nada de esto le parece bien, ¿qué alternativa ve Ud.?, a ver si la podemos implementar".

II. PREVENCIÓN DE RECAÍDAS

Diferentes estudios dan cuenta de la forma en que se ha enfrentado el problema de la dependencia, algunos de los cuales provienen de la perspectiva Cognitivo Conductual. Se ha visto que las técnicas de esta corriente son efectivas en el tratamiento de dependencias, con el supuesto que las personas son capaces de hacerse responsables de su propio cambio conductual, aprendiendo habilidades que los capacitan para reconocer y enfrentar situaciones de riesgo posterior.

Algunas de estas técnicas serán descritas con más detalle a continuación.

1. Prevención de Recaídas, una aproximación práctica:

Central a este modelo está el supuesto subyacente que las conductas

adictivas consisten de un sobreentrenamiento en patrones de hábitos maladaptativos usualmente seguidos de estrategias de enfrentamiento también maladaptativas como parte de un ciclo adictivo. Podríamos resumir esta aproximación como un programa de desarrollo de autocontrol y autoeficacia, que combina destrezas de entrenamiento conductual con intervenciones cognitivas y procedimientos de cambio de estilo de vida.

La prevención de recaídas está dirigida a la fase de mantención y también para llevar de vuelta a un paciente a la abstinencia después de una recaída. La prevención de recaídas está orientada a facilitar este proceso, dando una dirección clara a las intervenciones terapéuticas.

2. Caída v/s Recaída

Una "caída" no es igual a una "recaída", se puede definir "caída" como: "el retorno puntual y transitorio al consumo de la sustancia de la que se está abstinente". La caída puede ser trabajada de manera de retomar la abstinencia, lo cual se dificulta en el caso de una recaída, donde se vuelve "al nivel previo de consumo de la sustancia".

3. Objetivos de la prevención de recaídas

- i. Equipar al paciente con destrezas para identificar, anticipar, evitar y/o manejar situaciones de alto riesgo
- ii. En caso que se produzca una caída, equipar al paciente con las des-

trezas y estrategias para evitar que llegue a una recaída
iii. Aumentar la percepción de autoeficacia del paciente

4. Situaciones de alto riesgo (SAR)

Un primer obstáculo que se presenta en la mantención de la abstinencia, es el enfrentamiento de las SAR. Estas se definen como aquellas situaciones que amenazan el sentido de autocontrol (autoeficacia) y aumentan el riesgo de una recaída. Aunque estas situaciones pueden ser específicas para cada persona, estas se agrupan en :

Personas: con quiénes toman, le piden o convidan alcohol, si se juntan con ellos beben, si discuten con ellos beben.

Lugares: dónde beben, compran alcohol, esconden el alcohol o tienen asociados con beber (salita, baño, oficina, etc.).

Situaciones: generales como asados, matrimonios, reuniones de negocios, estar con pena, rabia o frustración, ver un aviso de alcohol en televisión, etc.

Finalmente, cabe recordar que estas enfermedades -al igual que la diabetes y la hipertensión- son enfermedades crónicas, recidivantes, con recaídas frecuentes y recuperaciones posteriores antes de lograr una estabilidad y mejoría del cuadro. Por este motivo no debe descorazonarnos el que un paciente recaiga, pero si es una oportunidad para un cambio de estrategia o incluso derivación a un equipo o especialista que esté disponible en el lugar de trabajo.

COCAÍNA

EFFECTOS DE LA COCAÍNA

El efecto agudo más llamativo de la cocaína es la euforia, con mayor sentimiento de energía, agudeza mental, mayor conciencia sensorial (sexual, auditiva, táctil y visual), disminución del apetito, mayor ansiedad y desconfianza. La cocaína disminuye la necesidad de dormir, permite posponer el cansancio, aumenta la confianza personal y el egocentrismo, y produce signos físicos de una descarga simpática generalizada. Estos efectos son los producidos por la acción de una dosis moderada de cocaína CLH.

A través de una inhibición de recaptación de epinefrina, la cocaína produce un cambio de la irrigación sanguínea de la piel y vísceras hacia la musculatura esquelética. Suben también los niveles de oxígeno y las concentraciones de azúcar en la sangre, explicando esto el aumento del metabolismo, de inquietud y cambio de la psicomotricidad. Una vez que desaparecen los efectos de la cocaína, el cuerpo retorna a su estado normal, pero luego de esta intoxicación los reservorios de los transmisores y hormonas pueden estar repletados (Tabla L).

Complicaciones médicas de la dependencia de cocaína

La presentación de manifestaciones clínicas de abuso de cocaína pueden variar en forma importante y pueden ser fatales.

TABLA L. CONSECUENCIAS TÓXICAS DEL USO CRÓNICO DE ALTAS DOSIS DE ESTIMULANTES

PATRÓN DE USO	CONSECUENCIAS TÓXICAS
DOSIS ALTAS	Bloqueo conducción cardiaca Irritabilidad ventricular Crisis Hipertensiva Crisis de Hipertermia Convulsiones y anoxia
ESCALADA DE DOSIS	Hiperpirexia Hipertensión Bloqueo AV
CRISIS DE INGESTIÓN	Extenuación física con alteración del juicio e insight Desarrollo de ideación psicótica Agotamiento de neurotransmisores Violencia potencial Destrucción neuronal Conductas de alto riesgo (ej: accidentes de tránsito, promiscuidad sexual, compartir jeringas)
CONSUMO CRÓNICO	Depleción a largo plazo de neurotransmisores Destrucción neuronal Daño Cerebrovascular Psicosis

(Extraído y adaptado de Gawin FH, Ellinwood EH, Cocaine and other stimulants. *N Engl J Med* 1988 ;318 :1173 y Ellinwood EH, Lee TH. Dose and Time dependent effects of stimulants. *NIDA Res Monogr* 1989 ;94 :323-349).

Aspectos psiquiátricos del consumo de cocaína

El consumo prolongado de este estimulante puede producir un sinnúmero de patologías psiquiátricas que exceden el fin de este capítulo y que obligan a una derivación eficiente y muy precoz a un equipo especializado especializado en adicciones para ofrecer un tratamiento integral y a largo plazo, requisitos fundamentales para lograr éxito en el tratamiento:

- a) Síndrome de privación de cocaína
- b) Trastorno del ánimo
- c) Déficit Atencional
- d) Trastorno de Personalidad
- e) Psicosis asociada a cocaína
- f) Ansiedad por cocaína
- g) Trastornos alimentarios
- h) Alteraciones cognitivas

La presentación de manifestaciones clínicas de abuso de cocaína puede variar en forma importante, generando dificultades en el diagnóstico. Así los pacientes se pueden presentar con desnutrición, cansancio, síntomas neurológicos variables (cefaleas, convulsiones, síncope, trastornos isquémicos agudos), síntomas psiquiátricos (alteraciones mentales

varios, intentos de suicidio), cardiovasculares, dermatológicos, pulmonares y otorrinolaringológicos, pero en que si bien el consumo de la cocaína puede ser el factor causal más importante, no ser el motivo de consulta o pedida de ayuda.

Se han descrito varios síndromes agudos de intoxicación por cocaína que potencialmente pueden ser fatales, uno de aparición abrupta de síntomas seguido de muerte en pocos minutos. Otros asociados a la aparición de un delirium excitado y florida sintomatología psiquiátrica, y un tercero (tipo síndrome neuroléptico maligno) con hipertermia, rigidez y deshidratación seguida de muerte (16).

El diagnóstico de problemas derivados del uso de la cocaína y la dependencia de cocaína es un poco más esquivo, a no ser que se haga una inspección otorrinolaringológica que puede mostrar signos de irritación hasta cavidades en el tabique o septum nasal de importancia.

Dada la influencia que tiene en el área cardiovasculares importante consultar por consumo en particular a paciente hombres en edad media que consultan por AVE, pre infartos o alteraciones del ritmo y presión arterial. La negación y ocultamiento en general es mayor que con otras sustancias que generalmente acompañan su consumo como el alcohol, por diversas razones y por ende se debe hacer una pesquisa dirigida explicando la importancia que tiene saber de ese consumo para el tratamiento que haya que instaurar.

No existen a la fecha instrumentos de gran utilidad para un diagnóstico precoz, pero es dable considerar que en general el consumo aislado de cocaína es poco frecuente y en su mayoría lo hacen en conjunto con alcohol, lo cual produce una mezcla de "coca-etileno" que sería más placentera que el alcohol y cocaína por separado.

Por las características del consumo, están los pacientes que usan cocaína para combatir los efectos del alcohol y poder seguir tomando o recuperar alerta. Los pacientes lo refieren como "unos toques para seguir tomando", o los que usan el alcohol para producir relajación muscular frente un consumo importante, pues los efectos de la estimulación de la sustancia nigra por la dopamina aumentada por la cocaína, generan un aumento del tono postural y rigidez muscular. A esto último los pacientes lo refieren como "tomar para no estar tan duros con la cocaína. De fundamental importancia en estos casos reviste el uso de tests de detección en orina o sangre, dado el nivel de subreporte, ocultamiento y franca mentira que los pacientes pueden llegar a mostrar para evitar ser descubiertos y sufrir los costos personales, laborales o familiares. Por este motivo las empresas realizan testeos seriados al azar para pesquisar pacientes consumidores en riesgo o con franca dependencia.

En la siguiente tabla se muestran los tests de drogas y los rangos de detección que ofrecen luego de un episodio de consumo.

El tratamiento de la dependencia de cocaína va a requerir un trabajo multiprofesional y a largo plazo, pues frecuentemente se asocian a otras

patologías de salud mental, a problemas familiares y sociales de importancia, para lo cual se sugiere derivarlo a una unidad especializada.

TABACO

EPIDEMIOLOGÍA

La OMS considera que en el mundo cerca de 1.100 millones de personas son fumadoras, siendo mayor el porcentaje de hombres 47%, que el de mujeres 12%. En el mundo, un 29% de la población fuma, mientras que en las américas el promedio bordea el 30%; en Chile el promedio es de un 42,5%.

En Chile más de la mitad de las defunciones anuales se producen por causas relacionadas con el tabaco y en más de un 7% de éstas, la causa fue directamente atribuible al tabaquismo. Los fumadores usan un 50% más de los servicios médicos que los no fumadores, aumentando los costos de la salud tanto para el Gobierno, Isapres y el mismo individuo.

El consumo de tabaco ha causado un aumento considerable de las muertes por cáncer de pulmón, en especial entre mujeres en las últimas décadas.

Un 40 - 50% de los chilenos fuma, habiendo aumentado en forma proporcional el número de mujeres que fuman, y de éstos una gran mayoría lo hace con dependencia. Además, solo un porcentaje de entre un 10 -15% se declara como ex fumador.

El consumo de tabaco ha causado un aumento considerable en la mortalidad por cáncer de pulmón en Chile entre las décadas de los 60 y 80. Lo que más preocupa es el aumento en la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón entre las mujeres en comparación con los hombres.

Un 90% de los fumadores intenta dejar cada año sin ayuda y de ellos un 33% deja 1-2 días, mientras que solo un 3 -5% dura un año.

El diagnóstico de dependencia de nicotina se establece de acuerdo a los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de la Asociación Psiquiátrica Americana (19), sin embargo en la práctica clínica se han utilizado escalas destinadas a discriminar la dependencia entre los consumidores de tabaco. Particularmente difundida y útil por su fiabilidad y simplicidad ha resultado el Cuestionario de Dependencia de Nicotina de Fagerström C. (21). En este se da puntaje a una serie de ocho preguntas simples, considerándose dependiente todo sujeto que sume seis o más puntos (Tabla M).

ABCD's de Dejar de Fumar

A. Todo médico puede **Ayudar** básicamente con intervenciones mínimas.

B. Los médicos dan útiles consejos **Breves**.

C. Hay un equipo de profesionales certificados que lo ayudaran a **Cesar de fumar**.

D. también podrán **Derivar** a una Unidad de especializada para dejar

TABLA M. TEST DE FAGERSTROM

1. ¿Cuántos cigarrillos fuma usted al día?	
- Menos de 15	0
- De 15 a 25	1
- Más de 25	2
2. ¿Cuán pronto, después de levantarse, fuma usted su primer cigarrillo?	
- Antes de media hora	1
- Más tarde	0
3. ¿Aspira usted el humo?	
- Nunca	0
- A veces	1
- Siempre	2
4. ¿Qué marca de cigarrillos fuma?, ¿cuál es la tasa de nicotina de sus cigarrillos?	
- Menos de 0,8 mgrs.	0
- 0,8 1,5 mgr.	1
- Mayor a 1,5 mgr.	2
5. ¿El intervalo entre un cigarrillo y otro es menor en la mañana que en la tarde?	
- Si	1
- No	0
6. ¿Cuál es el cigarrillo que usted considera más importante?	
- El primero	1
- Otro	0
7. ¿Usted fuma incluso cuando una enfermedad lo obliga a quedarse en cama?	
- Si	1
- No	0
8. ¿Es difícil para usted no poder fumar en lugares donde está prohibido?	
- Si	1
- No	0
PUNTAJE FAGERSTRÖM _____	
I. CÓMO INTERPRETAR SUS RESULTADOS:	
1. Resultados de 7 puntos o más: Indica que se tiene alta dependencia de la nicotina. Si se quisiera dejar de fumar, el médico debe estar capacitado para ayudar con un programa integral específicamente diseñado.	
2. Resultados de 6 o menos: Indica que se tiene una dependencia moderada o baja. Si se desea dejar de fumar, el médico puede diseñar un programa que se dirija hacia los factores sociales y psicológicos así como tratar la cesación de fumar.	

de fumar en programas grupales o individuales intensivos.

En torno al enfrentamiento de la dependencia de nicotina cabe desarrollar tres tipos de intervenciones que han demostrado eficacia y que se describen a continuación.

El tratamiento *in extenso* de la dependencia de Nicotina remito a los lectores a un artículo previo donde analizamos extensivamente las diversas alternativas y metodologías farmacológicas y psicológicas a aplicar, pues no es el objetivo de este artículo.

A. Intervención mínima

Existen diversos métodos investigados para dejar de fumar que muestran distinta efectividad en el corto y largo plazo. Así el "consejo médico" o intervención breve de 30 segundos a unos minutos, durante la consulta habitual demuestra una efectividad a largo plazo, mientras que el "apoyo de consejería" con seguimiento logra una efectividad aun mayor en el largo plazo mientras que la "intervención intensiva individual" logra finalmente un odds ratio mayor que los anteriores con intervenciones de más de 10 minutos por sesión.

El potencial que presentan los profesionales de salud para dar consejos acerca de los diferentes hábitos de vida es inmenso, más aún en los profesionales de atención primaria en salud. Los pacientes esperan preguntas y consejos acerca del cigarrillo, alcohol, hábitos deportivos, peso, etc. Sin embargo, sólo algunos profesionales declaran hacerlo, aún cuando sus pacientes consulten específicamente por problemas de salud relacionados con los hábitos de vida. Esto es sumamente lamentable al considerar el éxito que logran estos profesionales a través de sencillos consejos. Esto se ve agravado por cuanto los profesionales que fuman en general tienden a preguntar por el tabaco pero no a aconsejar que dejen de fumar en la misma forma que un no fumador o un ex fumador. Por ello se hace imperioso que los pacientes dejen de fumar pero cobra aun más relevancia en los médicos que fuman lo dejen también.

En algunos casos de consumo de tabaco, sólo una estrategia de "intervención mínima" puede bastar para lograr una mejoría y basta aplicar las estadísticas existentes para validar el impacto que el medico podría tener solo con esta intervención.

B. Intervención intermedia (consejo breve)

El profesional de atención en salud puede basarse en los siguientes aspectos durante su intervención:

- Indagar rutinariamente acerca del hábito de fumar.
- Informar acerca de los peligros que involucra el fumar (para sí y los otros).
- Ayudar a reconocer todos los beneficios del dejar de fumar (físicos y sociales).
- Apoyar en el sentido que es posible dejar de fumar.
- Educar acerca de la dependencia a la nicotina.
- Apoyar la decisión de dejar de fumar "para siempre" y "de golpe".

Este tipo de intervención, que es principalmente de tipo educativa-motivadora, no implica mayores recursos, conocimientos y capacitación. Es necesario que los profesionales de atención primaria tengan un buen conocimiento acerca de los peligros que involucra fumar y los beneficios de abandonar el hábito. La información que se entrega es verbal, aunque podría apoyarse en folletos propios de prevención primaria.

C. Intervención en Cesación

En algunos casos la intervención del médico general no basta para dejar de fumar. Algunas personas aceptan los consejos y están motivados, pero encuentran que es difícil o lo han intentado previamente sin lograr éxito, y necesitan un apoyo mayor. Este tipo de estrategia requerirá la implementación de mayores recursos, humanos y económicos, y también requerirá entrenamiento y capacitación (educación y manejo de técnicas específicas de cesación).

Esta intervención entrega los elementos básicos para lograr una estrategia para dejar de fumar, y es acompañada por una técnica específica, ya sea con los chicles o parches de nicotina o fármacos. El profesional de salud debe ayudar a establecer el proceso básico para dejar de fumar:

- Diagnóstico de la dependencia de nicotina.
- Establecimiento del día de inicio.
- Insistencia en el abandono total y no gradual.
- Prescripción y explicación del uso de la técnica de tratamiento (parche), u otros fármacos (bupropion, vareniclina).
- Planificación del tratamiento.
- Apoyo posterior y seguimiento.

Para este nivel de intervención, los profesionales deben contar con conocimientos acerca de la naturaleza del fumar y las características del proceso de cesación. En este nivel es aconsejable algún tipo de capacitación, teórica y práctica (videos, observación de experiencia clínica, breve taller de trabajo). Se requerirá sesiones adicionales de apoyo para reforzar la abstinencia, así como para supervisar la utilización adecuada de los métodos de reemplazo de nicotina y otros fármacos.

Esta es la intervención central del programa "No Fumo Más" desarrollado y lanzado en CLC este año 2013.

D. Intervención Integral Intensiva (Unidad especializada)

Una intervención más intensiva, con el apoyo de técnicas de tratamiento y técnicas cognitivo-conductuales, como tal, requiere de una preparación y capacitación especial de una unidad especializada que deriva

finalmente en un tratamiento que puede realizarse individualmente, en grupos o en forma hospitalizada.

Estas intervenciones son efectuadas en nuestra institución por la Unidad de Adicciones y Tabaco en donde los criterios de derivación dentro del programa "No Fumo Más" son los siguientes:

Cuándo derivar a una Unidad especializada

- Cuando el paciente desea dejar de fumar con una Intervención Intensiva especializada.
- Cuando el paciente ha tenido recaídas múltiples o lo ha intentado varias veces con su médico tratante y ha fallado.
- Cuando en el cuestionario *General Health Questionnaire Goldberg* tiene un puntaje de cuatro o más.
- Cuando el paciente ha tenido depresiones anteriores, o cuadros psiquiátricos o antecedentes familiares de depresión, crisis de pánico o cualquier problema de salud mental.
- Cuando está tomando psicotrópicos que requieren una supervisión y manejo especializado.
- Grandes fumadores de 20 o más cigarrillos (alto riesgo) o fumadores de larga data.
- Cuando el paciente usa o abusa de sustancias como alcohol, marihuana, cocaína, etc.
- Cuando se requiere de un programa grupal con seguimiento a largo plazo.

Un buen programa deberá considerar sesiones periódicas frecuentes de apoyo las primeras semanas, período en que los síntomas de privación son más intensos. Idealmente se debe entregar técnicas de manejo de tipo cognitivo conductual. La abstinencia será mayor si se utiliza vareniclina, bupropión o nicotina de reemplazo, incluso mejor si se combinan. Se debe estar atento a la aparición de síntomas anímicos o ansiosos para prescribir fármacos de apoyo cuando sea necesario.

Finalmente, es útil realizar un seguimiento de 6 meses a 1 año con controles aislados destinados a reforzar la conciencia de mantener el logro de la abstinencia así como darle énfasis a las técnicas cognitivo conductuales destinadas a la prevención de recaídas.

Para terminar y en apoyo a lo planteado en este artículo cabe acotar un cálculo de impacto de las intervenciones mínimas que vale la pena recordar:

Figura 4 La Influencia real que Ud. tiene

FIGURA 4.

La influencia real que Ud. tiene

- Ud. aconseja a **un fumador** cada día (breve) dejar de fumar y toma **30 segundos** de su tiempo.
- En **40 días** esto le tomará **20 minutos** de su tiempo, pero **uno** de esos 40 pacientes va a **dejar de fumar** para siempre.
- En **un año** sólo con apoyo breve Ud. habrá ayudado a **6 personas** a dejar de fumar usando sólo **2 horas** de su tiempo.
- Considerando que ha invertido dos horas de su tiempo en ese año.

¡Ud. le ha salvado la vida a tres personas ese año!

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud Chile, Guías Clínicas de Tratamiento de la Depresión 2006.
2. Kessler RC, Chui WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence Severity and comorbidity of 12 month DSM IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry 2005; 6:617-627.
3. Ruiz A, Silva H. Prevalencia de Trastorno Psiquiátricos en un Consultorio de Medicina General. Rev Med Chile 1990; 118:339-45.
4. Cumsille P, Martínez ML. Síntomas de depresión en estudiantes de enseñanza media de Santiago. Rev Chil Pediatr. 1997; 68 (2): 74-77.
5. Vega J, Muñoz MG, George M, Monreal V."La depresión, detección diagnóstico y tratamiento: Guía Clínica para la atención primaria. Ministerio de Salud de Chile.
6. Oliffe JL, Galdas PM, Han CS, Kelly MT. Faux masculinities among college men who experience depression. Health (London). 2013 Jan; 17(1):75-92. doi: 10.1177/1363459312447256. Epub 2012 Jun 6.
7. Purushotham A, S Bains , Lewison G, Szmukler G, Sullivan R. El cáncer y la salud mental - una necesidad insatisfecha clínica y la investigación Ann Oncol . Septiembre 2013 , 24 (9) :2274-8 .
8. Araya R, Wynn R, Lewis G. Comparison of two self administered psychiatric questionnaires (GHQ-12 and SRQ-20) in primary care in Chile. Social Psychiatry and Psychiatric epidemiology 1992, 27:168-73.
9. Giuliano F, Droupy S et al Hipertensión 2011 abril, 57 (4) :710-6 . Epub
10. Sharpley CF , Bitsika V , Christie DR . La incidencia y las causas de los diferentes subtipos de depresión en pacientes con cáncer de próstata: implicaciones para la atención del cáncer. Eur J Cancer Care (Engl) . 2013 08 de julio. doi : 10.1111/ ecc.12090 . Epub ahead of print
11. Valtonen M, et al Hopelessness -- novel facet of the metabolic syndrome in men. Scand J Public Health. 2008 Nov;36(8):795-802.
12. Sin autor, Efectos depresógenos de los medicamentos: una revisión J Clin Psychiatry. 2012 Sep ; 73 (9) :1205-1. Escuela de Medicina de Harvard, Boston, Massachusetts, EE.UU., el Departamento de Psiquiatría del Hospital General de Massachusetts, Boston, Massachusetts, EE.UU.
13. Kennedy et al, A Review of Antidepressant Therapy in Primary Care: Current Practices and Future Directions, April 11, 2013, doi: 10.4088/PCC.12r01420.)
14. Anthony, James C.; Warner, Lynn A.; Kessler, Ronald C. Comparative epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances, and inhalants: Basic findings from the National Comorbidity Survey. Experimental and Clinical Psychopharmacology, Vol 2(3), Aug 1994, 244-268.)
15. Pinkhasov RM, et al. Are men shortchanged on health? Perspective on health care utilization and health risk behavior in men and women in the United States.

Int J Clin. Pract. 2010 Mar; 64(4):475-87

16. T. Kosten & H. Kleber 1988 Rapid death during cocaine abuse: a form of neuroleptic malignant syndrome *Am, J of Alco and Drug Abuse* 14; 335-342)
17. World Health Organization. Tobacco or health: a global status report. WHO, Geneva, 1997.
18. SENDA. "estudio nacional de consumo de drogas en Chile". Abril 2010
19. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-V. American Psychiatric Association Press 2013, Washington.
20. Fagerström K, Schneider NG. Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *J Behav Med* 1989; 12: 159-182.
21. Hajek P. Treatment for smokers. *Addiction* 1994; 89: 1543-1549.
22. Miller W, Rollnick S (eds). *Motivational Interviewing: preparing people to change addictive behavior*. Guilford Press 1991, New York.
23. Marlatt A, Gordon J (eds). *Relapse Prevention*. Guilford Press 1987, New York.
24. Prochaska J, Di Clemente C. Stages and processes of self change of smoking. Toward an integrative model of change. *J Cons Clin Psychol* 1983; 51: 390-395.
25. Seijas D, Santander J, Ferrer V, et al.. Dependencia de nicotina: seguimiento a un año plazo de pacientes tratados con terapia grupal más reemplazo de nicotina. *Rev Med Chile* 1999; 127:1313-1320
26. Lancaster T, Stead LF. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(4):CD000165
27. Lancaster T, Stead LF. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(2):CD001292
28. Andy McEwen Peter Hajek Hayden Mc Robbie & Robert West, *Manual of Smoking Cessation a Guide for Counselors and Practitioners*, Addiction Press Blackwell Publishing 2006 UK.
29. Tamblay, N.; Seijas, D. Factores determinantes en el éxito de un tratamiento antitabaco. *Revista Medica de Chile*, 136: 179-185, 2008.
30. CONACE Observatorio Chileno de Drogas. Informe Anual de la Situación de las Drogas en Chile 2006
31. Griffith Edwards *Alcohol policy and the public good*, Oxford University Press, 1994

El autor declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

CYMBALTA ALIVIA

EL DOLOR Y REINTEGRA FUNCIONALMENTE

Indicado en:

- Fibromialgia
- DNPD
- Dolor Musculoesquelético Crónico.

**NUEVA
PRESENTACION**



Presentaciones

60 mg por 14/28 cápsulas.
30 mg por 7 cápsulas.

**AHORA
30 mg por
28 cápsulas**

Cymbalta[®]
duloxetine



MK-2013-10-1514

INFORMACION RESUMIDA PARA PRESCRIBIR: Composición: Cada cápsula de 30 y 60 mg contiene: duloxetina 30 y 60 mg respectivamente. **Acción Terapéutica:** Cymbalta es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina y noradrenalina [SSNRI, por su sigla en inglés] de administración oral. **Indicaciones:** Desorden Depresivo Mayor, Trastorno de Ansiedad Generalizada, Dolor neuropático periférico de origen diabético y Fibromialgia con o sin depresión [excepto en Colombia y aplicable solo a Venezuela: como tratamiento coadyuvante en Fibromialgia con o sin depresión, Dolor musculoesquelético crónico [Excepto en Colombia y Venezuela)]. En todos los casos en pacientes mayores de 18 años. **Posología y Forma de Administración:** El médico tratante debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiados para cada caso en particular, no obstante, la posología y administración sugerida como tratamiento inicial: Desorden Depresivo Mayor: Cymbalta deberá ser administrada en una dosis total de 60 mg/día en un esquema de una vez al día, independientemente de las comidas. La eficacia y seguridad en el tratamiento del Desorden Depresivo Mayor fueron demostradas en un rango de dosis que osciló entre 40 a 120 mg/día en estudios clínicos. Un incremento a una dosis mayor a la dosis de 60 mg/día se recomienda sólo luego de una evaluación clínica. Dolor neuropático periférico de origen diabético: Cymbalta se debe administrar en una dosis total de 60 mg/día una vez al día, con o sin alimentos. Trastorno de Ansiedad Generalizada: Cymbalta deberá ser administrada en una dosis total de 60mg/día una vez al día, con o sin alimentos. Algunos pacientes pueden beneficiarse con dosis superiores a los 60 mg/día hasta un máximo de 120 mg/día. Fibromialgia: Cymbalta se debe administrar en una dosis total de 60mg/día una vez al día, con o sin alimentos. [aplicable solo a Venezuela: se encuentra indicada en combinación con otras medidas terapéuticas, en el tratamiento coadyuvante de la fibromialgia con o sin depresión]. Algunos pacientes pueden beneficiarse con dosis superiores a los 60 mg/día hasta un máximo de 120 mg/día. Dolor musculoesquelético crónico: La dosis recomendada para tomar Cymbalta es 60 mg una vez al día. Se puede comenzar con una dosis de 30 mg por una semana, para permitir a los pacientes adaptarse al medicamento antes de aumentar la dosis a 60 mg una vez al día. No existe evidencia de que las dosis mayores ofrezcan beneficios adicionales, aún en pacientes que no responden a la dosis de 60 mg. Las dosis mayores están asociadas a un mayor índice de reacciones adversas [Excepto en Colombia y en Venezuela]. Si bien se demostró la efectividad de una dosis de 120 mg/día, no hay evidencia de que una dosis superior a 60 mg confiera un beneficio adicional significativo y las dosis más altas son peor toleradas. Para los pacientes en los que la tolerancia sea un problema, se puede considerar el inicio con una dosis menor a 60 mg por día por un período breve. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad: Cymbalta® está contraindicado en pacientes que son hipersensibles a duloxetina u otros componentes del producto. Inhibidores de la monoamino-oxidasa [MAOI]: Cymbalta® no deberá ser administrado junto con un MAOI, ni dentro de las 2 semanas después de interrumpir la administración de un MAOI. Glaucoma de ángulo estrecho: En estudios clínicos, el uso de Cymbalta® se asoció con un mayor riesgo de miopía y, por consiguiente, no se recomienda su uso en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho. Insuficiencia hepática severa: dado que es posible que duloxetina y alcohol interactúen ocasionando daño hepático o que la duloxetina agrave la enfermedad hepática preexistente, por lo general no debe recetarse Cymbalta® a pacientes que ingieren alcohol con frecuencia o que presentan evidencia de enfermedad hepática preexistente. Insuficiencia renal severa [clearance de creatinina < 30 ml/min]. **Advertencias:** Riesgo de suicidio: Como con otros antidepresivos, podrían aparecer con el uso de Cymbalta los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad [agresividad], impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de éstos síntomas y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida, existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente. Bipolaridad: Antes de iniciar un tratamiento con un antidepresivo deben ser examinados adecuadamente para determinar si están en situación de riesgo de un trastorno bipolar. Efectos Hepáticos: Cymbalta aumenta el riesgo de elevación de los niveles de transaminasas en suero. Incrementos severos en los valores de las enzimas hepáticas o daño hepático han sido raramente reportados. Efectos en la Presión Sanguínea: En estudios clínicos contra placebo el tratamiento con duloxetina fue asociado con incrementos de la presión sanguínea en un promedio de 2 mm Hg para la presión sistólica y de 0.5 mm Hg para la presión diastólica. **Eventos Adversos:** En estudios clínicos se observó una incidencia de 5% o mayor y por lo menos dos veces la incidencia en pacientes tratados con placebo de los siguientes eventos adversos: náuseas; sequedad de la boca; constipación; disminución del apetito; fatiga; somnolencia e incremento de la sudoración. Los eventos adversos que se observaron con menos frecuencia [menor al 5%] fueron diarrea, vómitos, mareos, vértigo, temblor, rubor, insomnio, ansiedad, disminución de la libido, disfunción eréctil, dolor de cabeza. Abuso y dependencia de fármacos: Se han reportado síntomas de discontinuación cuando se suspende duloxetina. Dichos síntomas pueden incluir vértigos, náusea, dolor de cabeza, parestesia, vómitos, irritabilidad y pesadillas. No hay evidencia clínica de síntomas o eventos adversos que sugieran un síndrome de abstinencia. **Precauciones:** Efectos sobre la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Interacciones: Drogas que se metabolizan por la CYP 2D6 [paroxetina, fluoxetina, quindalina] y por la CYP 1A2 [cimetidina, fluvoxamina, quinolonas (c), Giprofloracina]. Alcohol: Fármacos que actúan sobre el Sistema Nervioso Central: El uso concomitante de otros fármacos con actividad serotoninérgica podría resultar en síndrome serotoninérgico. Agentes presores. Embarazo: Evaluar riesgo-beneficio. Lactancia: Duloxetina se excreta en la leche humana, por lo que no se recomienda amamantar durante el tratamiento con Cymbalta. **Discontinuación del Tratamiento:** Cuando se discontinue Cymbalta después de más de una semana de terapia, se recomienda que la dosificación sea reducida progresivamente para minimizar el riesgo de los síntomas de la discontinuación. Información aprobada para prescribir distribuida a través de nuestros Representantes de Ventas.

Lilly

SALUD DEL HOMBRE MAYOR: MÁS ALLÁ DE LA UROLOGÍA

ELDERLY MEN'S HEALTH: BEYOND UROLOGY

DR. CARLOS E. GARCÍA B. (1)

1. Departamento Medicina Interna, Clínica Las Condes. Profesor titular extraordinario U. de los Andes.

Email: cgarcia@clinicalascondes.cl

RESUMEN

Al envejecer, el hombre presenta alteraciones físicas y funcionales que le son propias. Pierde musculatura y fuerza a medida que disminuye el nivel de testosterona, lo que asociado a disminución de la ingesta proteica, disminución de la actividad física y aumento de compromiso vascular, lleva a la sarcopenia y fragilidad.

El deterioro cognitivo mínimo presenta un desafío diagnóstico y terapéutico por el deterioro de la capacidad ejecutiva, el riesgo de desarrollar demencia y fallecer. Una forma específica de demencia en adultos mayores masculinos se asocia al síndrome de cromosoma X frágil. Se manifiesta alrededor de los 60 años con irritabilidad, agitación, apatía y temblor.

La concentración de testosterona endógena, en hombres mayores, está inversamente relacionada a mortalidad, desarrollo de síndrome metabólico, diabetes mellitus, pérdida de memoria y osteoporosis.

Hay evidencias de que la supervivencia de los hombres en casa de reposo es menor y su conducta es más disruptiva. El estado de salud del anciano masculino se asocia a su condición económica, la facilidad de acceso a prestaciones de salud, y a sentimientos de abandono y soledad.

Palabras clave: Anciano, sarcopenia, deterioro cognitivo, pobreza.

SUMMARY

As part of the process of ageing, men undergo specific physical and functional changes. As levels of testosterone diminish, muscle mass and strength is lost. The latter, together with a diminished protein intake, less physical exercise and vascular compromise, leads to sarcopenia and fragility.

Mild cognitive impairment presents a diagnostic and therapeutic challenge, because of executive function and the risk of dementia and of death.

A specific form of dementia in elderly men is associated to Fragile X Syndrome. It appears around age 60, with irritability, agitation, apathy and tremor.

Testosterone concentration in elderly men is inversely associated to mortality, metabolic syndrome, diabetes, memory loss and osteoporosis.

There is evidence of shorter lifespan in men living in nursing homes, besides higher percentage of disruptive conduct. The general health of elderly men is related to their economic status, accessibility to health care, and feelings of loneliness and abandonment.

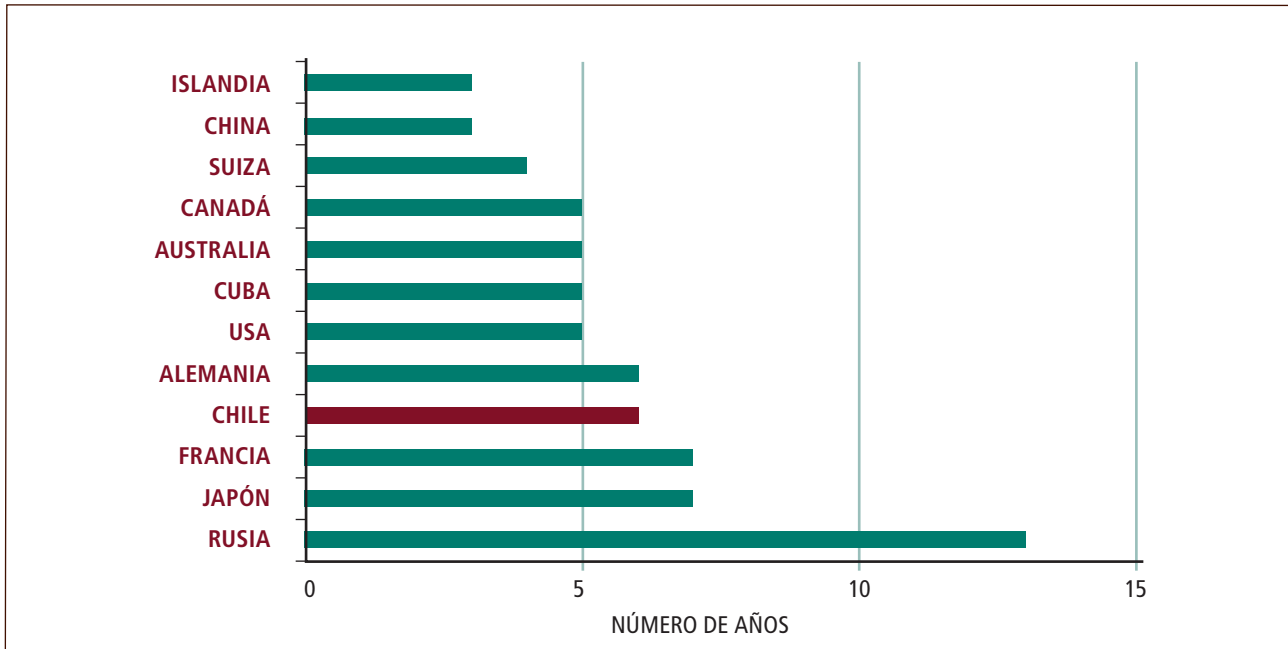
Key words: Elderly, sarcopenia, cognitive impairment, poverty.

INTRODUCCIÓN

En todo el mundo nacen más hombres que mujeres, pero también en todo el mundo las mujeres sobreviven más que los hombres. En efecto, la diferencia de sobrevivencia va entre tres años en China e Islandia, hasta trece años en Rusia (Figura 1). En Chile, la brecha de sobrevivencia femeni-

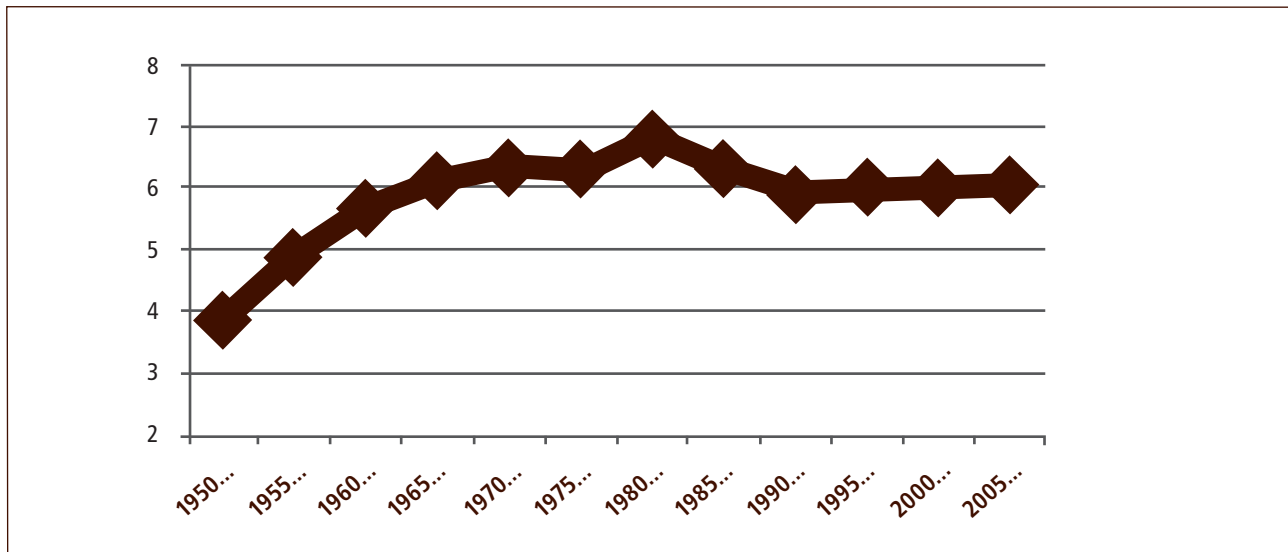
na ha aumentado progresivamente, pasando de cuatro años de mayor sobrevivencia femenina en 1950, a seis años desde 1990 a la fecha (Figura 2). A pesar de esto, los hombres, tienen menos discapacidad al envejecer y mejor calidad de vida, menos demencia, pero mayor problema de conducta y agresividad (1).

FIGURA 1. AÑOS DE SOBREVIVENCIA FEMENINA EN ALGUNOS PAÍSES



Modificado de *Clinics in geriatric medicine* Mayo 2010, vol. 26, n 2.

FIGURA 2. AÑOS DE SOBREVIVENCIA FEMENINA SOBRE LA MASCULINA EN CHILE



Fuente: Instituto Nacional de Estadísticas, proyecciones y estimaciones de población, total país.

Al envejecer, el hombre presenta alteraciones físicas y funcionales que le son propias. Pierde musculatura y fuerza a una tasa de 1% por año a medida que disminuye el nivel de testosterona, lo que asociado a disminución de la ingesta proteica, disminución de la actividad física y aumento de compromiso vascular, lleva a la sarcopenia y fragilidad (2).

El deterioro cognitivo mínimo, descrito en la literatura en la década de los noventa, es un desafío diagnóstico en el hombre mayor, ya que se asocia a dificultad en el manejo de sus finanzas, disminuye la capacidad de conducir automóviles en forma segura, tienen el doble de posibilidades de fallecer en los próximos años y aumenta entre 5 y 10 veces el riesgo de demencia (3). Una forma específica de demencia en adultos mayores masculinos se asocia al síndrome de cromosoma X frágil. Se manifiesta alrededor de los 60 años con irritabilidad, agitación, apatía y temblor (4).

La concentración de testosterona endógena, en hombres mayores, está inversamente relacionada a mortalidad (5), desarrollo de síndrome metabólico, diabetes mellitus (6), pérdida de memoria y dificultad en concentrarse y osteoporosis (7). Se ha reportado, además, asociación entre depresión y bajos niveles de testosterona (8).

Aunque la mayoría de los residentes en casas de reposo son mujeres, hay algunas evidencias de que la sobrevivencia de los hombres es menor y su conducta es más disruptiva (9).

Por último, el estado de salud del adulto mayor, en general, y el anciano masculino en particular se asocia a su condición económica, la facilidad o dificultad de acceso a prestaciones de salud, y al abandono y soledad.

Predictores de sobrevivencia extraordinaria

Un estudio de cohorte en Iowa, de mayores de 65 años que fueron seguidos hasta que todos ellos fallecieron (10). Se describe como sobrevivencia extraordinaria como mayor de 94 años en los hombres y mayor de 97 años para las mujeres. Los hallazgos importantes en este estudio son: la longevidad de los padres solo se asocia a longevidad de sus hijas. La ausencia de enfermedades crónicas a los 65 años, agilidad en movimientos, y una actitud positiva hacia la vida que relataban una sensación subjetiva de estar en buena salud, son poderosos predictores de sobrevivencia extraordinaria en ambos sexos.

SENESCENCIA Y SARCOPENIA

La capacidad de vivir independientemente es crucial en una buena calidad de vida. Esta capacidad está amenazada al envejecer debido a procesos degenerativos propios de la edad y por la acumulación de patología a lo largo de la vida. Sarcopenia es un concepto fundamental para entender los cursos de acción que determinan la funcionalidad o discapacidad al envejecer, y se define como la disminución involuntaria de masa muscular, pérdida progresiva de fuerza y capacidad aeróbica que lleva a la pérdida de funcionalidad con el envejecimiento (11). Entre los 20 y 80 años se pierde el 50% de masa muscular (12). Los hombres

jóvenes, tienen el doble de masa muscular que grasa, en cambio en los ancianos esta tasa se revierte, manteniendo un IMC idéntico (13). Las fibras musculares de contracción rápida (tipo II) son las que más disminuyen en cantidad y tamaño al envejecer, producto de apoptosis natural e inactividad física que lleva a la atrofia. Esto se acompaña de un proceso progresivo de denervación de motoneuronas alfa, lo cual disminuye la coordinación muscular y pérdida de fuerza (14). En contraste con la pérdida muscular secundaria a enfermedad que se debe a destrucción proteica, la atrofia muscular que se produce al envejecer es producida principalmente por una menor síntesis proteica (15). Los mecanismos por los cuales se produce sarcopenia pueden variar de persona a persona e incluyen alteración de hormonas sexuales, disminución de síntesis proteica, proteólisis, pérdida de la integridad neuro muscular, insulina resistencia, sedentarismo y malnutrición. Hay que distinguir sarcopenia causada por el envejecimiento *per se* de la que se produce por inmovilidad, enfermedades o desnutrición (16), lo cual hace muy difícil diferenciar sarcopenia primaria y secundaria en un determinado paciente.

Consecuencias de la sarcopenia

Se asocia con un aumento de tres a cuatro veces el riesgo de discapacidad física, aumento de la necesidad de asistencia en actividades rutinarias de vida diaria, disminución de velocidad de la marcha y dificultad para levantarse desde la posición sentada en una silla estándar (17). Los hombres sarcopenicos tienen mayor tendencia a caer (18). Hay varios estudios epidemiológicos que relacionan pérdida de masa muscular y mortalidad. Aunque estudios observacionales basados en medidas antropométricas para determinar masa muscular, sugieren una relación entre baja masa muscular y mortalidad, estudios que miden específicamente masa muscular muestran que una baja masa muscular no es determinante de mortalidad, pero pérdidas progresivas y aceleradas de masa muscular, si se relaciona a mortalidad temprana en ancianos (19).

Tratamiento

En ancianos hipo gonádicos, la administración de testosterona aumenta la masa muscular, la fuerza y disminuye la grasa. La administración de 50 mg/d de testosterona trans dérmica por 6 meses aumenta la masa muscular y la funcionalidad en ancianos frágiles (20). El aporte de Vitamina D tiene la potencialidad de mejorar la fuerza muscular. Varios estudios randomizados y controlados en mayores de 65 años, han reportado que 800 UI de Vitamina D3 mejora significativamente la fuerza y función de las extremidades inferiores después de 2 meses de uso. Como resultado, la Vitamina D también reduce el riesgo de caídas y fracturas (21). Se ha publicado un efecto directo de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina II (ACE) sobre el tejido muscular esquelético. Los usuarios de ACE presentan menor pérdida de fuerza muscular y mayor velocidad de la marcha, comparados con usuarios de otros anti hipertensivos (22). Los beta bloqueadores pueden tener un efecto beneficioso en el peso corporal, por disminución del gasto energético de reposo, inhibición de lipólisis inducida por catecolaminas y vaso dilatación vía receptores beta 2. En modelos de ratas caquéxicas los betas bloqueadores reducen la pérdida de peso, mejoran la actividad física, ingesta de comida y sobrevivencia (23). De acuerdo a un panel

de expertos de la sociedad para la sarcopenia, caquexia y enfermedades debilitantes, el ejercicio (aeróbico y de resistencia) en combinación con una ingesta adecuada de proteínas, enriquecidas con leucina y creatina, es el componente clave en la prevención y manejo de la sarcopenia (24).

DETERIORO COGNITIVO MÍNIMO Y SÍNDROME TEMBLOR/ ATAXIA ASOCIADO A CROMOSOMA X FRÁGIL

La testosterona juega un papel importante en el funcionamiento cerebral. Hay evidencia de correlación entre niveles de testosterona bio disponible y memoria visual y verbal, habilidades espaciales y razonamiento aritmético. Niveles bajos de testosterona se asocia a deterioro cognitivo mínimo. Suplemento de testosterona en pacientes hipogonádicos, mejora cognición espacial y fluencia verbal y algún déficit cognitivo puede revertirse al menos parcialmente (25).

Deterioro cognitivo mínimo (DCM). Se define como la pérdida subjetiva y objetiva de memoria, sin alteración de otras funciones cognitivas, con las actividades de vida diaria conservadas. Es un diagnóstico clínico. La forma más común de presentación es la amnésica (Tabla 1). La academia Americana de Neurología recomienda identificar mediante una evaluación clínica integral y seguir estos pacientes porque algunos de ellos no están en condiciones de seguir trabajando. Tienen gran dificultad en manejar sus finanzas y riesgo aumentado de accidentes al conducir automóviles. Tienen dos veces más posibilidad de morir y hasta diez veces más de desarrollar demencia (26).

TABLA 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA DETERIORO COGNITIVO MÍNIMO AMNÉSICO

- | |
|---|
| A) Queja de pérdida de memoria, preferiblemente corroborada por un informante. |
| B) Evidencia objetiva de pérdida de memoria reciente. |
| C) Función cognitiva general normal. |
| D) No hay interferencia importante con el trabajo, actividades sociales habituales o actividades de la vida diaria. |

Modificado de Mayo Clin. Proc. 2003;78:1290-1308.

Síndrome de cromosoma X frágil asociado a temblor y ataxia (FXTAS) (27). Es una enfermedad degenerativa hereditaria que afecta principalmente hombres mayores. Es causado por una expansión repetitiva CGG en el rango de permutación el gen FMR1. Los altos niveles de RNA mensajero de FMR1 son tóxicos y causan el daño celular responsables de la sintomatología.

La presentación clásica de la enfermedad es un hombre mayor de 60 años con ataxia cerebelosa progresiva, temblor de acción, parkinsonismo y pérdida cognitiva, manifestada como disfunción ejecutiva. Se puede acompañar de alteraciones siquiátricas y neuropatía autonómica

y periférica (Tabla 2). El riesgo de desarrollar la enfermedad en la población general es aproximadamente de 1/8000. Aunque la sintomatología es variable, casi todos los afectados desarrollan ataxia. Las caídas son frecuentes y la marcha es anormal en más del 50% de los casos. El temblor de acción es común y de intensidad variable y presente por meses. Es también frecuente la rigidez, facies inexpressiva, bradikinesia y marcha lenta. La disfunción cognitiva afecta la inteligencia, la memoria de trabajo, aprendizaje declarativo y la velocidad de proceso de la información que progresa hasta la demencia. Incluso hombres mayores de 50 años con escasa sintomatología suelen presentar ansiedad, irritabilidad, agitación, hostilidad, ideas obsesivas-compulsivas, apatía y depresión. Es una enfermedad progresiva que lleva a la postración. No hay tratamiento actual que modifique el curso natural de la enfermedad. La intervención se limita a terapia sintomática.

TABLA 2. SIGNOS CLÍNICOS EN FXTAS

Hallazgos clínicos	% de sujetos afectados n = 20
Ataxia cerebelosa	
Disartria	78
Dismetría	93
Anormalidades posturales y de la marcha	86
Temblor	
Intencional	70
Solo de reposo	10
Parkinsonismo	
Bradikinesia	57
Rigidez de extremidades inferiores	71
Rigidez de extremidades superiores	35
Rigidez en rueda dentada	5
Neuropatía periférica	60

Adaptado de Leehey MA. J of Invest Med Vol 57, N 8 Diciembre 2009.

SÍNDROME METABÓLICO, DIABETES Y OSTEOPOROSIS

La relación entre resistencia a la insulina y envejecimiento se explica por cuatro vías:

- Cambios antropométricos (aumento de grasa corporal y disminución de masa magra).
- Cambios ambientales (hábitos alimenticios y disminución de actividad física).
- Variaciones neuro-hormonales los cuales pueden tener un efecto contrario a la insulina.
- Aumento en el estrés oxidativo (28).

Los hombres con síndrome metabólico tienen mayor riesgo de morir sobre cuatro años de seguimiento y desarrollan con mayor frecuencia disfunción cognitiva. Diabetes es más frecuente en el hombre mayor que en la mujer. El hombre mayor con diabetes se cae con mayor frecuencia

debido a episodios de hipoglicemia y alteración del balance y las caídas le producen daño mayor incluyendo fracturas. Presentan además, mayor percepción dolorosa y pierden funcionalidad física y mental más rápidamente que los ancianos sin diabetes. Los ancianos diabéticos tienen un marcado aumento de la prevalencia de demencia, la cual es agravada por la hiperglucemia (29).

La osteoporosis no es diagnosticada en el anciano y causa morbilidad y mortalidad significativa. Es recomendable medir la densidad mineral ósea a todo hombre mayor de 70 años, si ha tenido una fractura antes de los 50 años o si presenta antecedentes de hipogonadismo, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, enfermedad obstructiva pulmonar, uso de drogas como glucocorticoides, agonistas de GnRH y abuso de alcohol. La primera recomendación de tratamiento es la adecuada ingesta de calcio y vitamina D, ejercicio vigoroso tres veces a la semana, eliminar tabaco y beber alcohol moderadamente. En hombres con fractura de cadera se prefiere tratamiento farmacológico con ácido zolendronico y en pacientes en tratamiento de frenación hormonal por cáncer de próstata, denosumad (30).

EL ANCIANO EN CASA DE REPOSO

Dos estudios epidemiológicos han evaluado las diferencias en el estado de salud y la mortalidad de ancianos masculinos y femeninos en casas de reposo. El primero (31) publica que el riesgo de morir en el primer año de admisión es de 27.4% en mujeres y 41.1% en hombres y durante el segundo año de 19.9% en mujeres y 27.4% en hombres. Los factores que se asocian a mortalidad masculina incluyen postración, cambio de medicamentos y problemas de balance en la marcha. El segundo examina las diferencias de acuerdo a su estado de salud y apoyo social (32). Los hombres tenían esposa que los cuidaba en la casa, en cambio las mujeres, sin un cuidador, ingresaban más precozmente a una casa de reposo. Esto se refleja en que el estado de salud y los marcadores biológicos de severidad clínica de los hombres era considerablemente peor que el de las mujeres. La mortalidad a los tres meses era también mayor en los hombres. Un aspecto específico con hombres en casas de reposo es la mayor agresividad y la conducta sexual inapropiada, lo cual es un desafío que puede ser manejado modificando aspectos conductuales.

Envejecimiento, pobreza y salud en el adulto mayor

En los países pobres casi no hay ancianos. El envejecimiento es una condición que se asocia a la mejoría de la situación económica de las poblaciones. En efecto, en Zimbawe, la posibilidad de morir antes de los 40 años es de 57.4%, en Chile y EE.UU. de 3.5%. La expectativa de vida

en los países con un ingreso promedio de US \$1.000 *per cápita* es de 58.5 años, comparado a los 82 años de expectativa de vida de los países con más de US\$20.000. También se ha publicado una fuerte relación lineal entre mayor ingreso y baja prevalencia de discapacidad y una relación inversa entre nivel de educación y discapacidad (33). La Fundación Hogar de Cristo implementó el 2004 una consulta participativa sobre la pobreza, con las personas que acuden a sus programas sociales. Uno de los grupos estuvo conformado por adultos mayores. Estos ven la enfermedad como un factor agravante de su situación socio económico, como carga y con la necesidad de gastar recursos en mantenerse sano en desmedro de las necesidades de su familia. Relatan gran dificultad para recibir atención de salud, discriminación y poca consideración y mal trato por parte de los funcionarios. Prácticamente la totalidad de los adultos mayores entrevistados solo había recibido atención sanitaria en los consultorios de la Fundación (34).

EN SÍNTESIS

La salud del adulto mayor es un desafío actual que compromete a todos los profesionales de la salud y no solo a los geriatras. Para lograr un envejecimiento exitoso es necesario lograr desde edades tempranas hábitos de vida saludables, fomentar y alentar actividad física adecuada y continua, eliminar el tabaco e ingerir alcohol moderadamente. Se debe alentar a los jóvenes y adultos jóvenes a un control preventivo periódico de salud. Aunque la expectativa de vida de los hombres es menor que la de las mujeres, la población de adultos masculinos mayor de 80 años se duplicará en los próximos 10 años; quienes por los cambios fisiológicos producto del envejecimiento, acumulación de daño secundario a varias enfermedades crónicas y uso de múltiples medicamentos, presentarán un estado de vulnerabilidad fisiológica que determinará, si no se interviene adecuadamente, pérdida en la capacidad del organismo de enfrentar situaciones de estrés.

Este artículo no pretende ser exhaustivo en el análisis de la patología del hombre mayor. Nos hemos enfocado en temas no urológicos, frecuentes en la consulta médica diaria y que no se describen habitualmente en la literatura médica, con el afán de sensibilizar a los médicos de todas las especialidades, a estar atentos a las quejas subjetivas de pérdida de fuerza por sarcopenia que lleva a fragilidad y pérdida de calidad de vida o a sospechar precozmente el deterioro cognitivo mínimo para aconsejar ayuda en la dirección de negocios o dejar de conducir automóviles. Hacemos además hincapié en las diferencias de enfoque terapéutico y metas de resultados en patologías comunes y frecuentes en este grupo etáreo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morley JE. Developing novel therapeutic approaches to frailty. *Curr Pharm Des* 2009;15:3384-95.
2. Yates LB, Djousse L, Kurth T, et al. Exceptional longevity in men: modifiable factors associated with survival and function to age 90 years. *Arch Intern Med* 2008; 168: 284-90.
3. Small BJ, Fratiglioni L, Viitanen M, et al. The course of cognitive impairment in preclinical Alzheimer disease: three and 6 year follow-up of a population-based sample. *Arch Neurol*. 2000;57:839-844.
4. Hagerman RJ, Leechey M, Heinrichs W, et al. intention tremor, parkinsonism, and generalized brain atrophy in male carriers of fragile. *Neurology*; 2001;57:127-130.
5. Shores MM, Matsumoto AM, Sloan KL, et al. Low serum testosterone and mortality in male veterans. *Arch Intern Med* 2007; 167:1252-60.
6. Ding EL, Song Y, Malik VS, et al. Sex differences of endogenous sex hormones and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2006;295:1288-99.
7. Leblanc ES, Nielson CM, Marshall LM, et al. the effects of serum testosterone, estradiol, and sex hormone binding globulin levels on fracture risk in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:3337-46.
8. Zarrouf FA, Griffith J, et al. Testosterone and depression: systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Pract* 2009;15:289-305.
9. Buhr GT, White HK. Difficult behaviors in long term care patients with dementia. *J Am Med Dir Assoc* 2007;8(3 suppl 2):e 101-103.
10. Dutta A, Henley W, Lang I, et al. Predictors of extraordinary survival in the Iowa established populations for epidemiologic study of the elderly. Cohort follow-up to extinction". *J Am Geriatr Soc*.2011;59(6):963-71.
11. Roubenoff R, Heymsfield S, Kehayias J, et al. standardization of nomenclature of body composition in weight loss. *Am J Clin Nutr* 1997;66:192-6.
12. Tzankoff SP, Norris AH. Longitudinal changes in basal metabolic rate in man. *J Appl Physiol* 1978;33:536-9.
13. Cohn SH, Vartzyk D, Yasumara S, et al. Compartmental body composition based on total-body nitrogen, potassium, and calcium. *Am J Physiol* 1980;239: E524-30.
14. Doherty TJ, Vandervoort AA, Taylor AW, et al. Effects of motor unit losses on strength in older men and woman. *J Appl Physiol* 1993;74:868-74.
15. Short KR, Nair KS. The effect of age on protein metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000;3:39-44.
16. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010;39(4):412-23.
17. Visser M, Kritchesky SB, Goodpaster BH, et al Leg muscle mass and composition in relation to lower extremity performance in man and women aged 70-79: the Health, Aging and Body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2002;50(5):897-904.
18. Moreland JD, Richardson JA Goldsmith CH, et al. Weakness and falls in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1121-9.
19. Szulc P, Munoz F, Marchand F, et al. Rapid loss of appendicular skeletal muscle mass is associated with higher all-cause mortality in older men: the prospective MINOS study. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1227-36.
20. Srinivas-Shankar U, Roberts SA, Connolly MJ, et al. Effects of testosterone on muscle strength, physical function, body composition, and quality of life in intermediate-frail and frail elderly men: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(2):639-50.
21. Johnson MA, Kimlin MG, Porter KN. Vitamin D and injury prevention. *Am J Life-style Med* 2010;4(1):21-4.
22. Sumukadas D, Witham MD, Struthers AD, et al. ACE inhibitors as a therapy for sarcopenia – evidence and possible mechanisms. *J Nutr Health Aging* 2008;12(7):480-5.
23. Kung T, Springer J, Doener W, et al. Novel treatment approaches to cachexia and sarcopenia: highlights from the 5th Cachexia Conference. *Expert Opin Investig Drugs* 2010;19(4):579-85.
24. Fielding R Vellas B, Evans W, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12:249-56.
25. Cherrier MM, Matsumoto AM, Amory JK, et al. Testosterone improves spatial memory in men with Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Neurology* 2005;64:2063-8.
26. Small BJ, Fratiglioni L, Viitanen M, et al. The course of cognitive impairment in preclinical Alzheimer disease: three and 6 year follow-up of a population-based sample. *Arch Neurol*. 2000;57:839-844.
27. Leehey MA. Fragile X-Associated Tremor/ataxia syndrome: Clinical phenotype, diagnosis, and treatment. *J of Investigative med*. V 57,n 8, December 2009.
28. Barbieri M, Rizzo MR, Manzella D, et al. Aged-related insuline resistance: is it an obligatory finding?. The lesson from healthy centenarians. *Diabetes Metab Res Rev* 2001;17(1):19-26.
29. Velayudhan L, Poppe M, Archer N, et al. Risk of developing dementia in people with diabetes and mild cognitive impairment. *Br J Psychiatry* 2010;196:36-40.
30. Clinical Guidelines Subcommittee of The Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab*, June 2012,97(6):1802-1822.
31. Kiely DK, Flacker JM. Common and gender specific factors associated with one-year mortality in nursing home residents. *J Am Med Dir Assoc* 2002;3:302-9.
32. Rozzini R, Sleiman I, Maggi S et al. Gender differences and health status in old and very old patients. *Am Med Dir Assoc* 2009;10:554-8.
33. Minkler M, Fuller-Thomson E, Guralnik JM. Gradient of Disability across the Socio economic Spectrum in the United States. *N.England J. of Med* 2006;355:695-703.
34. Villatoro P, Stevenson S, Fernandez P. Radiografía de la pobreza: una consulta participativa a los usuarios del hogar de Cristo. Agosto 2004.

El autor declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

CÁNCER GÁSTRICO

GASTRIC CANCER

DR. SERGIO GUZMÁN B. (1), DR. ENRIQUE NORERO M. (2).

1. Profesor Titular de Cirugía, Universidad Católica de Chile.

2. Instructor Asociado de Cirugía, Universidad Católica de Chile.

Email: sergiobguzman@gmail.com

RESUMEN

El cáncer gástrico (CG) mantiene alta prevalencia en Chile, con una tasa de mortalidad de 20/100.000 habitantes. Se reconocen dos variantes histológicas, el tipo difuso y el tipo intestinal. El primero crece en forma de células sueltas y el segundo forma glándulas semejantes a las intestinales. Para el intestinal, la histogénesis se inicia con una gastritis atrófica, seguida de metaplasia, displasia y cáncer a diferencia del difuso cuya histogénesis es diferente, en mucosa fúndica. Ambos pueden presentarse combinados, en ambos se reconoce asociación con el Helicobacter Pylori y otros factores ambientales, pero el de tipo intestinal es el más característico de áreas de alta incidencia y el difuso tiene una vertiente más asociada a factores hereditarios. Además, entre ambos existen diferencias de comportamiento clínico. La clasificación de origen japonés en cáncer incipiente y avanzado mantiene utilidad por su trascendencia pronóstica y terapéutica. Para la etapificación clínica (c) y patológica (p) se ha universalizado el sistema TNM. Los síntomas son inespecíficos y sugieren una enfermedad avanzada. Esto justifica políticas de prevención, el reconocimiento de factores de riesgo y la endoscopia con biopsia aun ante síntomas sutiles. La etapificación clínica y el tratamiento se definen en comité multidisciplinario. La tomografía de tórax, abdomen y pelvis es el examen inicial y se complementa según necesidad y disponibilidad. Para el tratamiento no existe un procedimiento estándar. Para tumores T1a se considera la resección endoscópica y para los avanzados, la resección quirúrgica tipo D2- R0. Esta puede hacerse por vía abierta o laparoscópica. Para tumores avanzados o con compromiso ganglionar se indica neoadyuvancia o adyuvancia. En algunos pacientes el tratamiento solo tiene objetivos paliativos.

Palabras clave: Cáncer gástrico, cáncer gástrico difuso, cáncer intestinal, histopatología, prevención, tratamiento, pronóstico.

SUMMARY

Gastric Cancer (GC) is highly prevalent in Chile, with a mortality rate of 20/100.000 inhabitants. Two histological entities are recognized: diffuse type (isolated tumoral cells) and intestinal type (intestinal-like glandular structures). For the latter the sequence of atrophy, metaplasia, dysplasia and progression to cancer is recognized whereas the diffuse type grows mainly in fundic mucosa. Both may present combined, and both have carcinogenetic association with Helicobacter Pylori. The intestinal type is characteristic for high risk areas whereas the diffuse type has been associated more frequently with genetic-hereditary predisposition. The japanese classification of early and advanced GC maintains therapeutic and prognostic value. For clinical (c) and pathological (p) staging the TNM system is of generalized use. Symptoms are non specific, and suggest an advanced disease. Therefore strategies for prevention in high risk areas must be designed. Clinical awareness, the recognition of risk factors, and early endoscopy with biopsy may be helpful for an early diagnosis. Individual staging and treatment are multidisciplinary. Computed tomography of the chest, abdomen and pelvis is complemented by other studies according to individual indication. Treatment should be individually tailored. For T1a tumors endoscopic treatment is available with excellent results but with follow-up commitment. For advanced localized tumors D2-R0 resection is indicated. Neo adjuvant or adjuvant treatment should be considered in these patients. Some patients with disseminated disease only allow palliative treatment.

Key words: Gastric cancer, diffuse gastric cancer, intestinal cancer, histopathology, prevention, treatment, prognosis.

INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico (CG) sigue siendo una enfermedad de alta prevalencia en Chile y en el mundo aun cuando la distribución geográfica de su incidencia no es uniforme (1). Así se han definido áreas de alta incidencia, entre las que se mantiene Chile, y otras en las que la incidencia se hizo progresivamente menor a lo largo del Siglo XX, como ocurrió en algunos países europeos, Canadá y los Estados Unidos de Norteamérica.

En nuestro país las tasas de mortalidad por CG tampoco son uniformes, reconociéndose que son más altas en la zona centro sur que en otras, especialmente la zona norte. Como ejemplo, en la Región del Biobío y en la Araucanía la tasa de mortalidad fue cercana a 26 por 100.000 habitantes el año 2010, en tanto que en Arica y Parinacota, Tarapacá, Antofagasta y Atacama el mismo año, fue cercana a 11 por 100.000. La tendencia general en el país fue declinante hasta el año 2000, pero se ha estabilizado desde entonces tanto para hombres (26/100.000) como para mujeres (12/100.000) (2). La Tabla 1 muestra cifras para Chile el año 2000, 2005 y 2010, comparando tres tumores digestivos. Se puede ver que si bien la tasa es ascendente para tumores de colon y estable para tumores de vía biliar, el CG mantiene con distancia la mayor tasa de mortalidad por tumores digestivos en Chile. Estas cifras confirman la importancia de esta patología en Chile y la necesidad de reforzar estrategias de prevención, de diagnóstico oportuno y de tratamiento.

TABLA 1. TASAS DE MORTALIDAD OBSERVADA EN CHILE PARA TUMORES GÁSTRICOS, DE COLON Y DE VESÍCULA Y VÍA BILIAR. (2)

	2000	2005	2010
Estómago	19.63	19.01	19.40
Colon	5.60	6.42	7.95
Vesícula y vías biliares	11.96	11.19	10.24

Tipos histológicos y aspectos generales de patogenia y de anatomía patológica

Histología: es importante tener presente que el CG es un grupo heterogéneo de tumores de diferente histopatología, mecanismos y asociaciones patogénicas y también de diferente comportamiento clínico (en esta presentación no se incluyen otros tumores malignos del estómago como los linfomas, tumores estromales y neuroendocrinos así como no se incluye el grupo de los tumores de la unión gastroesofágica, cuya oncogénesis es distinta).

Una de las clasificaciones más utilizadas para la caracterización histológica es la de Laurén (3) que reconoce dos tipos básicos de tumor:

- Cáncer de tipo difuso.
- Cáncer de tipo intestinal.

El cáncer difuso es aquel que crece en forma de células sueltas, o aisladas y el intestinal es aquel que forma glándulas y por esta vía se asemeja a un cáncer de colon, de donde deriva su denominación (Tabla 2). Ambos tipos pueden presentarse mezclados o combinados pero en su expresión más característica tienen comportamiento anatómico patológico y clínico diferente (3, 4): el cáncer difuso es más frecuente en pacientes más jóvenes, tiende más hacia la carcinomatosis peritoneal, es característico también de la forma conocida como Linitis Plástica o de los tipos III o IV de la clasificación de Borrmann (5) y se asocia más al cáncer hereditario. El intestinal, por su parte es el más frecuente en los tipos I y II de Borrmann, tiende a la metástasis hematogena más que a la diseminación peritoneal y es característicamente también el que se presenta como secundario a factores ambientales, propio de áreas de alta incidencia.

TABLA 2. HISTOLOGÍA DEL CÁNCER GÁSTRICO: CLASIFICACIÓN DE LAUREN (3)

Tipo Intestinal:	Adenocarcinoma tubular. Adenocarcinoma papilar.
Tipo Difuso:	Adenocarcinoma de células en anillos de sello. Carcinoma indiferenciado. Carcinoma mucinoso.

Patogenia: Aspectos generales.

Nuevamente, en su expresión más típica, hay dos variedades diferentes en la patogenia del CG:

- Aquella modalidad que se reconoce como **"ambiental"** o **"epidémico"** en zonas de alto riesgo, desencadenado por factores relacionados a hábitos o, como su nombre lo indica, secundario a factores externos o propios del ambiente en interacción con el huésped.

- **El cáncer hereditario**, cuya expresión más típica es el CG Hereditario Difuso secundario a mutaciones del gen de la E-Cadherina (6, 7).

- **Cáncer Epidémico:** responde en su oncogénesis a factores desencadenantes externos en interacción con respuestas a nivel molecular del huésped. Numerosos estudios han buscado la asociación entre hábitos de alimentación (u otros) y riesgo de CG. Con buen nivel de evidencia se reconocen el exceso de consumo de sal, el consumo de nitrosatos, el tabaquismo, y además el bajo consumo de verduras y frutas frescas, con el escaso aporte de antioxidantes como consecuencia.

Sin perjuicio de la importancia de todos estos y otros factores, el descubrimiento del *Helicobacter pylori* (HP) y la altísima frecuencia de la

colonización gástrica por este germen en la población mundial y en Chile (8,9) han contribuido a complementar el conocimiento acerca de la influencia de los factores ambientales en la histogénesis de estos tumores. Se reconoce a este germen como el desencadenante o gatillo de la inflamación de la mucosa gástrica que lleva finalmente al cáncer. La diferencia entre áreas geográficas de mayor o menor incidencia estaría dada por la interacción entre todos estos factores. Desde el descubrimiento de este germen, se han ido reconociendo también distintas cepas, a las que se atribuye mayor o menor agresividad (10) lo que podría tener influencia en este aspecto. Sin embargo, aparentemente es la precocidad a la que se produce esta infección en un sujeto lo que contribuye a definir mejor áreas de alto riesgo, como se ha podido ver en nuestro país (11). El proceso histológico que lleva a la aparición del cáncer ha sido definido ya con claridad: inflamación que se hace crónica, atrofia de la mucosa, metaplasia intestinal, displasia y finalmente cáncer. Esta secuencia histológica se reconocía desde antes de conocerse la colonización gástrica por HP, y se atribuía a los factores ambientales y de hábitos descritos. Con posterioridad se acumuló evidencia que permitió reconocer sin duda la acción de este germen como carcinógeno (12,13). Los tumores que provienen de esta forma de evolución histológica son de tipo intestinal y se sitúan preferentemente en la mitad distal del estómago.

Sin embargo también se reconoce que en algunos pacientes la infección por HP genera una gastritis corporal con infiltrado inflamatorio de tipo agudo, que se asocia más a cánceres de cuerpo y fondo, de tipo difuso, mixto o mal diferenciado, por lo que no todos los tumores asociados al HP son intestinales. El mecanismo por el cual se genera una u otra respuesta histológica no está aclarado, pero es en este aspecto donde la respuesta proinflamatoria tisular del huésped a nivel molecular adquiere particular relevancia. Por otro lado, el HP no se asocia a mayor riesgo de adenocarcinoma esofágico (13).

TABLA 3. RELACIÓN ENTRE TIPO HISTOLÓGICO Y ONCOGÉNESIS

	Cáncer "epidémico"	Cáncer "hereditario"
Tipo difuso	++	+++
Tipo Intestinal	+++	+

Cáncer Hereditario: esta es una vertiente patogénica que se ido reconociendo y caracterizando progresivamente en los últimos años. Nuevamente, hoy se reconoce una variedad de tumores de tipo hereditario. El mejor definido, pero infrecuente, es aquel que proviene del déficit del gen de la E-Cadherina; este tumor es de tipo difuso, es claramente familiar e identificable con los estudios genéticos adecuados por lo que permite un algoritmo de control y de prevención que puede llegar hasta la gastrectomía profiláctica (14). También se sabe que hay otras alteraciones

genéticas que pueden llegar a manifestarse por este tumor (14, 15).

Por otra parte, también existe el cáncer familiar de tipo histológico intestinal, pero en este caso el trastorno genético ha sido más difícil de definir y de distinguir de factores ambientales cuya influencia y predominio pueden seguir presentes (14,15).

En la Tabla 4 se resumen los requisitos para establecer el diagnóstico de cáncer familiar. En la práctica, esta posibilidad debe tenerse presente cada vez que uno se enfrenta a un paciente con CG que tenga menos de 40 a 50 años de edad, con un cáncer difuso o bien cuando se documenta este diagnóstico en más de un integrante de una misma familia, especialmente si son menores de 50 años y su parentesco es de primer grado.

TABLA 4. REQUISITOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER HEREDITARIO. (6)

A. Cáncer hereditario difuso - criterio ampliado (*)

1. Cualquier paciente con dos casos documentados de cáncer difuso en familiares de primer o segundo grado, uno de ellos menor de 50 años.
2. Tres o más casos documentados de cáncer difuso en familiares de primer o segundo grado, a cualquier edad.
- * 3. Cualquier individuo con cáncer difuso menor de 40 años.
- * 4. Cualquier individuo con cáncer difuso y cáncer lobular de mama.
- * 5. Un familiar con cáncer difuso del estómago y otro con cáncer lobular de mama.
- * 6. Un familiar con cáncer difuso del estómago y otro con cáncer de colon de células en anillo de sello.

B. Criterios para el Diagnóstico de Cáncer Hereditario de tipo intestinal en países de alta incidencia.

1. Tres casos documentados en una familia, siendo uno de ellos familiar de primer grado de los otros 2.
2. Compromiso de 2 generaciones sucesivas.
3. Diagnóstico bajo los 50 años de edad en uno de los casos.

Los trastornos moleculares a nivel celular o tisular que llevan finalmente a la aparición de un cáncer son objeto de intensos estudios y se conocen solo en forma parcial. Su análisis detallado está fuera del alcance y del objeto de esta revisión. Cabe señalar que la evolución del conocimiento a este respecto en el último tiempo ha sido exponencial e incluye alteraciones de la secuencia genética, activación de oncogenes y/o inactivación o alteración de genes supresores de tumores entre otros mecanismos (15).

Anatomía Patológica: consideraciones generales

La definición de origen japonés del cáncer avanzado y del incipiente o precoz mantiene vigencia y utilidad. Los tumores incipientes son aque-

llos que invaden hasta la mucosa o hasta la submucosa y los avanzados son aquellos que llegan hasta la muscular propia o más allá. Lamentablemente en nuestro país y en general en occidente esta es la variedad predominante, lo que tiene claras consecuencias negativas en el pronóstico de los pacientes. Japón, a través de estrategias de detección precoz, ha logrado que aproximadamente el 50% de los pacientes llegue al tratamiento en etapa incipiente, obteniendo así resultados terapéuticos que son claramente superiores.

Tanto para el cáncer incipiente como para el avanzado existen clasificaciones clásicas que definen las variedades macroscópicas que son de conocimiento común: **tipos I (elevado), II (plano)**, con tres subtipos, y **III (ulcerado)** para el incipiente, que suelen presentarse en forma combinada, en tanto que para los avanzados se mantiene la clásica clasificación de Borrmann, agregándose un tipo V para los inclasificables (5). Al respecto, cabe señalar que las formas elevadas se asocian más a tumores bien diferenciados de tipo intestinal con límites precisos, en tanto que en los formas III o IV de Borrmann o en la linitis plástica predomina el tipo difuso, cuyos límites son más difíciles de definir. Estas características tienen consecuencias terapéuticas, por cuanto las formas difusas obligan a ampliar los márgenes de resección.

Cáncer Gástrico, enfrentamiento clínico: prevención, diagnóstico oportuno y etapificación

El progreso y el mayor y mejor conocimiento de esta patología se debe en buena medida al trabajo realizado en Japón. Al respecto, en un registro de 187 hospitales de ese país, que incluyó información completa de 12004 pacientes tratados el año 2001, se obtuvo una sobrevida global a 5 años de 69,1%. La resecabilidad fue de 97%, con una mortalidad operatoria de 0,6%. Cerca del 50% de los casos correspondió a cáncer incipiente. Estas cifras publicadas recientemente (16) corresponden a pacientes tratados hace algo más que una década. Ellas constituyen una demostración perentoria de que hay un enorme espacio para el progreso si las contrastamos con las de nuestro país. Tratar de igualarlas no es realista, pero aprovechar la experiencia japonesa para desarrollar estrategias de mejor enfrentamiento del problema es fundamental para la prevención de esta enfermedad y para mejorar su pronóstico.

La sola consideración que 70 a 80% de los pacientes en Chile tiene un cáncer asociado a hábitos y a la infección precoz por HP abre posibilidades de prevención posibles de concretar por medio de políticas de salud pública que podrían llevar a nuestro país a cifras más bajas de incidencia. Se ha mencionado incluso la posibilidad de desarrollar una vacuna para prevenir la infección por HP (8).

Por otra parte, la conciencia de que existen diversos tipos de origen genético, hereditario para este tumor, obliga a estar especialmente atento a aquellos casos de pacientes jóvenes por la posibilidad de prevención o de diagnóstico precoz en algún familiar, sobre todo en los de primer grado.

Diagnóstico Oportuno

Desgraciadamente en nuestro país todavía en la mayoría de los casos se hace

el diagnóstico cuando la enfermedad ya está avanzada. Solo en aproximadamente el 15 % de los pacientes llega al tratamiento en etapa precoz o incipiente. Aun cuando pueda ser objeto de polémica, hay que pensar hoy en día que la endoscopia, complementada si es necesario con biopsias, puede ser considerada casi parte del examen físico, sobre todo si se considera que esta enfermedad no presenta signos o síntomas patognomónicos. Entre estos, sin embargo, constituye motivo especial de alarma el hallazgo de anemia crónica hipocroma o de síntomas obstructivos progresivos sugerentes de obstrucción del cardias o del píloro, o bajas de peso sin explicación clara. Incluso, un CG puede manifestarse inicialmente como un cuadro depresivo. En todo caso, la indicación oportuna del examen endoscópico en pacientes aun con dispepsia inespecífica, debe ser considerada válida, sobre todo si es de aparición reciente. Asimismo, como se mencionó, la búsqueda en familiares de pacientes ya tratados puede proporcionar la satisfacción del diagnóstico precoz. Por otra parte, la confirmación de atrofia o metaplasia gástrica justifica el seguimiento endoscópico e histológico periódico y por esta vía, eventualmente, un diagnóstico más oportuno. También debe tenerse presente que hoy se busca el tumor en etapas iniciales, por lo que ante cualquier anomalía de la mucosa, la biopsia es de indicación perentoria. Claramente es preferible la seguridad de una biopsia normal que el diagnóstico posterior de un tumor avanzado o incurable. De igual manera, a veces la biopsia puede ser falsamente negativa por lo que ante la sospecha clínica o endoscópica clara sugerente de CG, debe repetirse. En muy contados casos incluso puede llegarse a la cirugía aun con biopsia negativa, situación que se da en algunos casos de linitis plástica, en donde la infiltración tumoral es predominantemente submucosa.

También es necesario reconocer factores de aumento de riesgo de CG. Entre estos están la gastritis atrófica autoinmune (anemia perniciososa), la presencia de adenomas y el antecedente de gastrectomía subtotal antigua por úlcera, sobre todo si es del tipo Billroth II, entre otras. El seguimiento cuidadoso de estos pacientes tiene el potencial de facilitar el diagnóstico precoz.

Si bien la endoscopia ha desplazado al estudio radiológico baritado como primer método de estudio, esta alternativa mantiene vigencia frente a síntomas atípicos, algunos tumores obstructivos y también en pacientes con cirugías previas. El método del doble contraste es de excelente rendimiento en manos expertas y ayuda además a precisar la extensión del tumor.

Etapificación

La "etapificación" o estudio del grado de avance de la enfermedad tiene dos propósitos fundamentales: Precisar el mejor plan terapéutico en cada caso.

-Precisar lo mejor posible el pronóstico del paciente, aspecto fundamental para él y para su familia.

Mantiene valor práctico como aproximación inicial la clasificación japonesa que distingue entre cáncer precoz o incipiente o cáncer avanzado, por cuanto permite acercarse a una definición del pronóstico, teniendo

presente que aun con todos los recursos disponibles actualmente, existe siempre un margen de error por lo cual la entrega de la información debe ser hecha con prudencia. En paralelo y con el importante objetivo adicional de uniformar el lenguaje y recopilar información válida y comparable, se ha generalizado en el mundo el sistema propuesto por la UICC (*Union Internationale Contre le Cancer*) en conjunto con la AJCC (*American Joint Commission on Cancer*), (17), actualmente en su séptima versión y que se presenta en la tabla 5. El antefijo "c" previo al TNM significa etapificación clínica, el antefijo "y" significa etapificación si ha habido neoadyuvancia y el antefijo "p" representa la etapificación anatómo patológica que representa el examen de la pieza resecada. En este sistema, T se refiere al tumor en sus grados de profundidad de invasión, el N a los linfonodos, y M define la presencia o ausencia de metástasis a distancia. En conjunto, la calidad oncológica de la operación se define con la sigla "R": R 0: ausencia de tumor residual; R1: residuo microscópico, R2: residuo tumoral macroscópico. Esta caracterización de la operación efectuada es de alto valor pronóstico.

TABLA 5. SISTEMA DE ETAFIFICACIÓN T N M PARA CÁNCER GÁSTRICO. LA COMBINACIÓN DE T N Y M DETERMINA EL ESTADÍO (17)

T	Tx	Tumor primario no evaluable.
	To	Sin evidencia de tumor.
	Tis	Carcinoma in Situ (Sin invasión de lámina propia).
	T ₁	Tumor que invade la lámina propia, muscular de la mucosa o submucosa. T ₁ a Invasión de lámina propia, o muscular de la mucosa. T ₁ b Invasión de submucosa.
	T2	Invasión de muscular propia.
	T3	Invasión hasta subserosa.
	T4	Invasión de peritoneo visceral o estructuras vecinas. T4 a Invasión de peritoneo visceral. T4 b Invasión de estructuras vecinas.
N	Nx	Compromiso ganglionar linfático no evaluable.
	No	Sin metástasis ganglionar linfática.
	N 1	Metástasis en 1 o 2 ganglios linfáticos.
	N 2	Metástasis en 3 a 6 ganglios linfáticos.
	N 3	Metástasis en 7 o más ganglios linfáticos. N 3 a Metástasis en 7 a 15 ganglios linfáticos. N 3 b Metástasis en 16 o más ganglios linfáticos.
M	Mo	Sin metástasis a distancia.
	M 1	Metástasis a distancia.
R		Tumor residual post cirugía.
	Prefijo C	Etapificación clínica.
	Prefijo P	Etapificación anatómo patológica.
	Prefijo Y	Terapia multimodal o neoadyuvancia. Y C : etapificación preoperatoria luego de neoadyuvancia. Y P : etapificación después de neoadyuvancia y cirugía.

En Japón y países asiáticos se ha utilizado un sistema distinto diseñado por la JGCA (*Japanese Gastric Cancer Association*), con modificaciones recientes que han homologado ambos sistemas, para uniformidad de lenguaje y de información. El lenguaje común tiene la ventaja adicional de permitir la comparación de las experiencias de occidente con la de los países asiáticos, cuyo desarrollo en este tema mantiene liderazgo incuestionable.

Estrategias de Etapificación Clínica

Este aspecto es de fundamental importancia. Si fuera posible definir de manera exacta y segura la extensión de la enfermedad, se abriría la posibilidad de planificar el tratamiento para cada paciente en forma individualizada, evitando, en teoría, el tratamiento insuficiente para algunos, o por otro lado, evitando la cirugía excesiva y/o innecesaria (18). Sin embargo, y pese a la variedad de recursos de etapificación disponibles actualmente no existe un sistema infalible, por lo que se hace recomendable trabajar de acuerdo a protocolos de estudio y tomar las mejores decisiones para cada paciente en un comité multidisciplinario. Los recursos disponibles incluyen la ecotomografía, la tomografía computada, la resonancia nuclear, la Tomografía Emisora de Positrones (PET o PET CT), la endosonografía y la laparoscopia. Este orden va también de menor a mayor en términos de complejidad y también de costo, pero no siempre de rendimiento.

En nuestra experiencia, ya la endoscopia experta proporciona una adecuada información relativa al avance y a la resecabilidad del tumor. Nuestro hábito es complementar el estudio con una Tomografía Computada de Tórax, Abdomen y Pelvis. Ambos estudios (el endoscópico y el tomográfico) ofrecen en conjunto resultados de suficiente especificidad y sensibilidad como para iniciar la planificación terapéutica. La endosonografía es complementaria y de uso selectivo, con especial indicación en el estudio de un tumor en etapa incipiente o T1, donde permite asegurar mejor esta condición, la profundidad de la invasión (mucosa o submucosa), y sugerir la presencia o ausencia de metástasis ganglionares linfáticas, lo que es determinante en la selección del mejor tratamiento. En el gran tumor pierde algo de especificidad.

A estos recursos se ha agregado el PET CT. Su limitación en el CG es que una buena proporción de estos tumores, en particular los de tipo difuso no captan el metabolito (tumores no ávidos) por lo que su uso es selectivo, sin perjuicio de que en el diagnóstico de recurrencias o de metástasis a distancia puede ser definitorio (19).

La indicación de resonancia nuclear también debe hacerse caso a caso. Puede contribuir al diagnóstico diferencial de un nódulo retroperitoneal o peripancreático o hepático o ante la sospecha de recurrencias de esta localización.

El uso de la laparoscopia también ha sido objeto de discusión y muestra especial utilidad en el diagnóstico de la carcinomatosis localizada no visible con otras técnicas (al igual que en el cáncer de páncreas). En el protocolo de estudio de los pacientes candidatos a neoadyuvancia también demuestra utilidad y debiera ser parte de su estudio, permi-

tiendo la toma de muestras para estudio citológico del peritoneo, cuya positividad es de alto valor pronóstico. Sin embargo, en nuestro centro la indicación de la laparoscopia ha evolucionado progresivamente sustituyendo la cirugía abierta incluso para los cánceres avanzados, por lo que su uso debe evaluarse en este nuevo contexto de indicación terapéutica más que de estudio.

TRATAMIENTO

Hasta hace alrededor de dos décadas el tratamiento estándar para esta enfermedad era la resección quirúrgica en pacientes que no tuvieran contraindicaciones. Hoy se dispone de nuevas y variadas alternativas, que como se ha mencionado, son de análisis y decisión multidisciplinaria para cada caso en particular. El objetivo buscado es la erradicación completa de la enfermedad o tratamiento curativo ante la enfermedad localizada. La forma en que este objetivo se puede cumplir depende del grado de avance o estadio del CG al momento del diagnóstico. Por otra parte, hay pacientes de edad avanzada y/o con comorbilidades graves, en quienes la indicación de un procedimiento mayor o incluso de un eventual tratamiento no quirúrgico, con quimio o radioterapia, está fuera de alcance. Ocasionalmente estas patologías pueden compensarse y acercar al paciente al tratamiento necesario. Si el tumor ha comprometido el estado general y nutritivo del paciente también es posible hoy la recuperación de sus condiciones generales para proceder al tratamiento con menos riesgo.

El otro factor determinante es el estadio clínico de la enfermedad, mencionado anteriormente. Dependiendo de este, se elabora el plan terapéutico y existen incluso nomogramas que son capaces de predecir el pronóstico para cada caso (20), aun cuando el sistema TNM ya ofrece una aproximación valiosa.

Tratamiento Endoscópico

Para tumores con invasión limitada a la mucosa, de preferencia del tipo intestinal bien diferenciado el tratamiento endoscópico adecuadamente indicado ofrece excelentes resultados. En la actualidad la técnica de elección es la Disección Submucosa Endoscópica (DSE) cuyas indicaciones se presentan en la tabla 6. Esta técnica ha desplazado prácticamente a la resección mucosa y permite la resección completa del tumor, lo que se debe confirmar mediante un estudio anatómo patológico completo de la pieza. En caso de compromiso de alguno de los bordes o de compromiso en profundidad debe procederse en segunda instancia a la resección quirúrgica, dado que el riesgo de recurrencia o de metástasis ganglionares linfáticas que comprometan el carácter curativo o R0 del tratamiento es alto. De igual manera, este tratamiento obliga al seguimiento endoscópico periódico para el diagnóstico oportuno de un segundo primario en el estómago o una recurrencia (21). En todo caso, si se respetan las indicaciones y el seguimiento, los resultados para estos pacientes no difieren de los de la cirugía abierta y se elimina el riesgo propio de una cirugía mayor. Esta alternativa ya está presente en nuestro país con resultados alentadores y experiencia creciente (22).

TABLA 6. CRITERIOS PARA EL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DEL CÁNCER GÁSTRICO

1. Tumor T1a (compromiso de mucosa).
2. Tumor diferenciado.
3. Tumor no ulcerado.
4. Diámetro menor de 2 cms.

Criterios extendidos

5. Tumor diferenciado, no ulcerado, mayor de 2 cms.
6. Tumor diferenciado, ulcerado y menor a 3 cms.
7. Indiferenciado, no ulcerado y menor de 2 cms.

Tratamiento Quirúrgico

El tratamiento quirúrgico-resección del tumor y del territorio linfático potencialmente comprometido sigue siendo la única alternativa terapéutica capaz de curar al paciente, y en lo posible debe hacerse siempre con este objetivo, buscando la cirugía R0 (sin tumor residual) (17,18). La cirugía que no consigue este objetivo se cataloga como R1 o R2 pasando a ser de carácter paliativo con recurrencia prácticamente asegurada en el tiempo.

La resección gástrica se ajusta a la localización del tumor en el estómago: para tumores distales (antro o mitad distal del cuerpo), la operación de preferencia continúa siendo la gastrectomía subtotal distal, siempre que se asegure un borde proximal negativo para tumor. Para esto se recurre a la biopsia contemporánea. En algunos casos de cáncer difuso, generalmente en pacientes jóvenes, la indicación de gastrectomía total es necesaria de entrada. Esto se debe a que asegurar un margen negativo puede ser imposible aun con biopsia intraoperatoria. Nuestra preferencia para la reconstrucción del tránsito en la gastrectomía subtotal es la gastroyeyunostomía, que también puede hacerse con asa desfuncionalizada (en Y de Roux) con excelentes resultados funcionales. En la gastrectomía total mantiene plena vigencia la esófago-yeyunostomía en asa desfuncionalizada en Y de Roux, aun cuando existe una variedad de técnicas para este propósito que son de preferencia del cirujano o del protocolo de trabajo de cada centro. El atractivo de la técnica en Y de Roux es su simpleza.

El éxito del tratamiento quirúrgico depende además de la extirpación de los ganglios linfáticos potencialmente comprometidos por tumor (metástasis ganglionares linfáticas) (23, 24). Junto a la profundidad de la invasión tumoral, el compromiso linfático es determinante del pronóstico del paciente. Existe controversia en la magnitud de la disección ganglionar que debe hacerse y comprobar su beneficio en occidente ha sido difícil (25, 26). En Japón la disección completa de la segunda barrera (D2) es rutinaria y se denomina "gastrectomía estándar" (23). En occidente este procedimiento se ha establecido progresivamente (26 - 28) y su uso se ha generalizado en nuestro país. En todo caso, hoy existe consenso que la

pancreatectomía y/o la esplenectomía asociadas, que antiguamente eran rutinarias, se indican solo ante la invasión directa de esos órganos y ya no como parte de la disección ganglionar (23). En tumores incipientes (T1b) se puede restringir la disección a los ganglios perigástricos y a los de la arteria gástrica izquierda, hepática y tronco celiaco (D1 +) (24) sin comprometer el pronóstico del paciente. En tumores más avanzados operados con intención curativa, como se mencionó, la disección hasta la segunda barrera (D2) se ha transformado en el procedimiento habitual. Se ha demostrado además que disecciones más extensas tipo D3 (territorio retroperitoneal, periaórtico) no se asocian con una mejor supervivencia por lo que su uso no está recomendado (29). La resección R0 (sin residuo tumoral) es otro factor pronóstico determinante y debe buscarse siempre que sea posible. Para tumores de etapas intermedias (T2 y 3), con cirugía R0, la supervivencia alcanza a cifras que fluctúan entre el 30 y hasta 50% a 5 años, dependiendo de diversos factores. Los protocolos de tratamiento complementario buscan mejorar estas cifras.

El tratamiento quirúrgico puede hacerse por vía clásica o laparoscópica, incluso para el cáncer avanzado, como se ha demostrado en el extranjero y también en Chile (30, 31), lo que está promoviendo un uso progresivo de esta vía. Se ha visto que la técnica laparoscópica favorece la disección ganglionar por la excelente exposición retroperitoneal que se obtiene y por la disección metódica y hemostática que se consigue con los recursos actuales. Es posible que en el futuro ésta pase a ser la vía habitual para tratar estos tumores. Para su uso, se requiere del entrenamiento necesario, con su curva de aprendizaje, que se obtiene en centros con alto volumen de cirugía laparoscópica. Probablemente también sea aconsejable iniciar la experiencia con casos de estadios más bajos, como aquellos casos de cáncer incipiente no tratables por vía endoscópica o para aquellos en que el tumor no compromete la serosa. El obstáculo mayor está dado por tumores avanzados con sospecha de compromiso esofágico o aquellos que llegan hasta el píloro. Para estos casos, hay que asegurar bordes negativos y no comprometer por esta razón el carácter R0 de esta operación. Las anastomosis se pueden hacer según sea la experiencia y preferencia del cirujano con sutura manual o mecánica. Existe evidencia de que por esta vía se reduce el dolor, se acelera la recuperación y no se compromete la supervivencia.

En Japón, la mortalidad operatoria está bajo el 1% (16) y en nuestro país bajo el 4% (32). Es claro que ha habido progreso, pero tanto estas como las cifras de morbilidad obligan aun a buscar mejores resultados. La dehiscencia de sutura se mantiene como complicación grave, pero afortunadamente los recursos disponibles en la actualidad permiten su tratamiento y la recuperación del paciente en la mayoría de los casos de modo que su impacto directo como causa de mortalidad ha disminuido.

Tratamiento Adyuvante o Neoadyuvante

La evidencia actual indica que los resultados obtenidos con la cirugía en términos de curación y supervivencia se benefician si se incorporan al tratamiento protocolos de adyuvancia o de neoadyuvancia. Una revisión reciente publicada en esta misma revista (33) presenta un resumen de los criterios de trabajo en plena vigencia y un adecuado algoritmo de manejo

que nosotros compartimos. En todo caso, la decisión frente al paciente en particular se debe tomar en comité multidisciplinario, lo que abre sitio para distintos protocolos cuyos resultados deben estar en permanente revisión. A manera de ejemplo, en Japón, la adyuvancia con S1, agente que se administra por vía oral es de uso habitual (33), con resultados que no se han podido reproducir en Occidente, donde se privilegian esquemas con combinación de drogas. La neoadyuvancia tiene por objeto reducir en el preoperatorio la carga tumoral, especialmente ante la evidencia de metástasis linfáticas o de tumores avanzados, con compromiso de serosa, facilitando así la operación de carácter R0 y puede, según protocolo, complementarse con quimioterapia en el postoperatorio. Hay casos de respuesta patológica completa, como uno publicado recientemente (34), que aun cuando son infrecuentes alientan en la exploración de nuevas alternativas y sobre todo en la búsqueda de factores capaces de predecir las probabilidades de mayor o menor respuesta. En este aspecto de gran importancia para evitar el riesgo del tratamiento inútil se ha utilizado el PET CT, con las limitaciones que este presenta en el CG (19). Aquel paciente con un tumor avanzado, resecado, también puede beneficiarse con quimioterapia o con una combinación de quimio y radioterapia para lo cual existe hoy buena evidencia (35-37). Sin embargo, la indicación de estos tratamientos no debe hacerse a costa de sacrificar la calidad de la cirugía como ha sido criticado en algunos trabajos (36).

En síntesis, los tumores de menor estadio son de indicación primaria de resección, y eventual adyuvancia postoperatoria según los hallazgos de anatomía patológica, en tanto que aquellos de estadio más avanzado especialmente si hay evidencia preoperatoria de compromiso ganglionar linfático se tratan con distintos esquemas de neoadyuvancia para aumentar la probabilidad de una resección de tipo R0 (35-37) seguidos de cirugía.

Tratamiento Paliativo

Esta modalidad tiene por objeto paliar o atenuar los síntomas en pacientes incurables o fuera de alcance terapéutico. En ocasiones esto ocurre porque la edad del paciente, sus condiciones generales o sus co-morbilidades impiden cualquier acción terapéutica de intención curativa. Hoy en día no existen límites fijos de edad para contraindicar la cirugía. En esta decisión influye más la condición del paciente que su edad cronológica.

Así también es de importancia central la voluntad que el paciente manifieste luego de ser informado de su enfermedad. El tratante debe complementar los conocimientos técnicos con el reconocimiento de la situación que está viviendo el paciente con su familia.

En otras oportunidades la decisión de paliación pasa por la enfermedad diseminada al peritoneo o a otros órganos. Nuevamente debe considerarse el potencial beneficio de alguna terapia contra el deterioro en la calidad de vida que esta puede significar. La información no sesgada contribuye a facilitar la decisión.

En ocasiones la paliación consiste en aliviar una obstrucción o un san-

grado para lo cual existen recursos que deben indicarse caso a caso y que pueden incluir una intervención quirúrgica sin pretensión curativa, llamada a veces de aseo. Su buena indicación puede prolongar y aliviar la sobrevida.

En los grupos de manejo multidisciplinario se incluye hoy en día a especialistas en el manejo del dolor, a oncólogos geriatras y médicos generales que actuando en conjunto tienen la responsabilidad del mejor manejo médico para la paliación en estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kamangar F, Dores G, Anderson W, Patterns of Cancer incidence, Mortality and Prevalence Across Five Continents: Defining Priorities to Reduce Cancer Disparities in Different Geographic Regions of the World. *J. Clin. Oncology* 2006; 24:2137-50.
- Definiciones, mortalidad observada y ajustada por tumores malignos según localización, por región y sexo, Chile 2001-2010 Departamento de Estadística e Información de Salud (DEIS), Ministerio de Salud, Gobierno de Chile.
- Laurén P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965; 64:31-49.
- Laurén P, Nevolainen TJ, Epidemiology of intestinal and diffuse types of gastric carcinoma: a time trend study in Finland with comparison between studies from high and low risk areas. *Cancer* 1993; 71(10):2926-33.
- Smok G. Estudio anatómo-patológico del carcinoma gástrico. En: Csendes A, Korn O, Burdiles P. *Cáncer Gástrico*, Santiago, Editorial Mediterráneo 2006, 122-9
- Caldas C, Carneiro F, Lynch H, et al. Familial gastric cancer: overview and guidelines for management. *J. Med Genet* 199;36:873-80.
- Chun YS, Lindor NM, Smyrk TC, et al. Germline E-Cadherin Gene Mutations. Is prophylactic total gastrectomy Indicated?. *Cancer* 2001; 92:181-7.
- Valenzuela J. Editorial. *Helicobacter pylori*: La revolución bacteriológica. *Rev Med Chile* 1999; 127: N° 8.
- Espino A. Infección por *Helicobacter Pylori*. *Gastroenterol Latinoam* 2010; 21:323-7.
- Yamaoka Y, Masakazu K, Kodama T, et al. *Helicobacter pylori* cagA Gene and Expression of Cytokine Messenger RNA in Gastric Mucosa. *Gastroenterology* 1996; 110:1744-52.
- Ferreccio C, Rollán A, Harris P, et al. Risk of Gastric Cancer is Related to Early *Helicobacter Pylori* Infection: An Epidemiological Survey in a High Prevalence Country. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev* 2007; 16:552-7.
- Malfertheiner P, Sipponen P, Naumann M, et al. *Helicobacter Pylori* Eradication Has the Potential to Prevent Gastric Cancer: A State-of-the-Art Critique. *Am J Gastroenterology* 2005; 100:2100-15.
- Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001; 345:784-9.
- Barber M., Fitzgerald R, Caldas C. Familial Gastric Cancer – Aetiology and Pathogenesis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2006; 20:721-34
- Corbalán A. Bases moleculares del cáncer gástrico. En: Csendes A, Korn O, Burdiles P., *Cáncer Gástrico*, Santiago, Editorial Mediterráneo 2006; 27-33.
- Isobe Y, Nashimoto A, Akazawa K. et al. Gastric cancer treatment in Japan: 2008 annual report of the JGCA nationwide registry. *Gastric Cancer* 2011; 14:301-316.
- Sobin L., Gospodarowicz M, Wittekind C. eds. *TNM Classification of Malignant Tumors*. 7th ed., New York, NY, Wiley-Liss, 2009.
- Kitajima M. Strategies for gastric cancer treatment in the twenty-first century: minimally invasive and tailored approaches integrating basic science and clinical medicine. *Gastric Cancer* 2005; 8:55-8.
- Ott K., Herrmann K., Lordick F, et al. Early metabolic response evaluation by fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography allows in vivo testing of chemosensitivity in gastric cancer: long-term results of a prospective study. *Clin Cancer Res* 2008; 14:2012-8.
- Novotny A, Schuhmacher C, Busch R, et al. Predicting individual survival after gastric cancer resection. *Ann Surg* 2006; 243:74-81.
- Gatoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2007;10:1-11.
- Donoso A, Sharp A, Gellona J, et al. Disección sub-mucosa endoscópica en cáncer gástrico incipiente. *Rev Chil Cir* 2013; 65:180-6.
- Japanese gastric cancer association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010. *Gastric Cancer* 2011; 14:113-23.
- Tanaka N, Katai H, Taniguchi H et al. Trends in characteristics of surgically treated early gastric cancer patients after the introduction of gastric cancer treatment guidelines in Japan. *Gastric Cancer* 2010; 13:74-7.
- Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, et al. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. *British Journal of Cancer* 1999; 79:1522-30.
- Edwards P, Blackshaw GRJC, Lewis WG, et al. Prospective comparison of D1 vs modified D2 gastrectomy for carcinoma. *British Journal of Cancer* 2004; 90:1988-92.
- Roder JD, Bottcher K, Siewert JR, et al. Prognostic factors in gastric carcinoma. Results of the German gastric cancer study 1992. *Cancer* 1993; 72:2089-97.
- Jaworski R, Bollschiweiler E, Holscher A, et al. Prognostic relevance of demographics and surgical practice for patients with gastric cancer in two centers: in Poland versus Germany. *Gastric Cancer* 2011; 14:234-41.
- Tanizawa Y, Terashima M. Lymph node dissection in the resection of gastric cancer: review of existing evidence. *Gastric Cancer*. 2010; 13:137-48.
- Shinohara T, Satoh S, Kanaya S, et al. Laparoscopic versus open D2 gastrectomy for advanced gastric cancer: a retrospective cohort study. *Surg Endosc*. 2013; 27:286-94.
- Moisan F, Norero E, Slako M. et al. Completely laparoscopic versus open gastrectomy for early and advanced gastric cancer: a matched cohort study. *Surg Endosc* 2012; 26:661-72.
- Llanos O, Guzmán S, Pimentel F, et al. Results of surgical treatment of gastric cancer. *Dig Surg* 1999; 16:385-8.
- García C. Actualización del diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico. *Rev Med Clin Condes* 2013; 24:627-36.
- Portanova M, Orrego J, Palomino E. Respuesta histológica completa a la neoadyuvancia en cáncer gástrico avanzado. *Rev Chil Cir* 2013; 65:249-54.
- Schuhmacher C. Negative trial results are important to understand the mechanisms of multimodality therapy in gastric cancer. *Gastric Cancer* 2011; 14:20-5.
- Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *New England Journal of Medicine* 2001; 345:725-30.
- Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006; 355:11-20.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

PATOLOGÍA COLORRECTAL

COLORRECTAL DISEASE

DR. RAÚL ACUÑA M. (1)

1. Departamento de Gastroenterología, Clínica Las Condes.

Email: racuna@clinicalascondes.cl

RESUMEN

En este artículo se abordan las patologías colorrectales más prevalentes en relación a la salud del hombre. Dado lo extenso del tema se han excluido aquellas patologías que compromienden este segmento del aparato digestivo también involucran otras áreas de este mismo sistema. Por este motivo nos centraremos en los siguientes problemas: enfermedad diverticular de colon, enfermedades inflamatorias intestinales (colitis ulcerosa idiopática y enfermedad de Crohn), alteraciones por isquemia y compromiso secundario a radioterapia de este segmento del aparato digestivo. El cáncer colorrectal, patología de alta relevancia, no se desarrollará pues recientemente fue revisado en un número de esta misma revista.

Palabras clave: Enfermedad colorrectal, enfermedad diverticular, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn.

SUMMARY

The aim of this article is to describe the most prevalent colorectal disease in men's health. Given the extent of the subject we excluded those conditions that compromise other areas of the same system. For this reason we will focus on the following issues: diverticular disease, inflammatory bowel diseases (idiopathic ulcerative colitis and Crohn's disease) and secondary alterations ischemia radiotherapy commitment to this segment of the digestive tract. Colorectal cancer pathology of high relevance, will be not develop as was recently reviewed in a number of this issue.

Key words: Colorrectal disease, diverticular disease, Inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease.

INFERTILIDAD ENFERMEDAD DIVERTICULAR DE COLON (1-4)

INTRODUCCIÓN

Corresponde a la quinta patología gastrointestinal en relación a gastos de salud en países occidentales. Se desconoce su incidencia exacta pero es endémica en población mayor en países desarrollados. Aumenta con la edad, estando presente en el 5% de la población menor de 40 años, incrementándose a un 30% sobre los 60 años y a un 65% sobre los 80 años. La distribución entre ambos géneros es similar con presentación clínica más frecuente en el género masculino bajo los 50 años y con franca predominancia del género femenino sobre esa edad. En los países occidentales la presentación es en colon izquierdo y sigmoides, presentándose en el colon derecho sólo en el 1,5% de los casos.

Definición

Los divertículos son pequeños sacos o bolsillos de la pared del colon, comunicadas al lumen de 5 a 10 mm de diámetro, localizadas en un 95% en el sigmoides, pudiendo extenderse hasta el colon derecho. Su número varía de uno a cientos. Constituyen una herniación de la mucosa y submucosa a través de áreas de debilidad de la pared colónica donde los vasos sanguíneos penetran en ésta, atravesando la capa muscular circular. La presión intraluminal del colon es la fuerza que desencadena la herniación. En otros casos, defectos del tejido conectivo como en el síndrome de Marfán o de Ehlers-Danlos son

los responsables del defecto. Constituyen un defecto adquirido, probablemente secundario a una falta de fibra en la dieta que provoca motilidad colónica aumentada y a los cambios de la composición del colágeno y con el depósito de elastina en la pared del colon relacionado con el envejecimiento.

Clasificación

- 1) Diverticulosis colónica
- 2) Enfermedad diverticular no complicada
- 3) Diverticulitis simple y complicada
- 4) Sangrado diverticular

Presentación clínica

Alrededor del 70 a 80% de los pacientes son asintomáticos. A este grupo se denomina portadores de diverticulosis colónica. Al hacerse sintomático nos enfrentamos a la enfermedad diverticular no complicada, enfermedad diverticular complicada (diverticulitis simple, diverticulitis complicada), hemorragia diverticular y alteraciones anatómicas (estenosis) por diverticulitis recurrente.

Diverticulosis colónica

Hallazgo casual durante exploraciones rutinarias en búsqueda de neoplasia de colon a través de colonoscopias, tomografías computadas de abdomen, etc. Sólo se recomienda aporte de fibras de frutas y vegetales (30-35 gramos al día). Las recomendaciones de aumento de la actividad física, disminución de la ingesta de grasas y carnes rojas tiene sólo un sustento observacional.

Enfermedad diverticular no complicada

Manifestaciones clínicas inespecíficas, similares al síndrome de intestino irritable. Dolor abdominal del cuadrante inferior izquierdo del abdomen que se alivia al evacuar deposiciones o gases. También cambio del hábito intestinal, distensión abdominal o presencia de mucosidades en la deposición. Estos síntomas serían secundarios a la interacción entre alteraciones motoras, inflamación mucosa de bajo grado y cambios de la flora microbiana del colon. Nunca da presencia de sangre oculta en la deposición y la aparición de ese hallazgo obliga a colonoscopia. Se ha intentado tratamiento con aporte de fibra dietética (30-35 gramos al día), especialmente plátano ovata.

Diverticulitis

Es la complicación más frecuente, 10-25% de los pacientes. Es una complicación extraluminal que se origina por erosión del fondo del divertículo que lleva a una reacción necroinflamatoria focal que conduce a la perforación (micro o macroscópica) de la fina pared del fondo del divertículo y a la emigración bacteriana al interior del tejido graso pericólico, con el consiguiente proceso inflamatorio peridiverticular. Este proceso puede llevar a la diverticulitis simple no complicada, que es la forma más frecuente, 75%, llevando como máximo al desarrollo de un pequeño absceso pericólico o a una diverticulitis complicada que se produce en el 25% y supone un grado mayor de inflamación y perforación con el desarrollo de complicaciones: abs-

cesos, fístula, obstrucción o perforación libre, con peritonitis difusa. La clasificación de Hinchey establece: absceso pericólico (estadio I), absceso a distancia retroperitoneal o pélvico (estadio II), peritonitis purulenta generalizada producida por la ruptura de un absceso (estadio III) y peritonitis fecal ocasionada por la perforación libre de un divertículo (estadio IV). Son factores de riesgo el consumo de tabaco, analgésicos opiáceos, anti-inflamatorios no esteroideos y la inmunosupresión de cualquier causa. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son el dolor abdominal del cuadrante inferior izquierdo del abdomen, mantenido o intermitente, a veces cambio del hábito intestinal, anorexia, náuseas o vómitos, fiebre. Hay marcada sensibilidad abdominal a la palpación con signos de irritación peritoneal. El laboratorio puede mostrar leucocitosis y neutrofilia y elevación de la PCR. El diagnóstico puede establecerse sobre bases clínicas si se tiene el antecedente de la presencia de divertículos o ha habido una diverticulitis previa. La tomografía axial computada es el examen de elección con un 98% de sensibilidad y 100% de especificidad. Proporciona información pronóstica, presencia de abscesos, etc. La ecotomografía, operador dependiente, se reserva para casos particulares (alergia a medios de contraste yodados, creatinina elevada, etc). Considerar dentro del diagnóstico diferencial apendicitis aguda, carcinoma de colon, enfermedad de Crohn, colitis isquémica o pseudomembranosa, litiasis renal, apendangitis epiploica, úlcera péptica complicada o patología ginecológica. Dentro de las complicaciones las más frecuentes son: abscesos pericólicos o a distancia (23%), fístulas a un órgano hueco o a la piel (2%), a vejiga en el varón y a vagina en la mujer. Menos frecuentes las coloutéricas, colouterinas, colouretrales o colcutáneas, obstrucción que suele ser parcial por edema local, cambios inflamatorios, espasmo o compresión por absceso durante la fase aguda o por fibrosis, acodamiento, tracción en la fase crónica cicatricial, y perforación libre por ruptura de absceso o de un divertículo a peritoneo libre, más frecuente en inmunodeprimidos con peritonitis purulenta o fecal con tasas de mortalidad de 6% y 35% respectivamente.

Tratamiento

En pacientes con manifestaciones leves y sin factores de riesgo pueden ser tratados en forma ambulatoria con dieta liviana y antibióticos orales: ciprofloxacino 500mg dos veces al día asociado a metronidazol 500mg tres veces al día por 7 a 10 días. Otra alternativa es asociar amoxicilina-ácido clavulánico a metronidazol. En intolerantes a metronidazol se recomienda moxifloxacino 400mg al día por 7 a 10 días. El seguimiento debe ser estrecho y la mejoría se aprecia alrededor de las 72 horas de inicio de la terapia. Algunos autores cuestionan el uso de terapia antibiótica en diverticulitis leve no complicada ya que un estudio retrospectivo reciente no se observó diferencia en la evolución entre el grupo tratado con antibióticos y el grupo que sólo fue observado. Los pacientes con signos de gravedad, ancianos, inmunocomprometidos, pacientes con comorbilidad, fiebre alta, leucocitosis importante, deben ser hospitalizados, para hidratación parenteral, antibióticos intravenosos que cubran gérmenes gram negativos y anaerobios asociando a metronidazol 500mg

cada 8 horas, ceftriaxona 1 a 2 g al día o cefotaxima 1 a 2 g cada 6 horas, ciprofloxacino 400 mg cada 12 horas o levofloxacino 500 mg al día. Si la respuesta es satisfactoria, cambio a terapia oral en 2 a 4 días, hasta completar 10 a 14 días de tratamiento. Los abscesos mayores de 5 cm deben ser drenados bajo algún procedimiento de imagen. Si esto fracasa, considerar cirugía. Los pacientes inmunodeprimidos presentan menos manifestaciones clínicas y el umbral para la cirugía debe ser más bajo, muchas veces privilegiando ostomías transitorias para evitar complicaciones post-operatorias. Una vez obtenida la mejoría, se recomienda dieta rica en fibras y la exploración con colonoscopia está indicada unas 6 semanas después de concluido el tratamiento para determinar la extensión de la enfermedad y excluir patología concomitante como pólipos o carcinoma. Luego de un primer cuadro de diverticulitis el 30 a 40% de los pacientes se mantendrá asintomático, 30 a 40 % de los casos presentará dolor abdominal sin diverticulitis y un 30% de los individuos que presenta un primer episodio sufrirá un segundo evento. Teniendo en consideración el rol de la inflamación y la microbiota, se han efectuado estudios en agentes como la mesalazina antibióticos y probióticos para prevenir la recurrencia. Un estudio prospectivo usando en 166 individuos mesalazina 400 mg dos veces al día por 8 semanas comparado con placebo y seguidos por 4 años el grupo tratado recidivó en un 15% versus 46% en el grupo placebo. Hay en marcha estudios prospectivos controlados que en el futuro definirán el rol de esta estrategia de prevención. Otro enfoque ha sido el uso de rifaximina 400 mg al día por 7 días repitiendo la misma dosis por 7 días cada mes con o sin la asociación de mesalazina 800 mg 2 veces al día. Al cabo de un año de seguimiento, en 218 pacientes el tratamiento combinado rifaximina /mesalazina fue superior a rifaximina sola 3% vs 18% en prevenir nuevos episodios de diverticulitis. La cirugía electiva después de un episodio de diverticulitis debe plantearse caso a caso. En general, se recomienda cirugía frente a un primer episodio en población menor de 40 años por sus amplias expectativas de sobrevida o en pacientes inmunocomprometidos. En población mayor de esa edad, considerar el riesgo/beneficio. Actualmente, la cirugía electiva, sigmoidectomía y anastomosis en un tiempo se efectúa laparoscópicamente lo que ha impactado positivamente en una recuperación más rápida y con menos morbilidad. Otras indicaciones electivas las constituyen deformaciones anatómicas severas por diverticulitis recurrente. La perforación con peritonitis secundaria requiere cirugía de urgencia.

Sangrado diverticular

La hemorragia diverticular constituye la causa más frecuente de hemorragia digestiva baja. Ocurre en un 5-15% de los portadores de divertículos. Puede ser masivo en un tercio de los casos. El fondo del divertículo erosiona un vaso vecino. Son más frecuentes en colon derecho, probablemente por su mayor diámetro. Factores de riesgo son el consumo de anti-inflamatorios no esteroideos, anticoagulantes, aspirina e hipertensión arterial. Se manifiesta por hematoquezia brusca, con sangre oscura o fresca, coágulos. Cesa espontáneamente en un 70-80% de los casos. Las tasas de resangrado varían de 22

al 38%. Después de un segundo sangrado esta se eleva a un 50% y cabría considerar cirugía electiva. El estudio con angioTAC abdominal de urgencia durante el sangrado constituye una buena orientación sobre el punto de sangrado, para definir maniobras terapéuticas endoscópicas con colonoscopia terapéutica (clips hemostáticos, inyección, etc) o angiografía selectiva con embolización. En casos muy seleccionados donde no se puede localizar con certeza la zona sangrante se efectúa colectomía total.

ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INTESTINALES (5-8)

Colitis ulcerosa y Enfermedad de Crohn

Estas enfermedades de naturaleza no aclarada, sin tratamiento curativo, generalmente se inician en la juventud y persisten a lo largo de la vida. Se desarrolla una inflamación patológica en la pared del tracto digestivo. Afectan ambos sexos y pueden presentarse en cualquier etapa de la vida, con predominio entre los 15 y 40 años. La incidencia en occidente es de 120-200/100.000 para colitis ulcerosa (CU) y 50-200/100.000 para enfermedad de Crohn (EC), con un discreto aumento de la prevalencia de la CU en los últimos años. La EC, que tiene compromiso transmural, comienza como úlceras aftosas que dan lugar a estenosis o fístulas. Generalmente comprometen un sitio del tubo digestivo que se mantiene estable a lo largo del tiempo. Las estenosis y fístulas se desarrollan preferentemente en la localización ileocecal mientras que el compromiso colónico es más estable en el tiempo. Se distinguen fenotipos inflamatorio, estenosante o fistulizante. Se clasifica anatómicamente según el segmento afectado: íleo, íleo-colónico o sólo colon. Puede haber compromiso proximal al íleon. Un 80% de los casos requiere de cirugía a lo largo de la evolución. En CU la lesión es superficial, confinada sólo a la mucosa, y se extiende hacia proximal en forma continua y homogénea, iniciándose a nivel rectal, que es de regla. Se clasifica en proctitis o proctitis cuando está afectado sólo el recto, colitis izquierda cuando es distal al ángulo esplénico y pancolitis si la inflamación es proximal al ángulo esplénico. Se requiere de colectomía entre el 10 y el 30% de los casos. El pronóstico es difícil de determinar. La mortalidad en CU no difiere de la de la población general pero la de EC es discretamente superior. Se ha propuesto que sólo un abordaje terapéutico agresivo basado en el tratamiento de lesiones tempranas recurrentes en individuos asintomáticos tiene un impacto significativo en la progresión de estas enfermedades crónicas.

Etiología

Son enfermedades de causa desconocida. La génesis es multifactorial con aspectos genéticos y ambientales que provocan una desregulación del sistema inmune intestinal. Se plantea una pérdida de la tolerancia a la flora intestinal que se traduce en una activación del sistema inmune en forma permanente o intermitente que lleva a inflamación permanente con sobreproducción de citoquinas donde destaca el factor de necrosis tumoral (FNT) que produce fragilidad de la mucosa intestinal, erosiones, úlceras, abscesos, fístulas, entre otros.

El tabaco es protector para CU y factor de riesgo para EC, al igual que anticonceptivos orales. La apendicectomía es protector para CU y de riesgo para EC. Las infecciones digestivas por *E. Coli* adherente invasiva y ciertas micobacterias pueden gatillar cuadros. La presencia de citomegalovirus puede contribuir a reactivación en CU. Desde la perspectiva genética, mutaciones de genes encargados del reconocimiento bacteriano (NOD2/CARD15) o de permeabilidad intestinal (OCTN) son factores de riesgo en EC.

Enfermedad de Crohn

Presentación clínica

Es sutil y muy variable. El dolor abdominal es el síntoma eje. Es de tipo cólico intermitente, post comidas e incluso nocturno. Depende de la localización recordando que esta patología puede comprometer todo el tubo digestivo. Fiebre y pérdida de peso pueden ser las únicas manifestaciones, con marcado compromiso del estado general. Cuando el compromiso es colónico hay diarrea, a veces con sangre. El compromiso perianal se presenta hasta en un 24% de los casos, agregándose síntomas rectales, especialmente en forma de fístulas o abscesos. Un cuarto de los pacientes pueden experimentar manifestaciones extraintestinales: osteomusculares (artritis periférica, sacroileítis, espondilitis anquilosante), mucocutáneas (pioderma gangrenoso, eritema nodoso, estomatitis aftosa, psoriasis), oculares (epiesclerítis, esclerítis, uveítis), hepatobiliares/pancreáticas (colangitis esclerosante, hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria, pancreatitis aguda o crónica), renales (cálculos de oxalato y ácido úrico), trastornos de la coagulación (hipercoagulabilidad, tromboembolismo pulmonar, anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica), neurológicas (esclerosis múltiple, neuritis óptica, miastenia gravis). El diagnóstico diferencial incluye ileítis de otras causas (tuberculosis), otras infecciones, isquemia, fármacos (anti-inflamatorios no esteroideos), neoplasias (linfoma), vasculitis y en el caso de compromiso colónico, isquemia, infecciosa, por fármacos, enfermedad diverticular, etc. Un porcentaje de alrededor del 10% se clasifica como colitis indeterminada. El diagnóstico, al margen de la anamnesis y examen físico que debe ser riguroso y completo incluyendo examen anorrectal requiere de laboratorio: hemograma y VHS, PCR, perfil bioquímico y estudio fecal que incluya leucocitos fecales o calprotectina fecal, coprocultivos y estudio de *C. difficile*, parasitológico. La colonoscopia e ileoscopia con biopsia constituye el pilar del diagnóstico. En casos especiales se necesita, para evaluación de intestino delgado uso de cápsula o de enteroscopia de doble balón. Estudios radiológicos como TAC de abdomen, enteroclistis por TAC o resonancia magnética o resonancia magnética pelviana son de utilidad en casos seleccionados. La anatomía patológica muestra inflamación intestinal focal. La presencia de granulomas va del 15% en biopsias endoscópicas hasta 70% en piezas quirúrgicas. Se ha utilizado el denominado índice de la actividad de la enfermedad de Crohn (CDAI) que incluye diversas variables asignándole a cada una de ellas un puntaje (consistencia de las deposiciones, presencia de dolor abdominal, bienestar general, características del compromiso extraintestinal, uso de opiáceos para

el tratamiento de la diarrea, presencia de masa abdominal, hematocrito y peso corporal). Índices menores de 150 revelan enfermedad inactiva y mayores de 450 enfermedad grave.

Colitis ulcerosa

En cuanto a su etiología esta implica la interacción compleja de tres elementos: la susceptibilidad genética, la inmunidad del huésped y factores ambientales. La enfermedad compromete exclusivamente a la mucosa colónica y al momento de presentación el 45% afecta sólo al rectosigma, el 35% se extiende más allá del rectosigma pero no compromete todo el colon y en un 20% es una pancolitis. Desde el punto de vista endoscópico la mucosa aparece hiperémica, edematosa y granular. Luego si la enfermedad progresa la mucosa se hace hemorrágica con úlceras puntiformes, a veces irregulares. La regeneración epitelial da origen a seudopólipos. A nivel microscópico las lesiones progresan desde edema de la lámina propia y congestión de capilares y vénulas con extravasación de hematíes. Luego aparece infiltración con neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. La infiltración neutrófila de las criptas da lugar a criptitis y luego abscesos crípticos que se asocia a la producción de mucus por las células caliciformes y al recambio de células epiteliales, dando lugar al aspecto característico de pérdida de mucina de la célula caliciforme, formación de exudados y necrosis epitelial. La inflamación se limita sólo a la mucosa. La sintomatología incluyen diarrea, rectorragia, eliminación de mucosidades, tenesmo, urgencia y dolor abdominal. Puede haber fiebre y pérdida de peso. La evaluación de laboratorio incluye exámenes generales como hemograma y VHS, PCR, perfil bioquímico, orina completo, coprocultivos para diversos gérmenes, *C. difficile*, parasitológico. La colonoscopia y biopsia son fundamentales y los hallazgos van desde leve edema, pérdida de la red vascular submucosa y discreta hemorragia subepitelial hasta formas graves con hemorragia, ulceraciones, friabilidad de la mucosa y exudado purulento. La evolución clínica es variable, desde individuos que presentan sólo una crisis y luego se mantiene inactivos, otros que hacen crisis periódicas hasta aquellos que tienen una evolución crónicamente activa. El diagnóstico diferencial incluye causas infecciosas por diversos gérmenes, u otras colitis no infecciosas (diverticulitis, isquemia, radiación, colitis microscópica, colágena, eosinofílica, fármacos, enfermedad de Crohn, etc). Para establecer el grado de actividad de la enfermedad se han utilizado basado en elementos clínicos y de laboratorio (Truelove, índice de actividad de la CU), lo mismo para definir los hallazgos endoscópicos (clasificación de Mayo).

Complicaciones

Pueden derivar de la propia enfermedad o del tratamiento. Frente a reactivación considerar co-infección por citomegalovirus y *Clostridium difficile*. En casos graves, compromiso nutricional, anemia, déficit vitamínicos, osteopenia u osteoporosis frente al uso de esteroides, megacolon tóxico o perforación intestinal, trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar, obstrucción intestinal, etc. En el largo plazo las neoplasias de colon en CU asociada a colangitis esclerosante primaria, pancolitis de más de 8 años de evolución o co-

litis izquierda de más de 16 años de evolución debiendo practicarse colonoscopías cada 1 a 2 años. Otro riesgo potencial es el linfoma hígato-esplénico en los usuarios de inmunomoduladores y fármacos anti-factor de necrosis tumoral (infiximab). El riesgo de esta complicación en uso asociado de ambos fármacos es 6 por 10.000 pacientes/año.

TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INTESTINALES

El primer paso es una buena educación del paciente dado que por la cronicidad de esta condición deberá vincularse regularmente con el equipo médico tratante. En nuestro medio se han constituido agrupaciones de pacientes que han contribuido notablemente a la educación, apoyo e incluso facilidades económicas para la obtención de fármacos. Dada la complejidad del manejo de algunos de estos enfermos, deben conformarse equipos de trabajo con participación de gastroenterólogos, coloproctólogos, radiólogos, patólogos, enfermeras, nutricionistas, etc. Los objetivos del tratamiento pueden resumirse en inducción y mantención de la remisión clínica, prevención y tratamiento de las complicaciones y recientemente se aspira a la curación anatómica de las lesiones.

Enfermedad de Crohn

Es básica la suspensión del tabaco. En general la enfermedad debuta con fenotipo inflamatorio pero este puede variar a estenosante o fistulizante en el transcurso del tiempo. Una vez inducida la remisión y en un intento de modificar la evolución natural de la enfermedad se utilizan inmunomoduladores y los denominados medicamentos biológicos (anticuerpos monoclonales anti factor de necrosis tumoral).

Crisis leve a moderada

En compromiso ileocolónico o de íleon, la remisión puede lograrse con budesonida 9 mg/día oral, con dosis descendente de acuerdo a respuesta o prednisona 0,75-1 mg/Kg de peso, máximo 60 mg/día también con descenso progresivo según respuesta. En compromiso sólo de íleon no está indicada mesalazina. Cuando el compromiso es de colon mesalazina o azulfidina 4 g/día está indicado. De acuerdo a respuesta se reduce dosis. Si no hay respuesta, prednisona en las dosis antes señaladas. Si no hay respuesta considerar el uso de medicamentos biológicos, infiximab, en dosis de inducción de 5/mg Kg de peso intravenoso los días 1, 14 y 42, con dosis de mantención cada 8 semanas de acuerdo a respuesta. Antes del uso de este fármaco verificar VIH, VHC, AgHBs, Quantiferon o radiografía de tórax y PPD. Vacunas para neumococo, influenza, hepatitis A y B están indicadas. En mayores de 50 años deberá administrarse vacuna para virus herpes zoster.

Crisis grave

Debe tratarse en ambiente intrahospitalario y por equipo médico-quirúrgico. Hidrocortisona 100 mg iv cada 6-8 hrs o metilprednisolona 40-60 mg/día. Puede agregarse terapia con infiximab asociada a inmunomoduladores. Excluir co-infección por citomegalovirus y *Clostridium difficile*. Antibióticos ante la sospecha de infección séptica y

de acuerdo a evolución, considerar cirugía.

Tratamiento de mantención

Inmunomoduladores: azatioprina 2-3 mg/kg/día oral o 6-mercaptopurina 1-1,5 mg/kg/día oral o metotrexato 25 mg sbc o im semanal. Determinar previamente niveles de tiopurinametiltransferasa (TPMT) en previsión de efectos secundarios hematológicos. Evaluación previa similar a la descrita antes del uso de medicamentos biológicos. Controles hematológicos seriados. La duración del tratamiento no está definida. Si no hay respuesta, recurrir a anticuerpos anti FNT.

Forma estenosante y fistulizante. En estenosis, corticoides orales o intravenosos en las dosis de ataque antes señaladas. Se puede considerar budesonida. La utilidad de anti-FNT es incierta. Si la estenosis tiene una longitud mayor de 4 cms considerar cirugía. Si son más cortas, dilataciones endoscópicas o estenoplastias. En fístulas, establecer anatomía mediante procedimientos de imágenes, particularmente TAC o RM, privilegiando esta última para evitar radiación. Considerar uso de antibióticos (metronidazol asociado a quinolonas o cefalosporinas) si hay evidencias de infección. Frente a abscesos, drenaje percutáneo o cirugía.

Compromiso perianal. Ciprofloxacino y/o metronidazol. Si hay absceso drenaje quirúrgico. La RM ha constituido un valioso aporte en el estudio de fístulas complejas. El uso de anti-FNT asociado a inmunomoduladores y drenajes con setón son útiles. Muy promisorio es el uso local de células madres obtenidas del tejido celular subcutáneo del propio paciente.

Colitis ulcerosa

En actividad, los esteroides o la mesalazina oral o tópica son fundamentales. Los anti_FNT se están constituyendo en una terapia válida. Lo inmunomoduladores actúan como ahorradores de esteroides y pueden contribuir a inactivar la enfermedad en los casos corticorresistentes.

Crisis leve a moderada

En proctitis, mesalazina supositorios 1g/día es efectiva. En proctosigmoiditis mesalazina enemas 4g/día o espuma 2g/día está indicada. En colitis extensa está indicada la terapia con mesalazina oral 4g/día asociada o no a terapia local. Si hay compromiso articular preferir sulfasalazina 3-4,5g/día oral. Si no hay respuesta, prednisona 40-60 mg/día oral en dosis decrecientes de acuerdo a respuesta. El uso tópico de esteroides en forma de cortenemas, hidrocortisona 100 mg local puede ser útil en proctosigmoiditis.

Crisis grave

Deben hospitalizarse y recibir apoyo multidisciplinario. Iniciar hidrocortisona 100 mg iv cada 8 horas o metilprednisolona 60 mg iv. Si no hay respuesta, infiximab en dosis clásicas o ciclosporina 2mg/kg /día intravenosa en infusión continua u 8-10 mg/kg/ día en dos dosis por vía oral. Excluir infección por citomegalovirus a través de estudio histológico en colonoscopia izquierda con biopsia que habitualmente se

práctica sin preparación y *Clostridium difficile*. Frente a la sospecha o evidencia de infección terapia antibiótica combinando metronidazol con quinolona o cefalosporina. Evaluación periódica por equipo médico-quirúrgico para estar alerta frente a complicaciones como megacolon tóxico o falta de respuesta a la terapia para decidir cirugía.

Mantención de la remisión

Está indicada para evitar reactivación. No se utilizan corticoides en esta etapa. La mesalazina (1,5-3 g/día oral) tiene indicación en este período aunque también es útil sulfasalazina (2-3 g/día oral). En pacientes refractarios o resistentes a corticoides o en los que respondieron a ciclosporina o anti-FNT debe recurrirse a inmunomoduladores (azatioprina 2-3 mg/kg/día oral o 6-mercaptopurina 1-1,5 mg/kg/día con controles hematológicos frecuentes). Si respondió a anti-FNT mantenerlo cada 8 semanas en combinación con inmunomoduladores.

Cirugía

En fase aguda, megacolon tóxico, colitis fulminante o crisis grave refractoria a tratamiento médico. En fase crónica, displasia colónica de alto grado o neoplasia. Se efectúa panproctocolectomía con reservorio ileal. La reservoritis que se presenta en el 30% de los pacientes se trata con antibióticos.

Los errores más comunes en las terapias convencionales incluyen la sobredosificación de mesalazina para EC, uso inapropiado de esteroides (para EC con compromiso perianal, en sepsis o para mantención), introducción tardía o en dosis subóptimas de azatioprina, 6-mercaptopurina o metotrexato, o retraso en indicar cirugía. Los fármacos convencionales son la piedra angular de la terapia habitual pero los fármacos, tipo, oportunidad y contexto deben ser optimizados para un manejo individual efectivo de los pacientes.

COLITIS ISQUÉMICA (9-12)

Nos referiremos en particular a esta entidad que está comprendida en un área más extensa en la literatura médica denominada isquemia mesentérica que compromete otros segmentos del aparato digestivo. La arteria mesentérica superior irriga yeyuno, íleon, colon ascendente y transversal hasta el ángulo esplénico y la arteria mesentérica inferior irriga colon desde ángulo esplénico hasta recto superior. Hay colaterales entre ambas arterias a través de la arcada de Riolo y la arteria marginal de Drummond. El compromiso isquémico es más frecuente en las áreas limitrofes, esto es el ángulo esplénico y el sigmoides. En situaciones de isquemia aguda se activan enzimas lisosomales, interleucinas y radicales libres lo que se traduce en edema parietal y hemorragia submucosa.

La colitis isquémica constituye la forma más común de isquemia intestinal en mayores de 60 años. Se estima una incidencia de 7,2 casos por cada 100.000 personas-año. Puede ser una complicación de cirugía coronaria o aórtica, vasculitis, trombofilias, anticonceptivos

orales, uso de cocaína, hipotensión mantenida secundaria a shock de cualquier etiología, infarto agudo del miocardio, arritmias severas, infecciones por citomegalovirus o por E. Coli O157:H7, ejercicio extenuante como maratón o lesiones obstructivas de colon (neoplasia o enfermedad diverticular complicada). Comorbilidades frecuentes son la diabetes mellitus, hipertensión arterial y aterosclerosis. Los segmentos clásicamente comprometidos son el ángulo esplénico, unión rectosigmoidea y colon descendente.

Las formas clínicas derivan de la profundidad del daño vascular, pudiendo establecerse las siguientes categorías:

- 1) Colopatía reversible
- 2) Colitis transitoria
- 3) Colitis crónica
- 4) Estenosis
- 5) Gangrena
- 6) Colitis universal fulminante

Anatomía patológica

Las alteraciones varían dependiendo de la duración y gravedad de la lesión. En los casos leves hemorragia y edema de la mucosa y submucosa con o sin necrosis parcial y ulceración de la mucosa. En la lesión más grave aparece ulceraciones crónicas, abscesos en las criptas y pseudopólipos simulando una enfermedad inflamatoria intestinal. Los macrófagos cargados de hierro y la fibrosis de la submucosa son características de la lesión isquémica en la anatomía patológica. En la isquemia grave la muscular propia se sustituye por tejido fibroso y se constituyen estenosis. La forma más grave produce un infarto transmural.

Cuadro Clínico

Clásicamente se presenta con dolor abdominal leve a moderado inferior izquierdo de comienzo súbito de carácter cólico, deposiciones líquidas con sangre rojo brillante o granate. Al examen físico sensibilidad leve o moderada sobre el segmento intestinal afectado.

Diagnóstico

Frente a la sospecha diagnóstica y en ausencia de signos de abdomen agudo la colonoscopia incluso sin preparación y efectuándola cuidadosamente con escasa insuflación permite el diagnóstico apreciándose edema, hemorragia submucosa, erosiones, siendo el hallazgo característico los límites muy netos que separan el segmento afectado del resto del colon. El compromiso siempre es segmentario. La colonoscopia permite tomar muestras para estudio histológico. El diagnóstico diferencial incluye colitis ulcerosa, colitis infecciosa y eventualmente diverticulitis. En fase crónica y con estenosis este incluye carcinoma, linfoma y enfermedad de Crohn.

Tratamiento

En ausencia de signos clínicos de gangrena o perforación el tratamiento incluye hospitalización, reposo digestivo, hidratación parenteral, antibióticos de amplio espectro, mantención de presión arterial

adecuada, retiro de los fármacos sospechosos de favorecer la condición si los hubiera. En general con esta terapia se recupera el 85% de los casos. La cirugía se indica en casos de signos de abdomen agudo, sangrado masivo en fase aguda, refractariedad al tratamiento médico por 2 a 3 semanas o de estenosis o enteropatía perdedora de proteínas en fase crónica.

RECTITIS ACTÍNICA (13)

El tratamiento del cáncer del ano, recto y en algunos casos de cáncer de próstata requieren de radioterapia. A pesar del desarrollo de nuevas técnicas de irradiación para evitar el daño a estructuras vecinas, nos enfrentamos con alguna frecuencia a efectos secundarios sobre la mucosa rectal ya sea en fase aguda, durante el tratamiento, o en forma tardía incluso años después de finalizada la radioterapia. El mejor tratamiento de esta condición sigue siendo la prevención.

La cantidad de energía absorbida después de la interacción entre el fotón y el material biológico se cuantifica como el gray (Gy). Un Gy se define como la absorción energética de 1 julio por kilogramo. Un Gy es el equivalente a 100 centi Gy (cGy). El fraccionamiento se refiere al número de tratamientos diarios de un paciente. La fracción diaria habitual en la radioterapia oscila entre 180 y 200 cGy. La dosis total acumulada sobre la piel varía entre 4500 y 5000 cGy debido principalmente a los grados de tolerancia del intestino delgado a la radiación. Se puede aplicar un tratamiento diario utilizando campos múltiples. Los campos múltiples por ejemplo los cuatro que se utilizan para tratar las enfermedades malignas de la pelvis permiten aplicar dosis más bajas por campo y respetan aún más los tejidos sanos, pese a mantener las dosis alta deseada sobre el tumor.

Los cuatro procesos importantes, conocidos como las cuatro "R", que ocurren después de la exposición a la radiación son: la reparación que representan los mecanismos enzimáticos que curan la lesión intracelular, la reoxigenación supone un proceso en que el oxígeno y otros nutrientes se distribuyen mejor hacia las células viables después del daño y la muerte celulares por radiación, la repoblación es la capacidad de la población celular para continuar dividiéndose y sustituir las células moribundas y muertas y finalmente la redistribución que refleja la variabilidad en la radiosensibilidad de la célula durante el ciclo celular. La radioterapia actúa como tratamiento antineoplásico debido a las diferencias en las cuatro R entre las células tumorales y los tejidos sanos. Estas diferencias se aprovechan de manera especial con los regímenes de radioterapia con un fraccionamiento de la dosis. Así, sobre los cánceres de recto tratados con radioterapia preoperatoria se suelen aplicar 45 Gy repartidos en 25 fracciones durante 5 semanas o 180 cGy al día. Los tejidos con una división activa como las criptas del epitelio del intestino delgado son muy sensibles a la radiación.

Daño tisular por radiación

La lesión del estroma con la fibrosis progresiva ulterior es el ha-

llazgo más importante en la lesión radioactiva. Este riesgo aumenta con la quimioterapia y cirugía concomitante. El daño por radiación representa un grupo complejo de interacciones entre múltiples citoquinas y las vías moleculares. La dosis de radiación que comporta un riesgo de complicaciones del 5% a los 5 años para el colon y la mucosa rectal varía entre 6000 y 6500 cGy. La radiación ionizante activa la traducción del gen que cifra el TFG-B en el intestino que es una citokina fibrógena y proinflamatoria potente que causa una hiperplasia de los mastocitos del tejido conjuntivo y una migración de los leucocitos a la pared intestinal. Fomenta la fibrosis al estimular la expresión de los genes del colágeno y de la fibronectina y la quimiotaxis de los fibroblastos. Esto se traduce en ulceración de la mucosa, engrosamiento de la mucosa y la serosa, infiltrado de células inflamatorias y esclerosis vascular. Otra citoquina implicada es el factor de crecimiento del tejido conjuntivo (CTCF). Esta citoquina es inducida por TFG-B.

Manifestaciones clínicas

Es obvio que el antecedente anamnésico es básico para formular el diagnóstico. En la práctica habitual nos enfrentamos a las complicaciones tardías. Estas se manifiestan por pujo rectal, sensación de vaciamiento incompleto, tenesmo rectal, sangrado, pérdida de la capacidad de discriminar entre gas o deposiciones en la ampolla rectal.

Diagnóstico

La colonoscopia revela la presencia de vasos de neoformación o telangiectasias, además de palidez de la mucosa. Al obtener con la pinza de biopsia muestras tisulares se comprueba la rigidez o "acartonamiento" de la pared rectal.

Anatomía patológica

Se aprecia mucosa superficial plana, criptas rectales residuales mal formadas. Fibrosis e inflamación de la lámina propia. En fase aguda pueden apreciarse erosiones superficiales y hemorragia de la lámina propia. A nivel arteriolar engrosamiento de las paredes vasculares y fibrosis de la subíntima. Este engrosamiento determina estenosis y obstrucción del lumen con la isquemia tisular consiguiente.

TRATAMIENTO

Sigue constituyendo un desafío y debe recalarse que la mejor terapia es la prevención. El sangrado suele ser leve y medidas conservadoras como la cauterización con argón a través de colonoscopia ha sido útil. Los enemas de sucralfato alivian la proctopatía al formar un complejo protector sobre la mucosa rectal, aumentando las concentraciones locales de los factores de crecimiento fibroblástico y de las prostaglandinas. El oxígeno hiperbárico, a través de cámara hiperbárica se ha intentado al establecer una gradiente de oxígeno en el tejido hipóxico que estimula la formación de nuevos vasos sanguíneos. La neoangiogenia mejora la perfusión sanguínea y reduce la isquemia y la necrosis responsables de las complicaciones graves.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Parks T. Natural history of diverticular disease of the colon. *Clin Gastroenterol* 1975;4:53-69.
2. Chabock A, Pahlman L, Hjern F, et al. Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis. *Br J Surg* 2012;99:532-9.
3. Strate L, Modi R, Cohen E, Spieguel B. Diverticular disease as a chronic illness: evolving epidemiologic and clinical insights. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1486-93.
4. Moreno-Osset E, Mora Miguel F. Enfermedad diverticular del colon. www.elsevierinstituciones.com/ficheros7booktemplate/Capitulo16.PDF.
5. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2011;140:1785-94.
6. Burger D, Travis S. Conventional medical management of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2011;140:1827-37.
7. Bär F, Sina C, Fellermann K. Thiopurines in inflammatory bowel disease revisited. *World J Gastroenterol* 2013;19:1699-06.
8. Danes S, Colombel J, Peyrin-Biroulet L et al. Review article: the role of anti-TNF in the Management of ulcerative colitis-past, present and future. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:855-66.
9. Brandt L, Boley S. AGA technical review on intestinal ischemia. *American Gastrointestinal Association. Gastroenterology* 2000;118:954-68.
10. Herbert G, Steele S. Acute and chronic mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am* 2007;45:1162-71.
11. Sakai L, Keltner R, Kaminski D. Spontaneous and shock-associated ischemic colitis. *Am J Surg* 1980;140:755-0.
12. Brandt LJ. Isquemia intestinal. Capítulo 111. En *Enfermedades digestivas y hepáticas*. Sleisenger y Fordtran. Elsevier España SA. 8ª Edición. 2008.
13. Kountouras J, Zavos C. Recent advances in the Management of radiation colitis. *World J Gastroenterol* 2008;48:7289-301.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

INFERTILIDAD MASCULINA

MALE INFERTILITY

DR. CRISTIÁN PALMA C. (1) (2), DR. JOSÉ IGNACIO VINAY B. (2)

1. Departamento de Urología, Clínica Las Condes.
2. Servicio de Urología, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Email: cpalma@clc.cl

RESUMEN

El factor masculino juega un rol en aproximadamente la mitad de las parejas que consultan por infertilidad. Múltiples patologías pre-testiculares, testiculares y post-testiculares pueden influir en el potencial fértil masculino. Un enfoque diagnóstico adecuado, permitirá identificar una causa específica en la mayoría de los casos. De esta forma se podrá ofrecer el tratamiento que otorga la mayor probabilidad de éxito. Diversas parejas con factor masculino severo, que en el pasado habrían tenido que utilizar semen de donante o considerar la adopción, han podido tener descendencia mediante la recuperación espermática a través de diferentes técnicas, asociada a inyección intracitoplasmática de espermatozoides. Sin embargo, existen situaciones en las cuales será imposible recuperar gametos viables y/o se transmitirán alteraciones genéticas a la descendencia. Una adecuada discusión entre el especialista y la pareja es esencial para decidir la mejor conducta en cada caso.

Palabras clave: Infertilidad masculina, técnicas de reproducción asistida, falla testicular, azoospermia.

SUMMARY

Male factor plays a role in about half of couples consulting for infertility. Multiple pre-testicular, testicular and post-testicular pathologies can influence male fertility potential. A suitable diagnostic approach will help to identify a specific cause in most cases and allow the specialist to offer a treatment that gives the highest probability of success. Several couples with severe male factor, which in the past would have had to use donor sperm or consider adoption, have been able to father children by sperm retrieval through different techniques

combined with intracytoplasmic sperm injection. Conversely, there are situations in which it will be impossible to recover viable gametes and/or will be impossible not to pass genetic mutations to the offspring. Proper discussion between the specialist and the couple is essential to decide the best conduct in each case.

Key words: Male infertility, assisted reproductive techniques, testicular failure, azoospermia.

INTRODUCCIÓN

Infertilidad se define como la incapacidad de lograr un embarazo espontáneo después de un año de relaciones sexuales sin la utilización de métodos anticonceptivos. Aproximadamente 15% de las parejas consultan por esta causa (1). El factor masculino es el único responsable en el 20% de los casos, y contribuye a la infertilidad de pareja en el 50% de las ocasiones (2). Cuando se está frente a un factor masculino, casi siempre se observará una alteración cuantitativa o cualitativa de uno o más parámetros seminales.

La infertilidad masculina puede ser provocada por una variedad de condiciones. Algunas de ellas se pueden identificar y tratar, como el hipogonadismo hipogonadotrófico; otras se logran diagnosticar, pero no cuentan con un tratamiento específico, como alteraciones genéticas o atrofia testicular. En el 30-40% de los pacientes con alteraciones del espermiograma, el examen físico y las pruebas de laboratorio no logran objetivar una causa específica de la infertilidad, clasificando a estos pacientes como portadores de una infertilidad masculina idiopática (1). Las diferentes técnicas de recuperación espermática, que extraen gametos de diferentes regiones del sistema reproductor masculino, han logrado que parejas con factor masculino severo sin tratamiento específico puedan lograr embarazos y descendencia.

El objetivo de esta revisión es presentar la evidencia actual en relación al estudio del hombre infértil y el manejo específico de las causas más importantes que condicionan dicha infertilidad. El realizar un estudio completo de estos pacientes, permitirá al especialista (3):

- Tratar las alteraciones corregibles.
- Identificar las condiciones sin tratamiento específico, para ofrecer técnicas de reproducción asistida utilizando espermatozoides del paciente.
- Identificar las condiciones donde será imposible recuperar gametos masculinos viables, pudiendo ofrecer técnicas de reproducción asistida con semen de donante o adopción.
- Reconocer las enfermedades graves que pueden estar manifestándose como infertilidad.
- Diagnosticar alteraciones genéticas que puedan afectar la salud o potencial reproductivo de la descendencia.

EVALUACIÓN DEL HOMBRE INFÉRIL

Se debe realizar una evaluación del factor masculino cuando no se logra embarazo después de un año de relaciones sexuales sin protección. Dicha evaluación se debe realizar antes de un año si existen factores de riesgo para infertilidad masculina (ej. criptorquidia bilateral) o femenina (ej. edad mayor a 35 años) dentro de la pareja (3). La edad femenina es la variable más importante para lograr éxito en reproducción asistida (1,4). Los otros factores pronósticos son la duración de la infertilidad, si es primaria o secundaria, los tipos de alteraciones del espermiograma y el *status* de fertilidad del factor femenino (1).

Existen múltiples causas de infertilidad masculina, las que se presentan en la Tabla 1. Pueden ser congénitas o adquiridas. Secundarias a patología pre-testicular (eje hipotálamo-hipófisis-gónadas), testicular o post-testicular (desde testículo hasta conductos eyaculadores) (5). Se asume que la infertilidad idiopática está causada por múltiples factores, como alteraciones endocrinas, estrés oxidativo, alteraciones genéticas y epigenéticas (1).

La evaluación básica del paciente que consulta por infertilidad incluye (3,5):

1. Anamnesis médica y sexual.
2. Examen físico.
3. Dos espermiogramas.

En relación a los resultados encontrados en la evaluación básica, se podrá solicitar un estudio más avanzado, que puede incluir (3, 5):

4. Perfil endocrinológico.
5. Análisis de orina post-eyaculación.
6. Ecotomografía testicular o transrectal.
7. Evaluación genética.
8. Pruebas especializadas.

1. Anamnesis

La anamnesis tiene como objetivo identificar factores de riesgo o hábitos de comportamiento que pueden tener una repercusión sobre la fertilidad del paciente. Se debe investigar acerca de enfermedades

TABLA 1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA INFERTILIDAD MASCULINA

Causas pre-testiculares
Hipogonadismo hipogonadotrófico congénito
Patología hipofisiaria: tumores, enfermedades infiltrativas e infartos
Patología suprarrenal: tumores e hiperplasia suprarrenal congénita
Infecciones sistémicas, incluyendo enfermedades virales y tuberculosis
Neoplasias sistémicas
Abuso de esteroides anabólicos
Causas testiculares
Varicocele
Síndrome de Klinefelter
Microdeleciones del cromosoma Y
Tumores de células germinales
Tumores de células de Leydig o de células de Sertoli
Falla testicular idiopática
Daño vascular o traumático
Orquitis previa
Exposición a gonadotoxinas: quimioterapia, radiación, fármacos, calor
Causas post-testiculares
Obstrucción epididimaria congénita, iatrogénica o postinflamatoria
Obstrucción de conductos deferentes congénita, iatrogénica o postinflamatoria
Obstrucción de conductos eyaculadores
Disfunción sexual o eyaculatoria

Modificado de Stahl P, Stember D, Goldstein M. Annu Rev Med 2012; 63:525-540.

previas o actuales, con énfasis en el sistema reproductor (criptorquidia, infecciones de transmisión sexual, entre otras) y respiratorio (infecciones respiratorias a repetición pueden estar reflejando fibrosis quística). Se debe preguntar acerca de cirugías previas, con especial énfasis en cirugía inguinal, retroperitoneal o genital (5).

Se debe conocer la historia reproductiva previa de los integrantes de la pareja y los hábitos sexuales actuales (frecuencia de relaciones sexuales y utilización de lubricantes). Alteraciones de la libido, disfunción eréctil y alteraciones de la eyaculación deben ser identificadas. Se deben revisar los fármacos y drogas utilizadas en el presente y pasado. Por último, se debe conocer acerca de exposiciones ambientales a tóxicos que puedan afectar la fertilidad del paciente (3,5).

2. Examen físico

Se debe iniciar el examen físico con la inspección general del paciente, buscando alteraciones del hábito corporal, alteraciones de los caracte-

res sexuales secundarios, presencia de ginecomastia y/o cicatrices de cirugías previas. Se debe examinar el pene, incluyendo la posición del meato urinario y estigmas de infecciones de transmisión sexual. Se deben palpar los testículos, evaluando tamaño, consistencia o presencia de zonas induradas. Los epidídimos deben ser identificados, evaluando la presencia de dilatación, induración o dolor a la palpación (5).

Se deben identificar ambos conductos deferentes. La ausencia de ambos conductos puede estar en el contexto de agenesia congénita bilateral de conductos deferentes (CBAVD), manifestándose como azoospermia obstructiva. La ausencia de sólo uno de ellos puede reflejar alteraciones embrionarias del conducto mesonéfrico, lo que se asocia a agenesia renal ipsilateral. El examen debe finalizar con un tacto rectal, aprovechando de evaluar la indemnidad de los reflejos espinales a nivel sacro (3,5).

3. Análisis seminal

El análisis de los parámetros seminales es la piedra angular de la evaluación andrológica del hombre que consulta por infertilidad. La metodología para procesar y analizar muestras de semen humano ha sido publicada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (6). Las muestras pueden ser recolectadas en el hogar o en el laboratorio, debiendo ser mantenidas a temperatura ambiente y analizadas dentro de una hora. El paciente debe haber mantenido abstinencia sexual por 3 a 5 días (3). Los valores de normalidad y anormalidad de los diferentes parámetros medidos en el espermiograma han cambiado durante los años. Los valores de referencia actuales son los publicados por la OMS en 2010, derivados de un estudio poblacional internacional de hombres fértiles (1). Los valores anormales se definieron como los que se encuentran bajo el percentil 5 y se presentan en la Tabla 2.

TABLA 2. CRITERIOS DE ANORMALIDAD DE PARÁMETROS SEMINALES (PERCENTIL 5) OMS 2010

PÁRAMETRO	VALOR EN P5
Volumen seminal	1,5 mL
Número de total de espermatozoides	39 millones / eyaculado
Concentración de espermatozoides	15 millones / mL
Movilidad total (progresiva+no progresiva)	40 %
Movilidad progresiva	32 %
Vitalidad (espermatozoides vivos)	58%
Morfología (formas normales)	4 %
pH	> 7,2
Leucocitos	< 1 millón / mL

Modificado de Jungwirth A, Givercman A, Tournaye H, et al. *European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update*. *Eur Urol* 2012; 62:324-32.

Un volumen seminal bajo 1,5 ml puede ser el resultado de recolección incompleta de la muestra, baja testosterona, eyaculación retrógrada u obstrucción de los conductos eyaculadores. Esta última se sospecha cuando el semen tiene un pH < 7,2 con baja fructosa (ausencia del aporte alcalino, rico en fructosa, de las vesículas seminales) (5).

Oligozoospermia se define como una concentración espermática bajo el percentil 5 (15 millones/ml), y puede estar reflejando múltiples condiciones. No se debe diagnosticar azoospermia (ausencia de espermatozoides en el eyaculado) hasta centrifugar la muestra. Si posteriormente se confirma la ausencia de espermatozoides, se debe continuar el estudio para diferenciar si es que se está frente a una azoospermia obstructiva (OA) o no obstructiva (NOA) (1,3,5).

La presencia de leucocitozoospermia (>1 millón de leucocitos/ml) puede estar reflejando una infección genitourinaria. La anamnesis, examen físico y estudios microbiológicos específicos podrán confirmar el diagnóstico. En el análisis seminal no se debe considerar como sinónimos las células redondas y los leucocitos, ya que las primeras también reflejan la presencia de células germinales inmaduras en el eyaculado.

Astenozoospermia se define, según los criterios de OMS 2010, como una movilidad progresiva menor a 32% o una movilidad total menor a 40%. Es una variable inespecífica, que puede estar en el contexto de varicocele, defectos espermáticos ultraestructurales, anticuerpos anti-espermáticos, o puede ser idiopática (5). Teratozoospermia se define como menos de 4% de formas normales, y se ha relacionado con fracaso en técnicas de reproducción asistida como fertilización in vitro (FIV) o inseminación intrauterina (IUI). No se ha descrito una clara influencia sobre el éxito en embarazos producto de inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) o embarazos espontáneos (7, 8).

4. Evaluación endocrina

Las alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas son causas frecuentes de infertilidad masculina. Con una adecuada evaluación endocrina, se pueden diferenciar fallas testiculares primarias (hipogonadismo hipergonadotrófico) de fallas hipofisarias o hipotalámicas (hipogonadismo hipogonadotrófico). Está indicada una evaluación básica con hormona foliculo estimulante (FSH) y testosterona en todos los pacientes con alteraciones en el espermiograma, alteraciones de la función sexual o con hallazgos clínicos sugerentes de endocrinopatía (3).

Si el nivel de testosterona es bajo, se debe completar el estudio con hormona luteinizante (LH) y prolactina. Los micro y macroadenomas productores de prolactina son los tumores hipofisarios más comunes, produciendo un efecto negativo sobre las células productoras de gonadotropinas. La medición de prolactina será de especial importancia en pacientes con disminución de la libido, disfunción sexual, ginecomastia o galactorrea (5). Una FSH normal no garantiza una función testicular normal, sin embargo, una FSH elevada es indicativa de una falla en la espermatogénesis (1).

5. Análisis de orina post-eyaculación

Se debe realizar este examen a todos los pacientes con un volumen seminal menor a 1,5 ml, en los cuales se ha descartado previamente CBAVD e hipogonadismo. Esta prueba se realiza centrifugando la muestra seminal por 10 minutos a 300xg, con posterior observación del pellet con una magnificación de 400x. La observación de un número significativo de espermatozoides es indicativa de eyaculación retrógrada (1).

6. Ecotomografía testicular y transrectal

Se debe realizar una ecotomografía testicular a los pacientes en que existe dificultad o imposibilidad de realizar un adecuado examen escrotal (obesos, cirugía escrotal previa, testículos altos o grandes hidroceles). Con este examen se podrá objetivar patología testicular, epididimaria o del cordón espermático. La ecotomografía escrotal también debe ser solicitada cuando, en el examen físico, se palpa una masa testicular sospechosa (5). Se podría recomendar este examen a todos los pacientes que presentan alteraciones en el espermiograma, por el mayor riesgo de cáncer testicular descrito en este grupo específico.

La ecotomografía transrectal está indicada en el estudio de azoospermia u oligozoospermia de origen obstructivo. Se debe solicitar en pacientes con azoospermia u oligozoospermia severa con muestras seminales de bajo volumen, acidóticas, de baja fructosa. La visualización de vesículas seminales dilatadas (diámetro anteroposterior mayor a 2 cm), conductos eyaculadores dilatados o quistes prostáticos de línea media apoyan el diagnóstico de obstrucción parcial o completa de conductos eyaculadores (3,9).

7. Pruebas genéticas

Anormalidades cariotípicas y microdeleciones del cromosoma Y son comunes en pacientes con alteración de la espermatogénesis (3). Se observan alteraciones cromosómicas, como deleciones, translocaciones, duplicaciones e inversiones en el 6% de los hombres con infertilidad. Su transmisión a la descendencia puede resultar en abortos espontáneos, malformaciones congénitas, infertilidad masculina y una diversidad de síndromes genéticos. El síndrome de Klinefelter (47 XXY) es, por mucho, la anomalía cromosómica más diagnosticada en estos pacientes; 1 de cada 500 hombres en la población general presenta esta genopatía (5).

Aproximadamente, el 10 a 13% de pacientes con azoospermia es portador de una microdelección del cromosoma Y (11). Pudiendo ser diagnosticadas utilizando *sequence tagged sites* y reacción en cadena de la polimerasa. Su diagnóstico tiene implicancias pronósticas y éticas. La identificación de microdeleciones AZFa y AZFb se asocia a síndrome de *Sertoli solo* y detención de la maduración, no existiendo posibilidad de encontrar gametos viables con ninguna técnica de recuperación espermática. La microdelección AZFc se asocia a oligozoospermia severa, existiendo un éxito cercano al 80% de recuperación espermática para su posterior utilización en ICSI. Esta mutación se transmitirá de forma invariable a la descendencia masculina, provocando infertilidad en estos individuos (12-14).

Se recomienda solicitar consejería genética, cariotipo y microdeleciones del cromosoma Y a todos los pacientes con azoospermia no obstructiva y oligozoospermia severa (< 5 millones por ml). El 70% de los pacientes con CBAVD sin síntomas o signos de fibrosis quística posee una mutación del gen del receptor de conductancia transmembrana de fibrosis quística (CFTR) (15,16). Aunque se han descrito más de 1300 mutaciones para CFTR, las pruebas más utilizadas se basan en la búsqueda de 30 a 50 mutaciones más comunes; por lo que un resultado negativo no es sinónimo de ausencia de una mutación. La mayoría de los pacientes con agenesia de conductos deferentes, presentan también hipoplasia o agenesia de vesículas seminales, presentando bajo volumen de eyaculado. En pacientes azoospermicos con agenesia unilateral, la realización de una ecotomografía transrectal puede confirmar atresia contralateral de conductos deferentes o vesículas seminales, explicando una azoospermia obstructiva (3,17).

Se les debe ofrecer detección de mutación de CFTR y consejería genética a todos los hombres con CBAVD. También se le debe ofrecer a la pareja femenina, si es que se utilizará el semen de un paciente con CBAVD en técnicas de reproducción asistida. Se debe indicar estudio ecográfico renal a pacientes con agenesia unilateral de conductos deferentes, para identificar posibles malformaciones renales. Por último, se debe considerar secuenciar el gen CFTR completo en pacientes con CBAVD con un panel de mutaciones negativo y una pareja femenina portadora de mutaciones del gen de la fibrosis quística (3).

8. Pruebas especializadas

8.1 Integridad del DNA

La medición de integridad del DNA se refiere a una variedad de pruebas de laboratorio que evalúan el grado de fragmentación del DNA espermático (3). Las dos pruebas más utilizadas son el *sperm chromatin structure assay* (SCSA) y el *terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP Nick end-labeling* (TUNEL). La primera informa el porcentaje de espermatozoides con DNA desnaturalizado (una hebra), denominado índice de fragmentación del DNA, cuyo valor normal es 20%. La segunda prueba objetiva los espermatozoides con hebras de DNA fragmentados mediante marcación con un fluoróforo, los resultados se expresan con el porcentaje de espermatozoides positivos para TUNEL. Existe controversia en relación a la utilidad de estas pruebas (5,17). Diversos estudios han relacionado la fragmentación del DNA con fracaso en concepción natural e IUI. El valor pronóstico en pacientes sometidos a FIV e ICSI no es muy claro (19-21).

8.2 Anticuerpos antiespermáticos

Las tasas de embarazo parecieran estar reducidas cuando existen anticuerpos antiespermáticos en el semen (22). Los factores de riesgo para presentar estos anticuerpos son obstrucción ductal, infecciones genitales, trauma testicular, cirugías testiculares/epididimarias y antecedentes de vasectomía. Se debe considerar solicitarlos en pacientes con astenoospermia, aglutinación espermática o un test post-coital anormal (3).

8.3 Otras pruebas especializadas

Las pruebas de viabilidad espermática, mediante tinción supravital o test hipoosmótico, son útiles en pacientes con astenozoospermia; para diferenciar espermatozoides muertos de inmóviles, que podrían ser utilizados posteriormente en ICSI. El test post-coital es la examinación microscópica del mucus cervical, realizado antes de la ovulación, unas horas después de una relación sexual. Determina si los espermatozoides alcanzan y penetran la barrera del mucus cervical. Puede ser útil en casos de semen hiperviscoso, infertilidad no explicada, concentración espermática normal en eyaculados de alto o bajo volumen y en los casos de anatomía peneana anormal (5).

Las pruebas de función espermática, como la prueba de penetración espermática, la evaluación de reacción acrosomal y la prueba de hemizona, evalúan la capacidad de adhesión y penetración de los espermatozoides en el ovocito. Pueden estar indicadas cuando se debe decidir la técnica de reproducción asistida más adecuada o cuando se está investigando la causa de fracasos recurrentes en reproducción asistida (3, 5). En el líquido seminal, leucocitos y espermatozoides defectuosos producen especies reactivas de oxígeno (ROS). Diversos estudios han postulado que el desbalance entre ROS y sustancias antioxidantes (estrés oxidativo) juega un rol fundamental en diversas condiciones relacionadas a infertilidad masculina, como el varicocele. Actualmente existen pruebas de laboratorio que cuantifican el daño oxidativo de diferentes estructuras espermáticas. La medición de 8-hidroxi-2-deoxiguanosina refleja la acción oxidante de ROS sobre el DNA espermático (3).

TRATAMIENTO DE CAUSAS MODIFICABLES

Tratamiento del varicocele

Se define como una dilatación excesiva del plexo venoso pampiniforme del cordón espermático, que puede ser identificado clínicamente o a través de visualización de reflujo venoso en ecografía doppler. Frecuentemente aparece en la pubertad precoz. La prevalencia es de 12 a 15% de los adolescentes masculinos. Se considera la causa, corregible quirúrgicamente, más frecuente de infertilidad masculina (1).

En su etiología, se destaca el aumento de presión en la vena renal izquierda causada por anastomosis venosas colaterales e incompetencia valvular. Anatómicamente, la vena espermática izquierda drena a la vena renal izquierda, mientras que la vena espermática derecha drena directamente en la vena cava.

El varicocele se puede clasificar en:

- Subclínico:** No se puede observar ni palpar. Sólo se identifica con ecodoppler testicular.
- Grado 1:** Palpable sólo con maniobra de Valsalva.
- Grado 2:** Palpable en reposo, pero no visible.
- Grado 3:** Visible y palpable en reposo.

Los efectos en el crecimiento testicular y fertilidad podrían ser conse-

cuencia del aumento de temperatura local, disrupción vascular y desbalance endocrino. En el último tiempo, el estrés oxidativo ha sido postulado como un elemento importante en la fisiopatología. En pacientes infértiles, el patrón clásico del espermiograma muestra disminución de la concentración, movilidad y aumento de las formas anormales de los espermatozoides (oligoastenoteratozoospermia).

El tratamiento del varicocele ha sido durante años un tema controversial en urología. Aunque se ha demostrado que mejora la movilidad, concentración y disminuye el daño del DNA; su real utilidad en aumentar la tasa de recién nacidos no ha sido demostrada (23).

Actualmente se recomienda tratar cuando (1):

- Se ha objetivado una alteración progresiva en el desarrollo testicular ipsilateral.
- Se debe considerar en los casos de varicocele clínico (palpable), oligozoospermia e infertilidad no explicada por otras causas.

Existen múltiples alternativas terapéuticas, entre las que se encuentran: escleroterapia, embolización y varicocelectomía escrotal, inguinal, ligadura alta, subinguinal, microquirúrgica (inguinal y subinguinal) y laparoscópica. Las menores tasas de persistencia y recurrencia, y los mejores resultados en cuanto a parámetros seminales, atrofia testicular e hidrocele post-operatorio, se observan con la técnica microquirúrgica. Diversos estudios han informado mejores resultados en la tasas de embarazo con esta técnica (1,24-26).

Tratamiento del hipogonadismo

Testosterona disminuida, asociada a valores bajos de FSH y LH son compatibles con hipogonadismo hipogonadotrófico, pudiendo ser congénito (ej. síndrome de Kallman), adquirido (ej. tumores hipofisarios) o idiopático. Adenomas hipofisarios productores de prolactina son una causa frecuente de esta condición, pudiendo ser tratados con agonistas dopaminérgicos como carbegolina (5).

En pacientes hipogonádicos, se puede establecer una espermatogénesis normal con terapia de reemplazo de gonadotropinas (5). La acción de FSH sobre las células de Sertoli se puede reemplazar con gonadotropina menopáusica humana o con FSH recombinante. La acción de LH sobre las células de Leydig se puede sustituir con gonadotropina coriónica humana (5).

En pacientes con testosterona baja, y gonadotropinas elevadas, se debe realizar el diagnóstico de falla testicular. No se debe implementar una terapia de reemplazo androgénica, ya que la testosterona exógena inhibirá la espermatogénesis. Se debe buscar la causa de la falla testicular primaria. Algunas de éstas tienen tratamiento específico, otras permiten la recuperación espermática para posterior reproducción asistida, y otras no permiten obtener gametos viables por lo que la adopción o utilización de semen de donante deben ser consideradas (5). Un grupo específico de estos pacientes presenta niveles de estradiol elevados, pudiendo ser tratados con inhibidores de aromatasa. Estudios han

demostrado una mejoría significativa de los parámetros seminales con este tratamiento (27).

Tratamiento de azoospermia obstructiva

El 40% de las azoospermias se incluyen en este grupo. La obstrucción puede ser intratesticular, epididimaria, deferencial o en los conductos eyaculadores. Se observan testículos de tamaño normal, epidídimos dilatados, bajo volumen seminal y FSH normal. Los dos principales tratamientos incluyen la corrección quirúrgica y la recuperación espermática seguida de ICSI. En casos de obstrucción epididimaria o deferencial, el sitio preciso de obstrucción puede ser determinado a través de una vesículo-deferentografía o exploración quirúrgica. La cirugía de corrección debe ser realizada por un cirujano con experiencia en microcirugía. Las tasas de presencia de espermatozoides en el eyaculado son de 80%-90% para la vasovasostomía (reversión de la vasectomía) y de 40%-60% para la epididimovasostomía. Si la obstrucción está ubicada en los conductos eyaculadores, la cirugía de elección es la resección transuretral. Las tasas de embarazo no asistido después de cirugía son de 30-75%, 20-40% y 25-29%, respectivamente. (5).

La recuperación espermática para ICSI es la terapia de elección cuando existen factores femeninos que requieren reproducción asistida, cuando la reconstrucción es imposible (como en CBAVD) o cuando fracasan las técnicas de corrección. Se utilizarán diferentes técnicas, como la aspiración espermática microquirúrgica desde epidídimo (MESA), la aspiración espermática percutánea desde epidídimo (PESA) o la extracción espermática desde testículo (TESE), dependiendo del sitio de obstrucción y la experiencia del cirujano (1,28).

Tratamiento de azoospermia no obstructiva (NOA)

La NOA refleja un daño severo de la espermatogénesis. Se caracteriza clínicamente por testículos pequeños y blandos, asociados a FSH elevada. Múltiples condiciones que producen falla testicular, tienen como producto final la NOA. Su tratamiento se ha revolucionado desde que se describió TESE, pudiéndose optimizar al realizarla con microdissección (m-TESE). En esta técnica, se pueden reconocer visualmente los túbulos seminíferos que más probablemente contienen espermatozoides, para su posterior extracción (29). Las tasas de recuperación exitosa son de 35%-63%, dependiendo de la etiología de la NOA y la experiencia del cirujano (30). En pocas patologías se puede predecir de forma irrefutable el fracaso de TESE, las microdeleciones completas de las zonas AZFa y AZFb del cromosoma Y son una de ellas (5).

Tratamiento de las disfunciones sexuales y eyaculatorias

Las disfunciones sexuales pueden interferir con las relaciones sexuales y/o eyaculación intravaginal. Trastornos de la libido, asociados a baja testosterona, pudieran ser tratados con moduladores del receptor de estrógenos (clomifeno o tamoxifeno), inhibidores de aromatasa o gonadotropina coriónica humana. La disfunción eréctil puede ser tratada con inhibidores de fosfodiesterasa 5 o inyecciones intracavernosas (5). En el caso de eyaculación retrógrada, se pueden utilizar agentes simpaticomiméticos como efedrina o imipramina; o se pueden recuperar espermatozoides desde orina post-eyaculación. Para pacientes aneyaculatorios, se puede utilizar estimulación peneana vibratoria, electroeyaculación transrectal o recuperación espermática quirúrgica (31-33).

Tratamiento antioxidante

El tratamiento con antioxidantes orales se basa en múltiples estudios que demuestran una mayor concentración de ROS y sus productos de degradación, en plasma seminal de pacientes infértiles, con alteración de diferentes parámetros seminales. Existe evidencia controversial en relación a los efectos que tienen los antioxidantes sobre la concentración, movilidad, estructura espermática e integridad del DNA (34). Sin embargo, una revisión Cochrane del año 2012 que incluyó 34 estudios con 2876 parejas, demostró que la terapia con antioxidantes orales aumenta la tasa de embarazos y recién nacidos vivos, sin aumentar los efectos adversos (35). Entre los agentes utilizados, los con mayor evidencia son la L-carnitina, vitamina C y vitamina E. Las dos últimas, utilizadas en conjunto, lograrían proteger a las estructuras espermáticas lipídicas (vitamina E) e hidrofílicas (vitamina C), frente al ataque de ROS.

CONCLUSIONES

Existe un factor masculino en aproximadamente la mitad de las parejas infértiles. La adecuada evaluación del paciente con anamnesis, examen físico, espermiograma y exámenes básicos de laboratorio, permitirá identificar las condiciones que tienen tratamiento específico; las que no tienen tratamiento, pero permiten recuperar gametos viables; las que no permitirán recuperar espermatozoides, debiendo asesorar en relación a adopción o utilización de semen de donante; y las condiciones que pueden poner en riesgo la vida del paciente. En los últimos años, el desarrollo de diferentes técnicas de recuperación espermática e ICSI, han permitido que pacientes con severas alteraciones de la espermatogénesis o del transporte espermático, puedan tener descendencia. La elección de la técnica más adecuada, con la mayor tasa de éxito, depende de haber logrado un diagnóstico específico correcto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, et al. European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. *Eur Urol* 2012; 62:324-32.
2. Thonneau P, Marchand S, Tallec A, et al. Incidence and main causes of infertility in a resident population (1,850,000) of three French regions (1988-1989). *Hum Reprod* 1991; 6:811.
3. Jarow J, Sigman M, Kolettis P, et al. The Optimal Evaluation of the Infertile Male: AUA Best Practice Statement. American Urological Association Education and Research 2010.
4. Rowe T. Fertility and a woman's age. *J Reprod Med* 2006; 51:157-63.
5. Stahl P, Stember D, Goldstein M. *Annu Rev Med* 2012; 63:525-540.

6. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction; 4th edition, Cambridge University Press, 1999.
7. Grigoriou O, Pantos K, Makrakis E, et al. Impact of isolated teratozoospermia on the outcome of intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2005; 83:773–75.
8. French DB, Sabanegh ES Jr, Goldfarb J, et al. Does severe teratozoospermia affect blastocyst formation, live birth rate, and other clinical outcome parameters in ICSI cycles? *Fertil Steril* 2010; 93:1097–103.
9. Jarow JP. Transrectal ultrasonography of infertile men. *Fertil Steril* 1993; 60:1035.
10. Williams DH 4th, Karpman E, Sander JC, Spiess PE, Pisters LL, Lipshultz LI. Pretreatment semen parameters in men with cancer. *J Urol* 2009; 181:736-40.
11. Reijo R, Alagappan RK, Patrizio P et al: Severe oligozoospermia resulting from deletions of azoospermia factor gene on Y chromosome. *Lancet* 1996; 347:1290.
12. Hopps CV, Mielnik A, Goldstein M et al: Detection of sperm in men with Y chromosome microdeletions of the AZFa, AZFb and AZFc regions. *Hum Reprod* 2003; 18:1660.
13. Silber SJ and Repping S: Transmission of male infertility to future generations: Lessons from the Y chromosome. *Hum Reprod Update* 2002; 8:217.
14. Foresta C, Moro E and Ferlin A: Y chromosome microdeletions and alterations of spermatogenesis. *Endocr Rev* 2001; 22:226.
15. Anguiano A, Oates RD, Amos JA et al: Congenital bilateral absence of the vas deferens. A primarily genital form of cystic fibrosis. *JAMA* 1992; 267:1794.
16. Chillon M, Casals T, Mercier B et al: Mutations in the cystic fibrosis gene in patients with congenital absence of the vas deferens. *New Engl J Med* 1995; 332: 1475.
17. Hall S and Oates RD: Unilateral absence of the scrotal vas deferens associated with contralateral mesonephric duct anomalies resulting in infertility: laboratory, physical and radiographic findings, and therapeutic alternatives. *J Urol* 1993; 150:1161.
18. Spano M, Bonde JP, Hjøllund HI, et al. Sperm chromatin damage impairs human fertility. The Danish First Pregnancy Planner Study Team. *Fertil Steril* 2000; 73:43–50.
19. Bungum M, Humaidan P, Axmon A, et al. SpermDNA integrity assessment in prediction of assisted reproduction technology outcome. *Hum Reprod* 2007; 22:174–79.
20. Collins JA, Barnhart KT, Schlegel PN. Do sperm DNA integrity tests predict pregnancy with in vitro fertilization? *Fertil Steril* 2008; 89:823–31.
21. Zini A, Boman JM, Belzile E, et al. Sperm DNA damage is associated with an increased risk of pregnancy loss after IVF and ICSI: systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2008; 23:2663–68.
22. Ayvaliotis B, Bronson R, Rosenfeld D et al. Conception rates in couples where autoimmunity to sperm is detected. *Fertil Steril* 1985; 43:739.
23. Baazeem A, Belzile E, Ciampi A, et al. Varicocele and male factor infertility treatment: a new metaanalysis and review of the role of varicocele repair. *Eur Urol* 2011; 60:796-808.
24. Abdel-Meguid TA, Al-Sayyad A, Tayib A, Farsi HM. Does varicocele repair improve male infertility? An evidence-based perspective from a randomized, controlled trial. *Eur Urol* 2011; 59:455-61.
25. Evers JL, Collins JA, Vandekerckhove P. Surgery or embolisation for varicocele in subfertile men. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(1):CD000479.
26. Cayan S, Shavakhabov S, Kadio lu A. Treatment of palpable varicocele in infertile men: a meta-analysis to define the best technique. *J Androl* 2009; 30:33-40.
27. Raman JD, Schlegel PN. Aromatase inhibitors for male infertility. *J Urol* 2002; 167:624–29.
28. Silber SJ, Balmaceda J, Borrero C, et al. Pregnancy with sperm aspiration from the proximal head of the epididymis: a new treatment for congenital absence of the vas deferens. *Fertil Steril* 1988; 50:525-8.
29. Schlegel PN. Testicular sperm extraction: microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision. *Hum Reprod* 1999; 14:131–35.
30. Carpi A, Sabanegh E, Mechanick J. Controversies in the management of nonobstructive azoospermia. *Fertil Steril* 2009; 91:963–70.
31. Hendry WF. Disorders of ejaculation: congenital, acquired and functional. *Br J Urol* 1998; 82:331-41.
32. Mahadevan.M., Leeton,J.F. and Trounson.A.O. Noninvasive method of semen collection for successful artificial insemination. *Fertil Steril* 1981; 36:243-247.
33. Yavetz H, Yogev L, Hauser R. Retrograde Ejaculation. *Human Reprod* 1994; 9:381-6.
34. Lombardo F, Sansone A, Romanelli F, Paoli D, Gandini L, Lenzi A. The role of antioxidant therapy in the treatment of male infertility: an overview. *Asian J Androl*. 2011; 13(5):690-7.
35. Showell MG, Brown J, Yazdani A, Stankiewicz MT, Hart RJ. Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jan 19;(1):CD007411.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

TRASTORNOS DE LA EYACULACIÓN

EJACULATORY DISORDERS

DR. JOAQUIM SARQUELLA GELI. (1), DR. ROBERTO VILCHES P. (2), DR. CRISTIAN PALMA C. (3)

1. Andrólogo. Fundación Puigvert. Barcelona. España.
2. Médico cirujano. Residente Urología.
3. Departamento de Urología. Clínica Las Condes. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Email: jsarquella@fundacion-puigvert.es

RESUMEN

Las alteraciones de la eyaculación constituyen un problema de consulta frecuente en urología y, en cierta medida, en la consulta general. Su importancia radica, además de su alta prevalencia, en el detrimento psicológico que repercute en la calidad de vida de los pacientes, sus parejas, y por constituir una posible causa de infertilidad. Dada la complejidad del control de la función eyaculatoria, las causas pueden ser múltiples y por lo tanto es necesario un abordaje integral del bienestar biopsicosocial del paciente para lograr un manejo adecuado de esta afección. Por otro lado, si bien es imprescindible entender los aspectos fisiopatológicos de estas disfunciones para comprender su manejo, hay que hacer notar que su diagnóstico es eminentemente clínico. Sobre este último tópico es que existe gran controversia, ya que existe variabilidad en la definición de algunos de estos trastornos, lo que afecta la capacidad de detección del clínico, su manejo y también la calidad de los estudios clínicos que investigan su tratamiento. El tratamiento adecuado parte con un correcto diagnóstico clínico y, como se dijo anteriormente, exige un abordaje multidisciplinario. De hecho es históricamente un campo compartido con la psiquiatría, incluyendo el DSM criterios estrictos para su diagnóstico. Existen diversas terapias dependiendo del diagnóstico de cada trastorno, las que van desde tratamientos farmacológicos hasta terapias psicológicas según sea la situación clínica.

Palabras clave: Alteración eyaculación, diagnóstico / manejo, infertilidad.

SUMMARY

Ejaculatory disorders constitute a frequent consultation problem in urology, and to a certain extent, in general practice. Their importance is based, besides a high prevalence, on the psychological damage that affects patients and their couple's quality of life and because they could be a possible cause of infertility. Given the ejaculatory control complexity, there might be several causes and therefore it is necessary an integral approach of the patient's biopsychosocial wellbeing to achieve the right treatment of this affection. Although it is essential to understand physiopathological aspects of this disorders to understand their management, it is necessary to highlight that its diagnosis is mainly clinical. It is on this last subject that great controversy exists, given the variability of some of these disorders' definitions, which affect the clinicians detection capacity, its management and also the quality of the clinical studies which investigate its treatment. Proper treatment starts with a right diagnosis and, as stated before, demands a multidisciplinary approach. In fact it has been historically a shared field with psychiatry, including DSM strict criteria for its diagnosis. There are many therapies according to the clinical situation of each disorder, and those go from pharmacological to psychological treatments.

Key words: Ejaculatory disorders, infertility, diagnosis / management.

ASPECTOS ANATÓMICOS Y FISIOLÓGICOS DE LA EYACULACIÓN

Para entender estos trastornos es necesario entender aspectos anatómicos y fisiológicos de la eyaculación normal. El aparato genital masculino consta, entre otros elementos, de un **sistema secretor** (testículos, vesículas seminales, próstata y glándulas uretrales) que se encargan de formar el eyaculado, y de un **sistema excretor** (vía seminal), que se encarga de expulsarlo adecuadamente.

El eyaculado suele tener un volumen aproximado de **1,5 a 4 ml**, lo cual puede aumentar o disminuir según la frecuencia eyaculatoria. El 90% proviene de glándulas accesorias, siendo aproximadamente un 5-10% el aporte de los testículos, donde se incluyen los espermatozoides (1). Las **vesículas seminales** aportan con un 40-80% del volumen del eyaculado, presentando pH básico y gran concentración de fructosa, prostaglandinas y flavonoides. La **próstata** aporta el 10-30% del volumen total y su secreción es rica en enzimas (fosfatasas) y en ácido cítrico, por lo que su pH es ácido (2-5). Por último podemos mencionar a las *glándulas de Cowper* y de Littre (en el bulbo y a lo largo de toda la mucosa uretral respectivamente) que producen una secreción lubricante de la uretra. El eyaculado presenta diferentes fracciones según el momento en el cual se las analice. Éstas son: pre-eyaculatoria, cuya misión es hacer más resbaladiza la uretra; previa, de origen prostático, ácida y rica en fosfatasas; principal, que procede del epidídimo y conductos deferentes y contiene los espermatozoides; y por último la terminal, que proviene de las vesículas seminales y aporta un medio adecuado para la supervivencia del espermatozoide en el ambiente de la vagina. Esto nos permite entender que ante la presencia de un espermiograma con un pH anormalmente bajo, podemos sospechar obstrucción de las vesículas seminales.

La eyaculación se puede dividir en varias fases:

1. Emisión: contracción de los conductos deferentes para impulsar los espermatozoides hacia la uretra prostática, donde se mezclan con la producción de la próstata y las vesículas seminales. El semen se acumula en la uretra prostática y las glándulas uretrales lubrican la uretra. Esta fase depende del *sistema nervioso autónomo simpático dorsolumbar (T12-L2)*.

2. Cámara de alta presión: cierre de ambos esfínteres, interno y externo, lo que genera un tapón en la uretra prostática. Esta fase es controlada por los sistemas simpático y parasimpático.

3. Expulsión: se producen contracciones clónicas de los músculos perineales y peristaltismo uretral, produciéndose una salida discontinua y rítmica del eyaculado. Tras la apertura del esfínter externo, el interno permanece cerrado, por lo que se expulsa el semen hacia distal. Estas contracciones son sumamente placenteras y forman parte del orgasmo, el cual consta habitualmente de unas 10-15 contracciones. Posteriormente viene un período de calma, refractario desde el punto de vista sexual.

Por último debemos mencionar que existen elementos neurológicos que controlan y coordinan el normal desarrollo de estos eventos. Resumidamente este sistema consta de:

1. Receptores periféricos: primarios (en el pene) y secundarios en el resto de los genitales externos y otras zonas erógenas extragenitales (6).

2. Vías aferentes: vía nervio pudendo y astas medulares hasta el tálamo y la corteza cerebral.

3. Vías eferentes: descendiendo a través de las astas anterolaterales hasta el centro simpático (T12-L2) y el parasimpático (S2-S4). El primero que viaja a través del nervio hipogástrico para generar la contracción de la musculatura lisa de los órganos genitales y el cierre del esfínter interno regulando la fase de emisión. El segundo a través del nervio pudendo interno controla las contracciones clónicas eyaculatorias de los músculos isquio y bulbocavernosos y la apertura del esfínter externo, controlando así la fase de expulsión (7).

4. Núcleos medulares: integran la información de las aferencias de los receptores periféricos y eferencias supraespinales a nivel del *núcleo lumbar espinotalámico (LST)* constituyendo el lugar *generador* de la eyaculación. Éste núcleo se encuentra a nivel de L3-L4 y explica que pacientes con lesión medular sobre T10 tengan eyaculaciones reflejas a la estimulación peneana vibratoria (8, 9).

5. Estructuras supraespinales: corresponden a estructuras corticales (área preóptica medial, amígdala) y subcorticales (núcleo talámico subparafascicular o SPF) (10) que constituyen circuitos que parecen *inhibir* la eyaculación a través de conexiones con el LST. De esta manera estas estructuras parecen asociarse con la satisfacción sexual y el período refractario.

6. Neurotransmisores: median el control neurológico. Cabe mencionar la serotonina, cuyo aumento en la sinapsis neuronal retrasa la eyaculación (11).

DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DEL PACIENTE

La herramienta clave para diagnosticar estos trastornos es la *historia clínica* completa, en la que se debe ahondar específicamente en el motivo principal de la consulta del paciente, y diferenciarlo principalmente de los trastornos de la erección que frecuentemente se confunden (11). Además hay que conocer los *fármacos* que utiliza el paciente dadas las frecuentes interacciones de fármacos de uso extendido con el control eyaculatorio. Se ha visto que el 40% de los pacientes en tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y antipsicóticos presentan disminución de la libido en un 40% y alteraciones de la eyaculaciones en un 50% (12) (Tabla 1). Hay que constatar sobre las intervenciones quirúrgicas, los traumatismos y las infecciones genitourinarias, posibles hechos desencadenantes (médicos o psicológicos) y el tiempo de evolución. Ayudará saber si hay poluciones nocturnas; o si las eyaculaciones son diferentes en distintas situaciones: actividad sexual o masturbación, en solitario o en pareja, o con diferentes parejas (13); es fundamental preguntar sobre el comienzo del problema y si existe un factor desencadenante.

TABLA 1. FÁRMACOS ASOCIADOS A DISFUNCIÓN EYACULADORA

1.- ANTIDEPRESIVOS
Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)
Fluoxetina
Paroxetina
Sertralina
Antidepresivos tricíclicos
Amitriptilina
Clomipramina
Clohidrato de imipramina
2.- ANTIHIPERTENSIVOS Y ANTIARRÍTMICOS
Betanidina
Bretilio
Sulfato de guanetidina
Hexametonio
Clohidrato de fenoxibenzamina
Fentolamina
Clohidrato de prazosina
Reserpina
Tiazidas
Alfa-bloqueadores
Tamsulosina
Alfuzocina
Terazocina
3.- ANTIPSICÓTICOS
Risperidona
Clorpromazina
Clorportixeno
Haloperidol
Perfenacina
Tioridazina
Clohidrato de trifluoperazina
Quetiapina
4.- BENZODIAZEPINAS
Alprazolam
Clordiazepóxido
Lorazepam
5.- MISCELÁNEOS
Alcohol
Baclofeno
Ácido ϵ -aminocaproico
Levodopa
Metadona
Naproxeno

Al examen físico se debe valorar el tamaño y consistencia de los testículos y del epidídimo, comprobar la presencia de los conductos deferentes e inspeccionar la permeabilidad y la localización del meato uretral.

La solicitud de exámenes variará según la sospecha clínica, pudiendo ser necesario un examen de orina post orgasmo en pacientes con sos-

pecha de eyaculación retrógrada, FSH y testosterona en pacientes que consultan por infertilidad y/o exámenes generales cuando se sospechan enfermedades como diabetes, hipertiroidismo, etc.

CLASIFICACIÓN DE LOS TRASTORNOS DE LA EYACULACIÓN

Se pueden clasificar de diversas formas, existiendo algunas que hacen hincapié en su etiología y otras en su forma de presentación (Tablas 2 y 3).

TABLA 2. CLASIFICACIÓN DE LOS TRASTORNOS EYACULATORIOS SEGÚN SU ETIOLOGÍA

1. NEUROLÓGICAS:
a. Denervación (linfadenectomía, simpatectomía)
b. Mielopatías (trauma, esclerosis múltiple, mielitis, ELA)
c. Neuropatías periféricas (diabetes, hipovitaminosis, trauma)
d. Fármacos (antidepresivos, antihipertensivos, ansiolíticos)
2. ANATÓMICAS-ESTRUCTURALES
a. Patología y cirugía prostática (prostatitis, HPB, tratamiento médico, prostatectomía)
b. Patología y cirugía uretral (uretritis, estenosis, uretroplastía)
c. Patología congénita (extrofia, hipospadias, epispadias)
3. PSICÓGENAS
a. Trastornos de la personalidad
b. Factores educativos o religiosos
c. Culpabilidad
d. Angustia, temor a la gestación
e. Malas relaciones de pareja.

TABLA 3. CLASIFICACIÓN DE LOS TRASTORNOS EYACULATORIOS SEGÚN SU MODO DE PRESENTACIÓN

1.- SEGÚN DURACIÓN
a. Eyaculación Prematura
b. Eyaculación Retardada
2. SEGÚN SENSACIÓN
a. Eyaculación Dolorosa o Síndrome de Dolor post orgasmo
b. Eyaculación Insensible o anhedonia eyaculatoria
3. SEGÚN LA FORMA EN QUE SE EYACULA O SU VOLUMEN
a. Eyaculación Retrograda
b. Aneyaculación
c. Hipoespermia
d. Eyaculación Babeante

Inicialmente los podemos clasificar según su etiopatogenia en:

EYACULACIÓN PREMATURA

La eyaculación prematura corresponde a uno de los trastornos más frecuentes en el ámbito de los trastornos eyaculatorios. Un estudio en EE.UU. en 1994, Lauman et al. mostraron que el 29% de los entrevistados se quejan de eyacular demasiado rápido (14) y Carson en un estudio en 1320 hombres indica una prevalencia del 18% en la población masculina (15). Si bien no constituye una amenaza vital, su importancia radica en que puede tener consecuencias devastadoras en la salud mental, no solo del hombre sino de su pareja y de su familia, generando aislamiento, resentimiento, discusiones y sufrimiento que pueden llevar finalmente a la separación de una pareja. En los últimos años y gracias a la apertura de canales de comunicación relacionados con la salud sexual, unidos a una mayor publicidad de la disfunción eréctil y, por otro lado, a los avances científicos en cuanto a su fisiopatología y tratamiento es que ha sido posible establecer estrategias eficaces para su adecuada detección y control.

Definición

Desde que fue por primera vez acuñada a principios del siglo pasado por Karl Abraham, la eyaculación prematura ha tenido diversas denominaciones, como eyaculación precoz, rápida o descontrolada. Si bien existe controversia sobre los criterios diagnósticos estrictos de esta enfermedad, existe consenso sobre sus fundamentos. Éstos implican el reconocimiento de 3 aspectos:

- 1) El tiempo de latencia intravaginal eyaculatoria (IELT, tiempo entre la penetración hasta la eyaculación).
- 2) El control voluntario sobre la capacidad de retrasar la eyaculación.
- 3) La presencia o ausencia de ansiedad, que genera en el individuo temor a la aparición de este fenómeno.

Se ha postulado que la Sociedad Internacional de Medicina Sexual establece los mejores parámetros diagnósticos (16):

- a. Siempre o casi siempre ocurre antes de 1 minuto de la penetración vaginal.
- b. Inhabilita en todas o casi todas las penetraciones vaginales
- c. Tiene consecuencias negativas como angustia, preocupación, frustración y/o evitación de la actividad sexual.

Otras guías no establecen un límite de tiempo desde la penetración, como la asociación americana de urología (AUA) que la define como una eyaculación que ocurre antes de lo deseado, antes o inmediatamente después de la penetración y que causa ansiedad al individuo o a su pareja; o la asociación europea de urología (EUA) que la define como aquella eyaculación que ocurre con mínimo estímulo, antes o inmediatamente posterior a la penetración, sin que la persona lo desee y que causa malestar o dificultad interpersonal (17).

Clasificación

La primera clasificación data de 1943 cuando Shapiro discriminó entre eyaculación *primaria* y *adquirida*, siendo la primera aquella que había

ocurrido durante toda la vida y la segunda como la que aparece tras haber tenido períodos de control eyaculatorio adecuados. La investigación epidemiológica y neurobiológica ha permitido hoy en día generar una clasificación que facilita el camino al clínico para el control de la patología. Se divide en 4 grupos (18):

1. Grupo I o eyaculación prematura primaria: pacientes que presentan durante toda su vida descontrol, con IELT siempre menor a 1 minuto en relación con todas sus parejas sexuales. Responde bien a tratamientos farmacológicos y terapias combinadas.

2. Grupo II o eyaculación primaria adquirida: de probable origen médico (prostatitis, hipertiroidismo, IAM, disfunción eréctil, etc.) o psicológico (cambio de pareja, problemas de relación familiar) y que presentan un inicio súbito. Responden bien a terapias sexuales o farmacológicas.

3. Grupo III o eyaculación primaria naturalmente variable: ocurren episodios intercalados de control y descontrol. Corresponde a crisis pasajeras de ansiedad. Solo se aconseja terapias de autoafirmación.

4. Grupo IV o eyaculación que simula ser prematura: individuos con IELT normales cuyas expectativas superan a sus logros, ya sea por deformaciones culturales o problemas psicológicos. Se aconseja sólo el consejo sexual.

Etiopatogenia

Inicialmente se pensó que esta afección se presentaba como una condición psicológica o adquirida, sin embargo se ha ahondado cada vez más sobre aspectos neurobiológicos de estos pacientes. Como hemos revisado previamente, existe un complejo sistema neurológico que supervisa el control de la función eyaculatoria, existiendo a nivel medular un arco reflejo que es capaz de desencadenar la eyaculación y un sistema supra-medular que está encargado de controlar su aparición, principalmente con la inhibición de su ocurrencia. Existen de esta forma neurotransmisores que se relacionan con su favorecimiento y otros con su inhibición como lo es la serotonina. Desde experimentos en ratas se ha podido investigar mediante antagonistas y agonistas específicos del receptor de la serotonina, el rol de este último neurotransmisor en la inhibición (19). Waldinger en 2002 postula que existe una hiposensibilidad de los receptores 5-HT_{2c} (post-sinápticos, que median la acción de la serotonina y aumentan la latencia eyaculatoria) y una hipersensibilidad de los 5-HT_{1a} (presinápticos, que inhiben la secreción de la serotonina y prolongan la latencia) (20, 21). Por otro lado se ha visto en al menos 4 estudios clínicos la eficacia de los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) que tales fármacos prolongan la latencia eyaculatoria, sin embargo no existen aún en humanos agonistas o antagonistas específicos disponibles. Además Waldinger en 1998 mostró mayor afectación de parientes de primer grado (22). Basándose en estos estudios, se ha propuesto que existen factores genéticos que explican los desarreglos neurológicos implicados en la eyaculación prematura. El mismo grupo (Waldinger y Jensen, 2009) mostraron asociaciones de

polimorfismos relacionados con el gen transportador de la serotonina (SLC6A4, SERT) situado en el cromosoma 17, lo que ha acentuado el interés sobre la teoría biológica de esta enfermedad (23).

Existen teorías psicológicas que postulan que diversos factores como la hostilidad de la mujer, baja frecuencia coital, relaciones sexuales rápidas que causan ansiedad en la eyaculación, situaciones que pueden establecer eyaculación prematura. También se ha definido que existen *conductas ansiógenas* que perpetúan el trastorno, como la sensación de responsabilidad sobre la satisfacción sexual de la pareja, con el consiguiente temor al fracaso (24).

Por otro lado, *condiciones médicas* pueden generar apuro por lograr la eyaculación en pacientes con disfunción eréctil o patología cardiovascular.

Diagnóstico

Dada la naturaleza subjetiva de la condición misma, se hace difícil encontrar un patrón de oro capaz de establecer el diagnóstico preciso siempre. Como ejemplo: ¿Puede un paciente definir a cabalidad de su IELT es de 30, 60 o 120 segundos? Por lo demás, existe un nivel de afectación personal implícito en el diagnóstico de la condición que puede tener gran variabilidad interpersonal.

De cualquier forma siempre debe existir una historia clínica detallada que defina la evolución clínica del trastorno, examen físico completo que descarte anomalías anatómicas o neurológicas, consumo de fármacos, relaciones interpersonales y estudios de laboratorio acotados que busquen descartar patología prostática, endocrinológica y neurológicas principalmente.

Existen diferentes cuestionarios validados sobre satisfacción global de la función sexual como el GRISS (*Golombok Rust Inventory of Sexual Satisfaction*) o sobre eyaculación prematura como el CIPE (*Chine Index of Premature Ejaculation*), sin embargo la única medición objetiva es el IELT, estimado por el paciente o más frecuentemente su pareja (13).

Tratamiento

Una vez planteado el diagnóstico correcto, incluyendo orientar el tipo de eyaculación prematura, se iniciarán medidas de manejo que busquen aumentar el IELT, disminuir la ansiedad y mejorar el control como objetivos iniciales. Sin embargo no debe olvidarse que lo que se persigue es la mejoría en el bienestar de la pareja a través de cambios en la conducta sexual, buena disposición para la relación sexual, aumento de la autoconfianza sexual y disminución de la vergüenza y el temor. Se trata no sólo de mejorar una condición sino optimizar una respuesta en todos sus ámbitos. El manejo debe siempre incluir a la pareja, la cual suele presentar disminución de su satisfacción sexual y resentimiento hacia su pareja, dado que ésta habitualmente no consulta por temor y vergüenza. Esto determina que la mujer sufra en silencio con el objetivo de no dañar la autoestima de su pareja.

Psicoterapia: habitualmente técnicas basadas en la teoría cognitivo – conductual y que en síntesis consisten en acostumar al sujeto a llegar a niveles altos de excitación y controlar y/o retrasar el momento adecuado para la eyaculación (25). Si bien estas técnicas alcanzan un 70% de éxito al inicio del tratamiento, el costo relacionado a la terapia, la escasez de terapeutas bien preparados y la energía dedicada a ella hace que su eficacia disminuya al 25% a 3 años.

Farmacoterapia

a) Agentes tópicos analgésicos: buscan disminuir la sensibilidad en la región genital para aumentar el umbral de estímulo excitatorio. Existen cremas o aerosol y corresponden a la familia de anestésicos como lidocaína (26).

b) Clomipramina: corresponde a la familia de los antidepresivos tricíclicos y puede ser utilizado a demanda aunque con menor efecto que los ISRS, con eficacia similar aunque con peor perfil de efectos adversos: sequedad bucal, somnolencia, estreñimiento y disminución de la libido (27).

c) Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): buscan aumentar la concentración de serotonina a nivel sináptico. Se incluyen fluoxetina, paroxetina, sertralina y citalopram y todos requieren de un tiempo de impregnación de aproximadamente 2-3 semanas antes de obtener resultados. Esto se debe a que inicialmente excitan también los receptores 5-HT_{1a} presinápticos que contrarrestan su efecto, lo cual disminuye a las 2 semanas por *down-regulation* de estos receptores (28, 29). El tratamiento debe mantenerse por 12 semanas para evaluar su eficacia. Se adjunta Tabla 4 que muestra variables farmacocinéticas y de incremento de IELT. Se recomienda asociar psicoterapia para mantener su efecto en el tiempo. Poseen efectos adversos como insomnio, ansiedad, náuseas y disminución de la libido, los cuales desaparecen a las 2 semanas de tratamiento

a. Dapoxetina: ISRS de reciente aparición (2009), fue diseñado específicamente para su uso en eyaculación prematura por tener vida media corta y poder ser usado a demanda. La rápida absorción de dapoxetina parece producir un aumento brusco de sus niveles plasmáticos y con esto la concentración de serotonina en la hendidura sináptica. Se presenta en dosis de 30 y 60 mg, presenta una vida media de 1,3 a 1,4

TABLA 4. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS DE LOS ISRS Y SU EFECTO EN EL IELT

Fármaco	Semivida	Dosis (mg/día)	Incremento IELT
Fluoxetina	4 días	20	6
Paroxetina	24 horas	20	7
Sertralina	26 horas	50	5,2
Citalopram	24 horas	10	4,9

horas y se administra 1-3 horas antes del coito. Se inicia con 30 mg y se asciende a 60 mg si la respuesta es insuficiente. Sus niveles no se influyen con las comidas y se recomienda no mezclar con alcohol. Aumenta el IELT aproximadamente 3 veces. RAM: cefalea, insomnio, náuseas y diarrea (30).

d) Tramadol: conocido derivado opiáceo habitualmente usado como analgésico oral de segunda línea, se ha demostrado ya en varios ensayos randomizados y meta-análisis su seguridad y eficacia en el tratamiento de esta condición (31). Se indica su uso a demanda y aumenta significativamente el IELT y los resultados en evaluaciones de satisfacción sexual.

e) Terapia combinada: se refiere a la combinación de psicoterapia con las alternativas farmacológicas. En un reciente estudio, Fernández y cols han mostrado que la combinación de las terapias aumenta la adherencia al tratamiento y genera resultados a más largo plazo que con la terapia farmacológica aislada, ya que involucra a la pareja y produce los cambios necesarios a nivel de la conducta sexual que perpetúan este padecimiento (32).

EYACULACIÓN RETARDADA (ER)

Patología poco común y de difícil manejo. Existe falta de consenso en la definición por parte de la comunidad científica. Las definiciones más adecuadas la describen como la "dificultad recurrente o persistente en conseguir un orgasmo con una estimulación sexual suficiente y que produce ansiedad al paciente", y como "la eyaculación que necesita una estimulación anormal del pene erecto para conseguirla" (DSM y EUA respectivamente). Masters y Johnson afirman que estos pacientes logran eyacular en un 85% de los casos por masturbación y en un 50% con estimulación no coital de la pareja (33). Los estudios sobre la función sexual son difíciles de diseñar y de medir; y, por tanto, es muy complicado o imposible establecer un tiempo de latencia eyaculatoria normal. Por esta razón, la definición utilizada por el DSM IV y la Sociedad Europea de Urología no señalan dentro de los criterios diagnósticos el tiempo. La incidencia está entre el 3-11% (33-40). Dentro de las etiologías descritas se encuentran: La edad, fármacos, causas psicológicas y orgánicas. La edad produce cambios psicológicos y de comportamiento que afectan a la conducta sexual (41). Se describe una pérdida progresiva axonal sensorial con la edad, que empieza a manifestarse en la tercera década de la vida y que puede llegar a producir alteraciones de la eyaculación (20-42,43). Hay diferentes fármacos involucrados en la ER (41). McMahon por su parte, enumera los principales fármacos asociados: alpha metildopa, diuréticos, antidepresivos tricíclicos, ISRS, fenotiazina y alcohol (42,44). Todos los fármacos aprobados para el tratamiento de la depresión o del desorden obsesivo compulsivo producen ER en diferentes porcentajes (44). Dentro de las principales causas descritas se encuentran las psicológicas relacionadas con el temor a engendrar o fecundar, rechazo al compromiso, ansiedad, presiones religiosas, etc. (45). Otros autores señalan que sería una manifestación del intento de algunos hombres de asumir el control de la pareja generalmente en hombres controladores hostiles hacia su pareja (45,46). Otra causa des-

crita es la falta de erotismo durante la relación sexual (47).

Dentro de las principales etiologías orgánicas descritas que pueden producir ER encontramos, lesión medular, enfermedad vascular periférica y Diabetes Mellitus (DM). Un metanálisis con 560 hombres y describió las causas de eyaculación retardada. El 68,9% de los casos en la serie correspondió a lesionados medulares, 21,6% en pacientes con linfaneotomía retroperitoneal (LR) previa, 2,1% a pacientes diabéticos, 0,4% a esclerosis múltiple, 0,2% a pacientes con cirugía de cuello vesical y 7,1% a casos idiopáticos (48).

El tratamiento dependerá de la identificación de causas orgánicas específicas. Las opciones de tratamiento descritas no son específicas. La disminución o cese del uso del fármaco culpable es una medida inicial. Se ha visto que la Amantadina revierte la ER causada por ISRI, porque induce la liberación de dopamina central. (49).

EYACULACIÓN RETRÓGRADA

La eyaculación retrógrada, es aquella que se produce cuando el semen emitido en la uretra prostática pasa a través del cuello vesical a la vejiga. Esta alteración se genera por la incompetencia del esfínter interno durante las fases de emisión y expulsión. Funcionan por tanto todos los componentes del reflejo eyaculatorio, excepto el cierre del cuello vesical (1). Su incidencia es difícil de establecer. En un estudio de 1.400 parejas infértiles se descubrió que el 0,7% de los varones padecía esta patología (50). La causa más frecuente de eyaculación retrógrada en EE.UU. es la linfaneotomía retroperitoneal, representando hasta un 29% de los pacientes con eyaculación retrógrada (51). Puede haber cambios en la orina post orgasmo referidos por el paciente por la presencia de semen. El diagnóstico de esta patología se realiza, además de con la anamnesis, confirmando la presencia de espermatozoides en sedimento de orina postorgasmo. La causas más frecuentes son:

1. Trastornos funcionales anatómicos del cuello vesical

La cirugía del cuello vesical, en especial el tratamiento quirúrgico de la HPB, presenta una incidencia de eyaculación retrógrada del 40% (52,53). La mayor parte de los pacientes está fuera de la edad reproductiva, pero se debe explicar al paciente la elevada incidencia de estos trastornos de la eyaculación después de este tipo de intervenciones quirúrgicas.

2. Trastornos neuropáticos del cuello vesical

Todas las causas que producen aneyaculación neurológica pueden provocar una eyaculación retrógrada, ya que estos mecanismos se encuentran controlados por neuronas alfa-adrenérgicas.

a) Cirugía retroperitoneal: dada la amplia disección que exigen la cirugía de la aorta abdominal, la derivación aortoiliaca con injerto y la resección abdominoperineal, es habitual que muchos de estos pacientes tengan en el postoperatorio trastornos de la eyaculación (54). El mayor impacto, debido a la edad de los paciente, es generado por la linfadenectomía retroperitoneal (LR) que se emplea para tratar las neoplasias germinales

de testículo y consiste en reseca todos los tejidos que rodean a ambas cadenas simpáticas, el plexo hipogástrico y las fibras post-ganglionares procedentes de las cadenas simpáticas, lo que provoca disfunción eyaculatoria en la mayoría de los casos (55). Existen técnicas de preservación nerviosa que no comprometen los resultados oncológicos (56).

b) Esclerosis múltiple: La esclerosis múltiple es el proceso neurológico incapacitante más frecuente en los individuos de 20 a 45 años (59). La función genitourinaria suele estar afectada, y se han descrito trastornos sexuales hasta en un 78% de los varones (58), presentando eyaculación retrógrada o ausencia de eyaculación entre un 34 y un 61% (58,59).

c) Diabetes mellitus (DM): La DM tiene una prevalencia aproximada del 5 al 7% (60). La neuropatía vegetativa puede afectar a las fibras autonómicas del cuello vesical y causar eyaculación retrógrada parcial o la falta total de eyaculación. Existen dificultades para la emisión o eyaculación hasta en un 32% de los pacientes diabéticos (61).

d) Lesiones de la médula espinal: La mayoría de los varones que han sufrido lesiones de la médula espinal son incapaces de eyacular. En una revisión de más de 2.000 pacientes afectados por lesiones medulares, menos del 20% informó que podía hacerlo (62). Dada la juventud de muchos de ellos, tal disfunción eyaculatoria es causa importante de esterilidad en esta población.

3. Fármacos

Numerosos fármacos de uso habitual pueden producir trastornos de la eyaculación, siendo los más frecuentes los antihipertensivos, los antidepressivos y los agentes antipsicóticos (Tabla 2). También se incluyen los bloqueadores alfa-adrenérgicos utilizados para tratar la hiperplasia benigna de la próstata como la tamsulosina que produce fracaso de la eyaculación en un 4.5% de los pacientes (63).

Tratamiento

Si es posible, la interrupción o reducción de las dosis de cualquier fármaco causal puede mejorar los síntomas. El tratamiento médico se basa fundamentalmente en estimular la actividad simpática para convertir la eyaculación retrógrada en una emisión anterógrada. Se utilizan fármacos simpaticomiméticos. Entre ellos, la pseudoefedrina o la imipramina, o la fenilpropanolamina, con una tasa de éxito del 50-70% aproximadamente (48, 64-66), no exentos de efectos secundarios leves como sequedad de boca, diplopia. Pacientes con un deterioro más significativo de la inervación del cuello de la vejiga, como ocurre después de la cirugía retroperitoneal, tienen peor pronóstico. El bloqueo del cuello vesical mediante el balón de una sonda Foley durante la masturbación constituye una alternativa para la obtención de semen para técnicas de reproducción asistida (48). En pacientes con deseo de descendencia y fracaso del tratamiento farmacológico, podemos acudir a técnicas de recuperación y conservación de esperma procedente de orina post-orgasmo. En pacientes jóvenes con eyaculación retrógrada de reciente instauración (especialmente en diabéticos), es frecuente una primera fase en que tienen ocasionalmente eyaculaciones anterógradas. Refie-

ren que depende del estado de excitación, la repleción vesical e incluso de algunas posturas. En estas fases iniciales pueden resultar útiles los ejercicios de biofeedback para reeducación del suelo pélvico. Tras una fase de aprendizaje en contracción y relajación perineal se debe focalizar en relajación el trabajo del paciente.

ANEYACULACIÓN

Es la ausencia completa de eyaculación. Comprende dos entidades muy bien distinguibles según se acompañe o no de orgasmo. La aneyaculación con orgasmo conservado se produce por fallo de la expulsión, y suele ser debida a una eyaculación retrógrada como hemos visto anteriormente. La verdadera aneyaculación se produce por un fallo de emisión y de expulsión; y cursa generalmente sin orgasmo, aunque puede haber, como veremos a continuación, algunas excepciones. La falta idiopática de la eyaculación es una entidad rara (0,14% en la población general) (67), pero bien conocida, en la cual no hay eyaculación durante la actividad sexual. Este trastorno va acompañando la mayoría de las veces de anorgasmia. La etiología se desconoce, pero suele atribuirse a una educación psicosexual anormal (67,68). El diagnóstico se apoya en que no existen alteraciones neurológicas demostrables, logran eyacular y tener orgasmo con la masturbación y presentan emisiones nocturnas. Entre las causas de aneyaculación primaria pueden ser congénitas por malformaciones tales como las extrofias vesicales, las epispadias o las imperforaciones de la cloaca (69). La aneyaculación secundaria puede presentarse por la ingesta de fármacos; y los diabéticos están especialmente predisuestos a sufrirla (61).

La causa más frecuente de aneyaculación neurógena son las lesiones medulares, representando el 86% de los pacientes con anaeyaculación (48,70). En un estudio de más de 2.461 pacientes afectados por esta patología, sólo el 14% informó que podía eyacular (48).

La LR además de causar eyaculación retrógrada, puede causar aneyaculación por el mismo mecanismo, en el que se extirpan los nervios simpáticos posganglionares que salen de las cadenas simpáticas y del plexo hipogástrico, por lo que se elimina la estimulación eferente para la emisión del semen y el cierre del cuello vesical (71). Los pacientes con disfunción eyaculatoria por LR conservan una sensación normal de orgasmo y eyaculación (72).

Otros mecanismos de lesión medular como la mielitis y la EM pueden causar aneyaculación.

Tratamiento

Se debe evaluar la existencia de hechos desencadenantes, tanto médicos como psicológicos. Existen muchos fármacos que pueden provocar aneyaculación. El tratamiento en ese caso, irá dirigido a eliminar estos fármacos en la medida de lo posible.

Se puede realizar electroestimulación o vibroestimulación en pacientes con aneyaculación por lesión medular. Los pacientes con aneyaculación

funcional se beneficiarán de una terapia psicológica dirigida a educar su sensibilidad y sexualidad (67). Si la terapia fracasa y se está en presencia de varones interesados en su fertilidad, los espermatozoides pueden ser obtenidos en un preservativo durante una emisión nocturna, mediante masaje prostático (73), por estimulación vibratoria del pene (74) o por electroeyaculación (75). En casos de LR se puede usar alfa adrenérgicos o estimulación rectal si no hay resultados.

RESUMEN

Los trastornos de la eyaculación son uno de los desórdenes sexuales

más comunes en la población masculina. Abarcan desde la eyaculación prematura o precoz, pasando por la eyaculación retardada, hasta la completa incapacidad para eyacular (anejaculación). Un proceso normal exige una coordinación e integración compleja de los fenómenos neurológicos, fisiológicos, anatómicos y psicológicos. Es esencial conocer estos procesos para evaluar y tratar correctamente a los pacientes con trastornos de la eyaculación. Muchas patologías en sí mismas o combinadas, como trastornos psicológicos o médicos, procedimientos quirúrgicos o fármacos que interfieran tanto con el control central de la eyaculación como su aferencia periférica, pueden resultar en alguno de estos trastornos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ohl DA, Quallich SA, Sønksen J, et al. Anejaculation and retrograde ejaculation. *Urol Clin North Am* 2008;35:211-20, viii.
2. Tauber PF, Zanelveld LJ, Propping d, et al. Components of human splits ejaculates. I Spermatozoa, fructose, immunoglobulins, albúmina, lactoferrin, transferrin and other plasma proteins. *J Reprod Fertil* 1975; 43(2):249-6
3. Tauber PF, Zanelveld LJ, Propping d, et al. Components of human splits ejaculates II. Enzymes and proteinase inhibitors, *J Reprod Fertil* 1976; 46(1):165-71.
4. Robert M, Gagnon C. Semenogelin I: a coagulum forming, multifunctional seminal vesicle protein. *Cell Mol Life Sci* 1999;55(6-7):944-60.
5. Colpi G, Weidner W, Jungwirth A, Pomerol J, Papp G, Hargreave T, Dohle G. EAU guidelines on ejaculatory dysfunction. *Eur Urol* 2004;46(5):555-8.
6. Hellstrom W. Current and future pharmacotherapies of premature ejaculation. *J Sex Med* 2006; 3(4):332-41
7. Giuliano F, Clement P. Serotonin and premature ejaculation: from physiology to patient management. *Eur Urol* 2006; 50: 454-66
8. Marson L. Central nervous system innervation of the penis as revealed by the transneuronal transport of pseudorabies virus. *Neuroscience*. 1993; 55: 263-80
9. Marson L. CNS ecd groups involved in the control of the ischiocavernosus and bulbospongiosus muscles: A transneuronal tracing study using pseudorabies virus. *J Comp Neurol*. 1996; 374: 161-79
10. Miesel RL. The physiology of the male sexual behavior. En: Knobil. *The physiology of Reproduction*. 3ra ed. New York: Raven Press. 2005, p 3-105
11. Cruz N. Anatomía y fisiología de los trastornos de la eyaculación. Clasificación de los trastornos de la eyaculación. *Tratado de andrología y medicina sexual*. Editorial médica panamericana. 2011. 669-673
12. Kennedy SH. Sexual dysfunction before antidepressant therapy in major depression. *J Affect Disor*. 1999;56:201-208.
13. Fernandez A. Eyaculación prematura. *Tratado de andrología y medicina sexual*. Editorial médica panamericana. 2011. 678-687.
14. Laumann E. *The social organization of sexuality*. Chicago; University of Chicago: Press. 1994
15. Carson C. Prevalence and correlates of premature ejaculation among men 40 years and older. A United States of population based study. *J Urol* 2003; 169:649.
16. McMahon CG. An evidence-based definition of long-life premature ejaculation. *J Sex Med* 2008;5:1590-606.
17. Montague DK. AUA Erectile Dysfunction guideline Update Panel. AUA guideline on the pharmacological management of premature ejaculation
18. Waldinger M. The use of old and recent DSM definitions of PE in observational studies: a contribution to the present debate for a new classification of PE in DSM-V. *J Sex Med*. 2008;5:1079-87
19. Peroutka S. Multiple serotonin receptors. *Mol Pharmacol*. 1970; 56:587-99.
20. Waldinger M. The neurobiological approach to premature ejaculation. *J Urol* 2002; 186: 2359-67
21. Waldinger M. Premature ejaculation and serotonergic antidepressant-induced delayed ejaculation: the involvement of the serotonergic system. *Behaviour Brain Research*. 1998; 92: 111-18
22. Waldinger M. Familiar occurrence of primary premature ejaculation. *Psychiatry Genet*. 1998; 8:37-40.
23. Jansen PK. Serotonin transporter promoter region (5-HTTLPR) polymorphism is associated with the intravaginal ejaculation latency time in Dutch men with life-long premature ejaculation. *J Sex Med*. 2009; 6: 276-84.
24. Athof SA. A new method of treating rapid ejaculation. *Psych Clin North America*. Philadelphia. Saunders 1995. P 85-94
25. Seamans JH. Premature ejaculation: a new approach. *Southern medical J*. 1956; 49:353-7.
26. Atikeler MK. Optimal usage of prilocaine-lidocaine cream in PE. *Andrology*. 2002; 34: 356-9
27. Eaton H. Clomipramine in the treatment of PE. *J Int Med Res*. 1973; 1:432-4
28. Forster P. Fluoxetine for PE. *Am J Psych*. 1994; 150:1-23
29. Waldinger M. Premature ejaculation. Definition and drug treatment. *Drugs*. 2007; 67:547-68.
30. Buvat J, Tesfaye F, Rothman M, Rivas DA, Giuliano F. Dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial in 22 countries. *Eur Urol*. 2009 Apr;55(4):957-67.
31. Wong BL. The use of tramadol "on-demand" for premature ejaculation: a systematic review. *Urology* 2013 Jan;81(1):98-103.
32. Fernández Lozano A., Ruiz Castane E. Cabello Santamaria F., Premature Ejaculation: Combined Intervention. Podium Session. ESSIR 2005 Copenhagen.

33. Masters WH, Johnson VE. Human Sexual Inadequacy. Boston: Little, Brown, 1966.
34. Frank E, Anderson C, Rubenstein D. Profiles of couples seeking sex therapy and marital therapy. *Am J Psychiatry* 1978;133:559-62
35. Nettelblad P, Uddenberg N. Sexual dysfunction and sexual satisfaction in 58 married Swedish men. *J Psychosom Med* 1979;23:141-7.
36. Fugl-Meyer AR, Sjogren Fugl-Meyer K. Sexual disabilities, problems and satisfaction in 18-74 year olds Swedes. *Scand J Sexol* 1999;3:79-105.
37. Solstad K, Hertoft P. Frequency of sexual problems and sexual dysfunction in middle aged Danish men. *Arch Sex Behav* 1993; 22: 51-8.
38. Nazareth I, Boynton P, King M. Problems with sexual function in people attending London general practitioners: cross sectional study. *BMJ* 2003;327:423-6.
39. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999; 281:537-44.
40. Mercer CH, Fenton KA, Johnson AM, et al. Sexual function problems and health seeking behaviour in Britain: probability sample survey. *BMJ* 2003;327:426-7.
41. Gregoire A. ABC of sexual health: Male sexual problems – clinical review. *BMJ* 1999;318:245-7.
42. McMahon CG, Abdo C, Incrocci L, et al. Disorders of orgasm and ejaculation in men. *J Sex Med* 2004;1:58-64.
43. Edwards AE, Husted JR. Penile sensitivity, age and sexual behaviour. *J Clin Psychol* 1976;32:697-700.
44. Seagraves RT. Antidepressant induced orgasm disorder. *J Sex Marital Ther* 1995;21:192-201.
45. Wincze JP, Carey MP. Sexual Dysfunction. A Guide for Assessment and Treatment. 2nd edn. London.
46. Shull GR, Sprenkle DH. Retarded ejaculation: reconceptualisation and implications for treatment. *J Sex Marital Ther* 1980;6:234-46
47. Kaplan HS. The New Sex Therapy. Brunner Mazel: New York, 1974.
48. Kamischke A, Nieschlag E. Update on medical treatment of ejaculatory disorders. *Int J Androl* 2002;25:333-44.
49. Ashton AK, Hamer R, Rosen R. SSRI induced sexual dysfunction and its treatment: a large-scale retrospective study of 596 psychiatric outpatients. *J Sex Marital Ther* 1997;23:165-75.
50. Van der Linden PJQ. Retrograde ejaculation. *Obstet Gynecol* 1992;79:126-128
51. Kamischke A, Nieschlag E. Treatment of retrograde ejaculation and anejaculation. *Hum reprod update* 1999 Sep-Oct;5(5):448-74.
52. Hellstrom WJ, Sikka SC. Effects of acute treatment with tamsulosin versus alfuzosin on ejaculatory function in normal volunteers. *J Urol* 2006;176(4) 1529-33.
53. Dunsmuir WD, Emberton M. There is significant sexual dysfunction following TURP. *Br J Urol* 1996;77(Suppl 1):39-40.
54. Winstein MH, Machleder HI. Sexual function after aorto-iliac surgery. *Ann Surg* 1975;181(6):787-90.
55. Kedia KR, Markland C, Fraley EE. Sexual function after high retroperitoneal lymphadenectomy. *Urol Clin North Am* 1977;4(3):523-28.
56. Donohue JP, Foster RS, Rowland RG, et al. Nervesparing retroperitoneal lymphadenectomy with preservation of ejaculation. *J Urol* 1990;144(2):287-91.
57. Litwiler SE, Frohman EM, Zimmern OE. Multiple sclerosis and the urologist. *J Urol* 1999;161(3):743-57.
58. Mattson D, etrie M, Srivastava DK, et al. Multiple sclerosis: sexual dysfunction and its response to medications. *Arch Neurol* 1995;52(9):862-8.
59. Zorzon M, Zivadinov R, Monti Bragadin L, et al. Sexual dysfunction in multiple sclerosis: a 2-year follow-up study. *J Neurol Sci* 2001;187(1-2):1-5.
60. Yki-Jarvinene H. Pathogenesis of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1994;343:91-5.
61. Dunsmuir WD, Homes SA. The aetiology and Management of erectile, ejaculatory, and fertility problems in men with diabetes mellitus. *Diabet Med* 1996;13(8):700-8.
62. Griffith ER, Tomko MA, Timms RJ. Sexual function in spinal cord-injured patients: a review. *Arch Phys Med Rehabil* 1973;54(12):539-43.
63. Debruyne FM. Alpha blocker: are all created equal?. *Urology* 2000;56(5 suppl):20-2.
64. Kamischke A, Nieschlag E. Treatment of retrograde ejaculation and anejaculation. *Hum Reprod Update* 1999;5(5):448-74.
65. Denil J, Kupker W, Al-Hasani S, et al. Successful combination of transrectal electroejaculation and intracytoplasmic sperm injection in the treatment of anejaculation. *Hum Reprod* 1996; 11(6):1247-9.
66. Ochsenuhn R, Kamischke A, Nieschlag E. Imipramine for successful treatment of retrograde ejaculation caused by retroperitoneal surgery. *Int J Androl* 1999;22:173-7.
67. Geboes K. Primary anejaculation: diagnosis and treatment. *Fertil Steril* 1975;26:1018-1020
68. Stewart DE, Ohl DA. Idiopathic anejaculation treated by electroejaculation. *Int J Psychiatry Med* 1989;19(3):263-8.
69. Hovav Y. Nocturnal sperm emission in men with psychogenic anejaculation. *Fertil Steril* 1999;72:364.
70. Sønksen J, Biering-Sørensen F. Fertility in men with spinal cord or cauda equina lesions. *Semin Neurol* 1992;12(2):106-14.
71. Kedia KR, Markland C, Fraley EE. Sexual function after high retroperitoneal lymphadenectomy. *Urol Clin North Am* 1977;4(3):523-8.
72. Kedia KR, Markland C, Fraley EE. Sexual function following high retroperitoneal lymphadenectomy. *J Urol* 1975;114(2):237-9.
73. Okada H, Fujisawa M, Koshida M, et al. Ampullary, seminal vesicular, and prostatic massage for obtaining spermatozoa from patients with anejaculation. *Fertil Steril* 2001;75(6):1236-7.
74. Wheeler Jr JS, Walter JS, Culkun DJ, et al. Idiopathic anejaculation treated by vibratory stimulation. *Fertil Steril* 1988;50(2):377-9.
75. Stewart DE, Ohl DA. Idiopathic anejaculation treated by electroejaculation. *Int J Psychiatry Med* 1989;19(3):263-8.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

Disfunción Eréctil y Síntomas Urinarios Bajos por HPB

Dos problemas Una Solución



NUEVA PRESENTACION
5 mg x 14



Presentación 5 mg x 14 y 28 comprimidos.



Presentación 20 mg x 1, 2 y 4 comprimidos.



MK-2013-10-1538

CIALIS® 5 mg y 20 mg Comprimidos recubiertos. COMPOSICIÓN: Cada COMPRIMIDO recubierto contiene tadalafilo 5 mg o 20 mg. **CLASIFICACION TERAPEUTICA:** CIALIS® pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5. **INDICACIONES:** CIALIS® 5mg en toma diaria y 20 mg en tomas a demanda está indicado en el tratamiento de la disfunción eréctil. Para que CIALIS® sea efectivo en esta indicación es necesaria la estimulación sexual. **CIALIS® 5mg** en toma diaria está indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la Hiperplasia Prostática Benigna con y sin Distinción Eréctil asociada. **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:** Se debe administrar por vía oral CIALIS® siguiendo exactamente las indicaciones de su médico. La dosis diaria máxima recomendada de CIALIS® es de 20 mg tomados antes de la actividad sexual independientemente de las comidas. CIALIS® ha probado ser efectivo desde los 30 minutos hasta 36 horas luego de su administración. Los pacientes pueden iniciar la actividad sexual en diferentes momentos de tiempo después de la administración para determinar su ventana de respuesta óptima. La dosis de 5 mg debe ser administrada 1 vez al día aproximadamente a la misma hora. **Uso en hombres ancianos:** No se requiere ajuste de la dosis en ancianos. **CONTRAINDICACIONES:** El tadalafilo está contraindicado en pacientes que estén tomando cualquier forma de nitrato orgánico. No se debe administrar a pacientes con hipersensibilidad a tadalafilo o a cualquiera de sus excipientes. **Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática severa. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:** Úsese sólo por indicación y vigilancia médica. No se deben utilizar fármacos para el tratamiento de la disfunción eréctil, incluyendo Tadalafilo, en hombres con enfermedades cardíacas para los que la actividad sexual está desaconsejada. El médico debe considerar el riesgo cardíaco potencial de la actividad sexual en pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca. Los pacientes que presenten síntomas al inicio de la actividad sexual no deben continuar y deben reportar al episodio a su médico. No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de la asociación de Tadalafilo con otros tratamientos para la disfunción eréctil, por ello, no se recomienda el uso de tales asociaciones. No se ha comunicado prapismo en ensayos clínicos con Tadalafilo. Tadalafilo debe ser usado con precaución en pacientes con enfermedades que les puedan predisponer al prapismo (tales como anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia), o en pacientes con deformaciones anatómicas del pene (tales como angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie). CIALIS® debe prescribirse con precaución en pacientes con Insuficiencia Renal moderada. Se debe tener cuidado cuando se prescribe CIALIS® a pacientes que están tomando bloqueantes alfa-adrenérgicos. Al igual que otros inhibidores de la PDE5, el tadalafilo tiene propiedades vasodilatadoras leves a nivel sistémico las cuales pueden ocasionar una reducción transitoria de la presión arterial. Se ha observado muy raramente con el uso de sildenafil, tadalafilo o vardenafilo (inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5-PDE5) una disminución o pérdida de la visión causada por una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION). La mayoría de estos pacientes presentaban factores de riesgo tales como bajo índice excavación / disco (Índice apretado), en el fondo de ojo), edad por encima de los 50 años, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, hiperlipidemia y/o hábito de fumar. No se ha podido aún establecer una relación causal entre el uso de inhibidores de la PDE5 y la NAION. El médico deberá informarle a sus pacientes con factores de riesgo sobre la posibilidad de padecer NAION y que, en caso de presentar una pérdida repentina de la visión de uno o ambos ojos mientras están tomando inhibidores PDE5 (incluyendo sildenafil, tadalafilo o vardenafilo), según corresponda, deben suspender la medicación y consultar a un médico especialista. Los médicos deben también advertir a los pacientes que dejen de usar todo inhibidor de PDE5, incluido CIALIS, y buscar atención médica si sufren una pérdida súbita o disminución de la audición. Estos eventos, los cuales pueden estar acompañados por tinnitus y vértigo, han sido reportados en asociación temporal con el uso de todos los inhibidores de PDE5, incluido CIALIS. Es imposible determinar si estos acontecimientos están relacionados directamente con el uso de los inhibidores de PDE5 o con otros factores. **Embarazo y lactancia:** El uso de CIALIS® no está indicado en mujeres. No hay estudios de CIALIS® en mujeres embarazadas. **REACCIONES ADVERSAS:** Cefalea, dispepsia, lumbalgia, migraja, congestión nasal, rubor y mareo. **Trastornos de piel y apéndice:** prurito, sarpullido, sudoración. **Trastornos del sistema urogenital:** prapismo y erección prolongada. **Trastornos del sistema oftalmológico:** visión borrosa, cambios en la visión de los colores y aumento de la lagrimation. **neuropatía óptica anterior isquémica no arterítica (sus siglas en inglés, NAION), opción venosa retinal y defectos en el campo visual. PRESENTACIONES:** Cialis 5 mg x14 y x 28, y Cialis 20 mg x 1, x 2 y x 4 Comprimidos recubiertos.

Este material está diseñado con fines educativos y no promocionales. Su objetivo es que el Farmacéutico Responsable de Farmacia conozca información importante y precisa sobre un producto de Lilly, para que a su vez pueda discutirla con los pacientes, en estricto apego a sus obligaciones de conformidad con la ley. Al proporcionar esta información, Lilly de ninguna manera induce al Farmacéutico Responsable a prescribir o dispensar medicamentos sin receta médica o en cualquier otra forma que este prohibida por la ley.



PESQUISA PRECOZ DE PATOLOGÍA UROLÓGICA EN ATENCIÓN PRIMARIA

EARLY DIAGNOSIS OF UROLOGICAL DISEASE IN PRIMARY CARE

DR. RODOLFO ROSENFELD V. (1) DR. EDUARDO ÁLVAREZ A. (1)

1. Departamento de Urología. Clínica Las Condes.

Email: rosenfeld@clc.clc

RESUMEN

Mediante esta recopilación de los síntomas y signos más frecuentes de presentarse al médico general en el ámbito urológico, perseguimos facilitar la comprensión de ellos ponderando su gravedad o inocuidad para decidir tratar al enfermo o derivarlos al especialista.

Las recetas de acción en medicina no funcionan y el lector debe poder relacionar los esquemas otorgados entre sí y buscar el diagnóstico basado en evidencia.

Junto con el análisis de síntomas desarrollamos una descripción sucinta de las patologías más frecuentes de presentarse sin pretender abordarlas en su totalidad y profundidad.

El tratamiento, de resorte del especialista, solo se enuncia para un conocimiento general del médico que deriva al enfermo. Los síntomas y signos de la anamnesis no cambian, sí lo hacen los tratamientos, que solo los enunciamos sin entrar en analizarlos.

Palabras clave: Cólico nefrítico, escroto agudo, cáncer de próstata, cáncer de testículo.

SUMMARY

With the listing of signs and symptoms frequently present in the clinic of the general practitioners, concerning urological problems, we pursue facilitate the comprehension of them evaluating their complexity so as to treat or refer the patient to a specialist.

The recipes in medicine do not grant results. The reader

must relate squems among themselves and look for evidence based diagnosis.

Together with the analysis of symptoms we develop a description of the most frequent pathologies not going into details of all of them.

Treatment executed by the specialist is only enounced for the knowledge of the physician who sends the patient in a consult. Symptoms and signs do not change, treatment does, and we only number them without going into deep details.

Key words: Renal colic, acute scrotal, prostatic cancer, testicular cancer.

INTRODUCCIÓN

La consulta de enfermedades hacia la atención primaria de salud presenta un abanico grande de posibilidades, lo que da al médico un desafío importante en la toma de decisiones, ponderando qué es de tratamiento inmediato y que requiere ser derivado al especialista.

Gran parte de las consultas son de solución posible de otorgar con los medios accesibles y el médico debe, en forma responsable, saber cuando y a quien derivar lo que no puede tratar.

La medicina basada en evidencia, actualmente es un principio obligatorio en el ejercicio de la profesión. Los algoritmos en el pensamiento facilitan el proceso de qué hacer y qué no hacer, cuándo tratar y cuando derivar en virtud de otorgar soluciones efectivas al motivo de consulta. La urología aporta a la salud del hombre tratamientos que se relacionan

con otras disciplinas de la medicina. El médico general debe conocer los límites de lo que abordará él mismo y que esta fuera de su alcance para la derivación al especialista.

El conocimiento de síntomas y signos urológicos frecuentes es prioritario. Estos deben ser categorizados para decidir que casos son posibles de tratar y cuales deben ser derivados al especialista.

SÍNTOMAS Y SIGNOS

Hematuria

La presencia de sangre en la orina preocupa y rara vez el paciente deja pasar este signo sin consultar. La hematuria puede presentarse al inicio de la micción denotando un origen uretral, prostático o del cuello vesical. Si se presenta al final de la micción, se debe considerar su origen en el trigono o vejiga. Una hematuria total proviene del riñón o uréteres.

La hematuria se puede acompañar de síntomas de disuria, dolor suprapúbico o lumbar, polaquiuria y/o urgencia. Todos estos síntomas acompañantes pueden orientar a otras hipótesis diagnósticas. La hematuria silenciosa (sin síntomas agregados) obliga a descartar un origen neoplásico de cualquier sitio del árbol urinario (1).

La hematuria microscópica presente en sedimento urinario con más de 10 GR por campo y acompañada de proteinuria obliga a estudiar patología nefrológica (2).

La pseudo hematuria se presenta con la ingesta de remolacha y algunos medicamentos con feniloftaleína.

Dolor y/o aumento de volumen genital

El dolor testicular agudo de aparición brusca en jóvenes se presenta en la torsión testicular o en la hidatiditis. El dolor cansado y en relación a los esfuerzos puede deberse a la presencia de un varicocele (3).

El aumento de volumen sin signos inflamatorios, sin dolor y con consistencia blanda obliga a un examen de transluminación que asegura el diagnóstico de hidrocele corroborado por una ecografía. El aumento de volumen del testículo con consistencia aumentada sin signos inflamatorios denota un tumor con gran seguridad diagnóstica.

El compromiso inflamatorio evidente del genital acompañado de dolor y aumento de volumen sensible al tacto generalmente se debe a una orquiepididimitis de origen infeccioso de diversos orígenes (*clamidias, e.coli, virus*) (Figura 1).

Cólico nefrítico

Este dolor intermitente, agudo y muy intenso se produce por la obstrucción en el uréter al pasaje de la orina. Esta obstrucción puede ser intrínseca (cálculo, coágulo) o extrínseca (compresiva). El cálculo al migrar no produce dolor por daño a la mucosa. La obstrucción al paso de la orina y la dilatación brusca de los conductos lo produce. Por lo tanto, puede doler el riñón, por tener una capsula no distensible y el cálculo situarse en el uréter distal impidiendo un flujo continuo de orina.

Si no se visualiza una obstrucción de la vía urinaria por estudio de imágenes en un cuadro de dolor agudo debe considerarse como diagnóstico diferencial la posibilidad de un infarto renal.

La no distensión de la cápsula renal es el origen del dolor cólico al no posibilitar la expansión del riñón como consecuencia de una uropatía obstructiva aguda de cualquier origen.

Disuria dolorosa y obstructiva

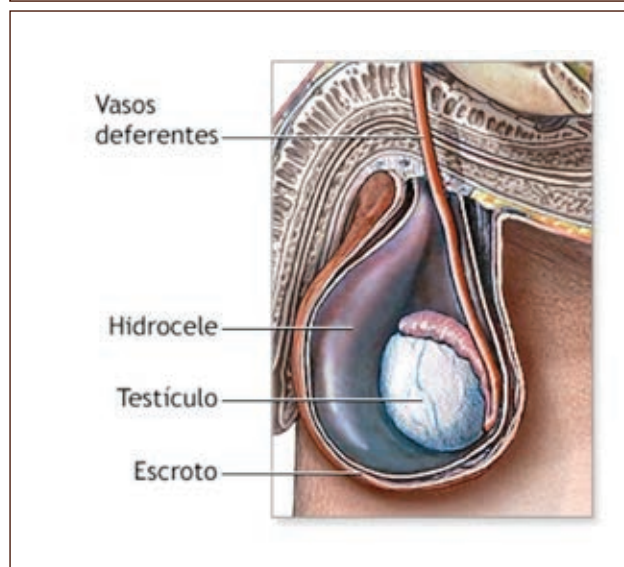
El concepto de disuria solo involucra una alteración de la micción. No se refiere solo a molestias dolorosas. Se consideran la urgencia miccional, la polaquiuria, la nicturia y el ardor miccional como síntomas disúricos. Muchos de estos síntomas se entrelazan con los de uropatía obstructiva baja (*Lower urinary tract symptoms LUTS*). La polaquiuria como síntoma puede tener orígenes etiológicos totalmente opuestos; o proviene de una vejiga hiperactiva o de una micción por rebalse.

Estos síntomas pueden no acompañarse de dolor como en la uropatía obstructiva o ser consecuencia de una infección urinaria baja con molestias evidentes (4).

Incontinencia urinaria

El analizar los signos y síntomas frecuentes de presentarse en la consulta urológica solo persigue un fin didáctico. Como en toda la medicina, el acercamiento a un posible diagnóstico, requiere de una visión dirigida al

FIGURA 1. HIDROCELE



INCONTINENCIA URINARIA

TIPO	SÍNTOMAS	CAUSAS
Total	Pérdida continua no relacionada a posición	Fístula urogenital Uréter ectópico
Esfuerzo	Pérdida en relación a tos, ejercicio, risa	Pérdida de soporte uretral, parto, falla esfinteriana, Postprostatectomía
Urgencia	Pérdida episódica por deseo incontrolable	Cistitis, uropatía obstructiva Vejiga neurogénica
Mixta	Urgencia y de esfuerzo	Falla esfinteriana Vejiga neurogénica
Enuresis	Pérdida durante el sueño	Retraso desarrollo neuronal Enfermedad neurológica Obstrucción y/o infección. (5)

síntoma principal de motivo de consulta y su posible relación con otros no aparentes.

La investigación anamnésica permite relacionarlos solo si se conoce la patología a diagnosticar.

El examen físico agregado a la sospecha diagnóstica debe ser dirigido para corroborarla o descartarla.

Rara vez se presentan enfermedades monosintomáticas. Un dolor genital orienta en el diagnóstico si se acompaña de fiebre o no y un dolor lumbar con o sin hematuria da una hipótesis de investigación diferente.

La ayuda prestada por los exámenes de laboratorio e imágenes, sin recurrir a medios tecnológicos avanzados, permite al médico general iniciar el estudio, verificar un posible diagnóstico y a veces tratar el enfermo en un comienzo o derivarlo al especialista.

ENFERMEDADES HABITUALES DEL SISTEMA UROGENITAL

Riñón

Tumor renal se presenta, actualmente, como un hallazgo de estudio por imágenes. Una ecografía abdominal de control o de estudio de diversas patologías, muchas veces despierta la sospecha de un tumor renal (6).

El diagnóstico diferencial con quistes complejos o tumores benignos como el angiomiolipoma u oncocitomas se debe hacer, bajo la supervisión del especialista recurriendo a otros estudios como TAC de riñón, RM y a veces exploración quirúrgica cuando el volumen o aspecto lleva a duda.

El advenimiento de la tecnología ha permitido hacer diagnósticos preco-

ces de tumores asintomáticos que con resecciones parciales de riñón se obtiene curación efectiva aplicando cirugía mínimamente invasiva como la técnica laparoscópica (7, 8) .

La triada diagnóstica de dolor lumbar, masa palpable y hematuria rara vez se ve en la práctica. El diagnóstico precoz de este tumor, que se presenta en la clínica, generalmente asintomático ha permitido su tratamiento con finalidad curativa mediante cirugía poco invasiva y llevadera en cuanto a recuperación por el enfermo (9, 10).

Hidronefrosis, definida como una dilatación de las cavidades renales (cálculos pelvis), puede presentarse en la clínica, como un hallazgo radiológico, o por la palpación del riñón al examen físico. Esto denota que esta patología es de instalación lenta y generalmente asintomática como resultado de una obstrucción crónica al flujo urinario. Esta obstrucción, debido, a la presión retrógrada ejercida, superior a la de filtración glomerular, dilata las cavidades si la condición permanece en el tiempo.

Esta puede ser de origen congénito (estrechez pieloureteral) o adquirido (compresión extrínseca o de lumen ureteral). También se produce una presión retrograda en el reflujo vésico ureteral congénito que lleva a una hidronefrosis por presiones mantenidas en el sistema excretor ureteral.

Como generalmente se producen unilateralmente, no afecta la función renal y por su condición de cronicidad en su ocurrencia, tampoco dan síntomas. En cambio la obstrucción aguda es muy dolorosa y avisa al clínico para dar un tratamiento que soluciona el problema haciendo reversible la dilatación, no así, la hidronefrosis instalada y crónica, que requiere de tratamiento quirúrgico (pieloplastia, neoinplante urétero vesical).

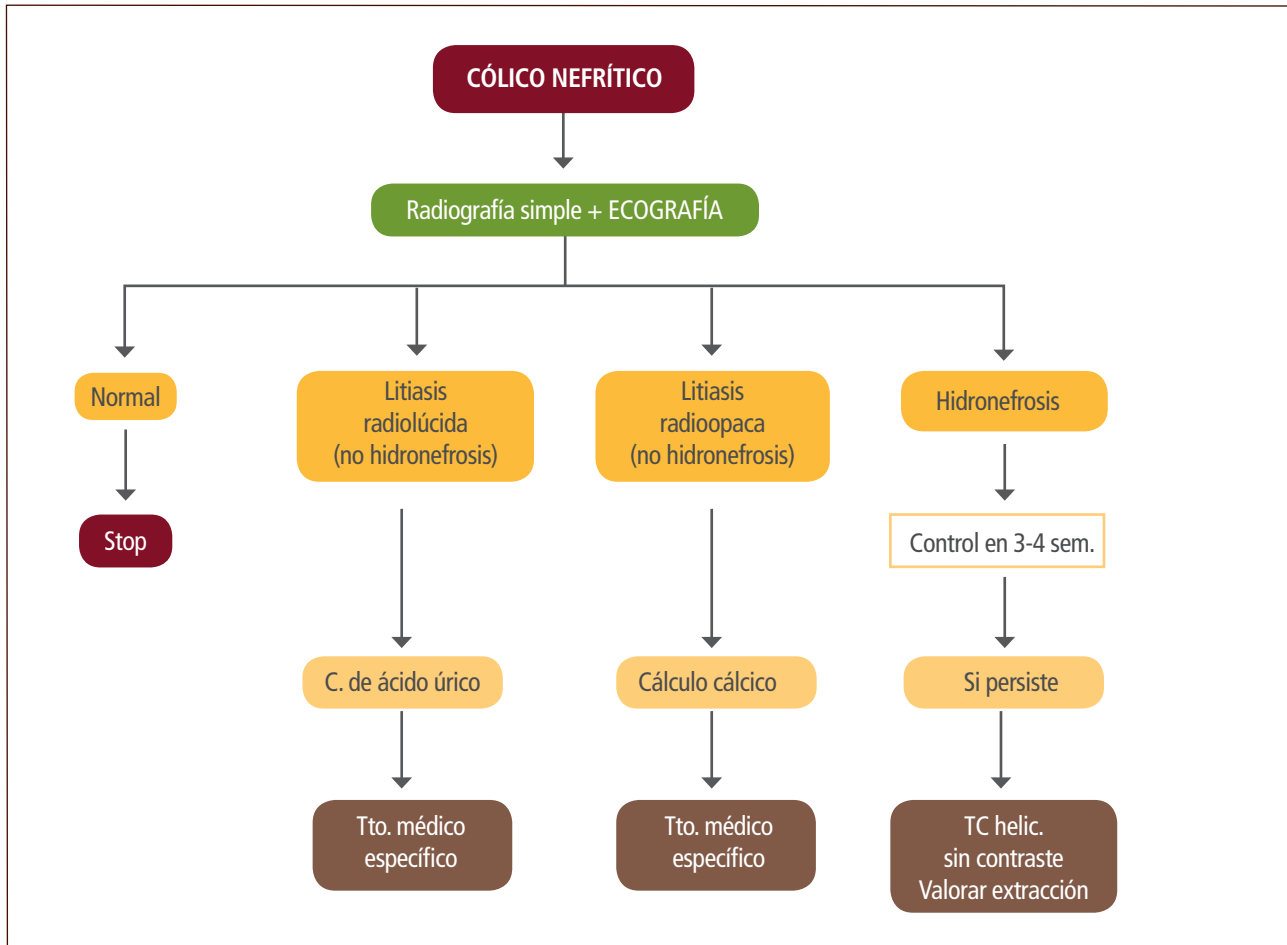
Litiasis Renal se presenta de varias formas, volúmenes e intensidad de síntomas en la consulta.

El hallazgo de un cálculo coraliforme que compromete todas las cavidades renales se descubre en el estudio etiológico de infecciones urinarias o por hallazgo en estudio de imágenes. Este, denominado cálculo infeccioso, puede comprometer la función renal y es de tratamiento quirúrgico (litectomía anatómica, lithectomía percutánea) (Figura 2).

Los cálculos de más de 6 mm producen dolor al migrar causando obstrucción y dilataciones parciales de las cavidades. Por no pasar la unión pieloureteral por su tamaño pueden crecer, infectarse, producir hematuria y cólicos a repetición. Su tratamiento de elección es la litotricia extracorpórea o la lithectomía percutánea.

Los cálculos de menos de 5 mm generalmente migran al uréter, condicionando un dolor cólico. Frecuentemente, son eliminados por micción espontánea mediante un tratamiento expulsivo (antiinflamatorios, analgésicos). Si no hay expulsión se someterá a lithectomía endoscópica. Se debe considerar el hecho que la mayoría de los cálculos son de calcio, imposibles de eliminar por tratamiento médico. Los cálculos de ácido úrico (radio transparentes) sí se pueden disolver alcalinizando la orina por vía local, dietética o medicamentosa.

FIGURA 2. LITIASIS RENAL



A excepción del tratamiento del cólico nefrítico, una vez efectuado el diagnóstico el paciente debe ser derivado al especialista para su solución definitiva y estudio etiológico para prevenir la formación de futuros cálculos (11).

Vejiga, próstata y uretra

Es difícil separar los órganos del sistema urinario considerando que constituyen una unidad continua desde el glomérulo hasta el meato urinario. El análisis de las diversas patologías habituales se considera por separado, pero siempre involucran compromiso de todo el sistema.

La cistitis es la infección urinaria baja que principalmente se presenta en la mujer. Su uretra corta, la cercanía de territorios perineales con gérmenes habituales de origen intestinal y la baja de defensas locales, facilitan la infección urinaria si se agrega un factor irritativo y/o un defecto orgánico estructural. Generalmente no se encuentran factores etiológicos claros. La irritación por la relación sexual condiciona una posible infección urinaria la que puede tratarse en forma preventiva. La cistitis a repetición debe ser derivada al especialista para el estudio etiológico. El

tratamiento antibiótico según antibiograma es efectivo y se debe insistir en evitar la automedicación sin estudio bacteriológico, que ocasiona resistencia antibiótica y tendencia a la cronicidad del problema (12).

Incontinencia de orina de esfuerzo es otra patología vesical que se presenta en la mujer por su condición anatómica del tracto de salida. El soporte uretral de la corta uretra se ve alterado por ruptura de tejidos que la sostienen. Durante el parto se pueden dañar estos tejidos. La presión abdominal (tos, estornudo y risa) hace que ésta se transmita a un cuello y uretra movable fallando en su función de continencia. Esta condición también se puede producir por laxitud de tejidos. Los tratamientos van desde ejercicios de piso pélvico, que refuerzan los tejidos de sostén, a la cirugía (malla sub uretral). Con el tratamiento quirúrgico se obtiene excelentes resultados (13).

La vejiga es un efector muy sensible de patologías neurológicas que se podrían presentar a futuro llegando a un diagnóstico específico. Cuando la primera manifestación es un mal funcionamiento vesical se efectuará un estudio urodinámico que orientará hacia el estudio etiológico. La

incontinencia por urgencia, la polaquiuria, la retención urinaria, etc., traducen una vejiga no inhibida o con hiperactividad sensitiva o motora y/o un detrusor hipoactivo. Estas condiciones pueden orientar al diagnóstico de posibles enfermedades neurológicas (Parkinson, esclerosis múltiple, neuropatía periférica, lesión medular).

En otras ocasiones la etiología es evidente como en las lesiones medulares congénitas o adquiridas (mielomeningocele o lesión traumática de medula). La falla esfinteriana adquirida es generalmente secundaria a cirugía como en la prostatectomía radical o secundaria a trauma de pelvis con desplazamiento de las ramas que actuarían como una guillotina sobre el esfínter.

En el traumatismo pelviano la vejiga también puede sufrir una ruptura que deriva en una fístula a órganos cercanos como la vagina o el recto produciendo incontinencia total e infección importante.

Tumor vesical se manifiesta precozmente con hematuria por estar situado en un órgano que se contrae periódicamente. El diagnóstico se hace habitualmente por cistoscopia. Si el volumen de éste es apreciable puede aparecer en una ecografía. Los denominados pólipos vesicales son de carácter maligno y con mayor frecuencia, histológicamente, son de células transicionales.

Una vez reseado el tumor por vía endoscópica, se analizará la biopsia que informa su característica histológica y si su condición es superficial o profunda en relación a la invasión de capa muscular. El tratamiento depende de esas condiciones. Las resecciones endoscópicas repetidas seguida de instilaciones vesicales BCG, que estimulan la inmunidad local, será el tratamiento si son superficiales. Las cistectomías y derivaciones urinarias respectivamente serán el tratamiento de elección si los tumores invaden las capas musculares (14).

La próstata, órgano ubicado en la base de la vejiga, cuya única función es fabricar líquido seminal, produce enfermedad del aparato urinario al infectarse, al crecer y o al malignizarse.

Por ser un órgano encapsulado y de escaso y difícil drenaje, su infección produce bacteremia y sintomatología disúrica evidente. Por esta razón, también el tratamiento es difícil concentrándose en ella algunos antibióticos específicos.

Este órgano aumenta de volumen al hipertrofiarse las glándulas peri uretrales rechazando el tejido hacia la periferia constituyendo la cápsula del adenoma. Este crecimiento benigno se produce con el avance de la edad y produce dificultad al pasaje de la orina a nivel de la uretra y cuello vesical. La sintomatología se produce lentamente en el tiempo no considerándolo preocupante por el individuo hasta que afecta su calidad de vida. Los síntomas de polaquiuria, nicturia, goteo terminal, chorro miccional delgado y sin fuerza son atribuidos a la vejez y muchas veces se convive con ellos hasta sufrir una de las consecuencias deletéreas a la obstrucción como la retención urinaria, infección y finalmente insuficiencia renal (16).

El médico debe investigar la presencia de estos síntomas, que muchas veces no son mencionados espontáneamente. Con el tiempo, esta obstrucción parcial al vaciamiento vesical tendrá una repercusión en el sistema urinario al impedir el libre flujo de orina. La retención con residuo post miccional y la dificultad del filtrado glomerular por transmisión de presiones retrogradadas pueden alterar la función renal.

El tacto rectal aprecia las características de la hipertrofia. El estudio de función de vaciamiento (residuo post miccional) mediante ecografía y la uroflujometría permiten dar un pronóstico.

La elección de un tratamiento médico (bloqueadores alfa) y/o quirúrgico endoscópico (resección o láser) o suprapúbico dependerá de las condiciones del paciente y la intensidad y progresión de los síntomas.

El diagnóstico de uropatía obstructiva baja debe descartar la posibilidad de una falla funcional en el vaciamiento (neurogénica) y/o una orgánica como la estrechez uretral, como diagnósticos diferenciales. Muchos de estos estudios puede adelantarlos el médico general antes de la derivación al especialista quién, decidirá y efectuará el tratamiento apropiado. El tratamiento se orienta a mejorar la calidad de vida y preservar la función renal.

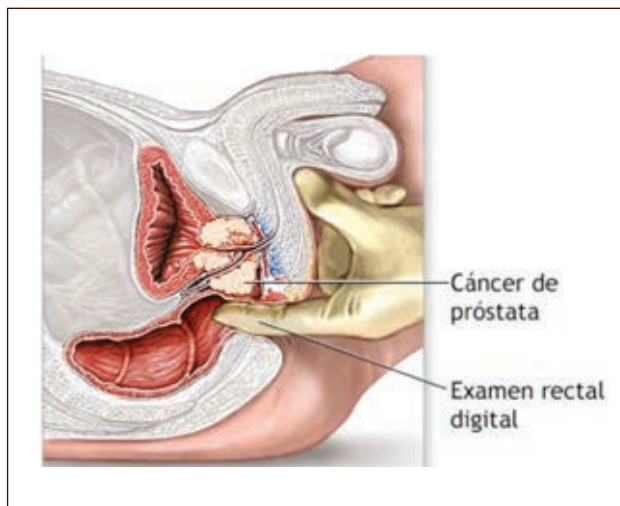
No existe un tratamiento preventivo para esta patología condicionada genéticamente.

Estrechez uretral da los síntomas de obstrucción urinaria baja (LUTS) iguala a los de la hipertrofia prostática y constituye un diagnóstico diferencial. La etiología puede ser secundaria a un traumatismo antiguo, uretritis crónica o manipulación instrumental y debe tratarse quirúrgicamente por las mismas razones anteriores de protección de la función renal.

El cáncer de próstata es una de las causas principales de muerte de la población adulta masculina. No guarda relación con la hipertrofia prostática o adenoma y se produce en el tejido prostático que pasa a formar la cápsula de ella al crecer. Su sintomatología de presentación es generalmente silenciosa o puede ir acompañada de síntomas obstructivos (LUTS). Puede pasar inadvertido y presentarse por dolor óseo dado por una metástasis (Figura 3).

El tacto rectal da una lesión pétreo característica que involucra total o parcialmente el lóbulo prostático examinado lo que hace imperativo este examen anual en los individuos después de la quinta década de la vida.

El requerir el estudio de un antígeno secretado por el tumor al torrente sanguíneo certificará la sospecha si éste se encuentra elevado. Debe solicitarse para confirmar el diagnóstico o como estudio de screening en la población susceptible. El antígeno prostático específico (PSA) ha permitido hacer diagnósticos precoces, permitiendo el tratamiento con resultados curativos. Con el diagnóstico de sospecha será derivado al especialista, quien efectuará la biopsia por punción transrectal ecodirigi-

FIGURA 3. CÁNCER PRÓSTATA

da. Al certificarlo histológicamente como tumor maligno se someterá al estudio de estadio con TAC de abdomen y cintigrama óseo para decidir el tratamiento.

El cáncer confinado a la próstata se someterá a la prostatectomía radical (suprapúbica, laparoscópica, perineal o robótica) con buenas posibilidades de curación y con escasas secuelas derivadas de la cirugía (impotencia e incontinencia). La radioterapia igualmente ofrece buenos índices de curación en este estado al igual que la implantación de semillas radioactivas.

Por ser este un tumor hormonodependiente a la testosterona, se obtienen buenos resultados en los casos de invasión extracapsular, metastásicos a linfonodos y óseos anulando su acción. Se recurre a la supresión hormonal química mediante antiandrógenos o agonistas liberadores de hormona luteinizante (LHRH). El uso de corticoides y radioterapia a metástasis óseas dolorosas como tratamiento paliativo tiene resultados moderados (17-20).

La importancia actualmente está dada en la pesquisa precoz con los medios de examen y de laboratorio que permiten un diagnóstico asequible al médico general al instaurar una metódica de prevención a la población (21).

Genitales

El examen genital, que rara vez se incluye como rutina en el examen físico general, puede otorgar diagnósticos desapercibidos tanto para el paciente como para el médico.

El hidrocele, que se presenta como un aumento de volumen no inflamatorio del escroto, no llama la atención, a no ser que el aumento sea excesivo, produciendo molestias por el peso o estéticas. Se consulta solo

en esas condiciones. El tratamiento es quirúrgico y no afecta la función testicular.

El varicocele produce un dolor cansado muchas veces en relación al ejercicio. El palpar paquete de venas varicosas del cordón a la maniobra de Valsalva da el diagnóstico que se corrobora con un Eco Doppler. El tratamiento es quirúrgico si duele o si produce oligoastenozoospermia como consecuencia. Si no presenta estos antecedentes no se trata (22).

La criptorquidia o ausencia del testículo en la bolsa escrotal es de diagnóstico en la época infantil. El niño debe nacer con los testículos en el escroto. Los que presentan los llamados "testículos en ascensor" que ascienden al esfuerzo por cordón con musculatura activa deben tener los testículos en el escroto antes de los cuatro años de edad. Se produce un daño en la serie germinal irreversible si no se soluciona quirúrgicamente, ya que el estímulo con gonadotropinas tiene resultados parciales.

El tumor testicular se presenta generalmente en el joven y se considera una disgenesia congénita que se presenta a temprana edad. Si el tumor es pequeño será diagnosticado solo por el examen genital, ya que no producirá dolor si es de crecimiento lento y de poco volumen. Se palpará una masa dura en el interior del tejido germinal. La ecografía confirma la sospecha y se debe operar aunque exista duda para una biopsia intraoperatoria seguida de una orquiectomía si se confirma el diagnóstico (23) (Figura 4).

Cuando el tumor es de crecimiento rápido produce dolor que motiva a consultar, igualmente si es de volumen apreciable por el enfermo. El peso aumentado, la consistencia y la ausencia de ambiente inflamatorio facilitan el diagnóstico.

El especialista debe diferenciar histológicamente si es seminoma o no seminoma, ya que los tratamientos van desde conducta expectante, linfadenectomía, radioterapia y quimioterapia según el caso con buen pronóstico. Se debe considerar que en un alto porcentaje el tumor se puede presentar a futuro en el testículo restante, por lo que se debe controlar y enseñar al enfermo un auto examen periódico.

Masa escrotal inflamatoria:

El aumento de volumen brusco y doloroso con calor local y piel de naranja escrotal denota una inflamación del testículo o de sus anexos. La epididimitis aguda puede aumentar el órgano varias veces su volumen normal y esta distensión produce un dolor que dificulta el examen por su intolerancia al roce. El dolor se irradia hacia la zona inguinal por el cordón comprometido y traccionado. La suspensión escrotal aliviará esta condición. La propagación por vía canalicular obliga a un estudio de las vías urinarias en busca del origen de la infección y el tratamiento es obviamente antibiótico. La orquitis urliana secundaria a la parotiditis se transmite por vía sanguínea y su tratamiento es solo sintomático. Recordar que la orquiepididimitis tuberculosa también es de transmisión sanguínea. La recuperación a su estado inicial post tratamiento es larga hasta obtener un genital indoloro y de volumen normal. Se deben con-

FIGURA 4. TUMOR TESTICULAR



siderar los conductos obstruidos en forma definitiva (24, 25) (Figura 5).

Frente a posible infección uretral crónica (por sonda a permanencia prolongada) se debe considerar la vasectomía bilateral como prevención de la orquiepididimitis.

La torsión testicular es considerada la urgencia máxima de la urología con resultados de mal pronostico si no se actúa con premura acorde al diagnóstico y tratamiento (Figura 6).

Esta ocurre sin causa aparente, en forma brusca, refiriendo un dolor agudo irradiado al cordón. La laxitud del *gubernaculum testis*, que afirma el testículo de su polo inferior, facilita la torsión del conducto deferente y su rotación impide la circulación al testículo. Rara vez se puede destorcer el testículo a su posición postergando la solución quirúrgica definitiva. Ante la duda se debe intervenir de urgencia antes de las cuatro horas para evitar el infarto testicular sin recuperación dejando como secuela una atrofia definitiva. Se debe fijar el testículo una vez recuperada la circula-

FIGURA 5. MANEJO DEL ESCROTO AGUDO

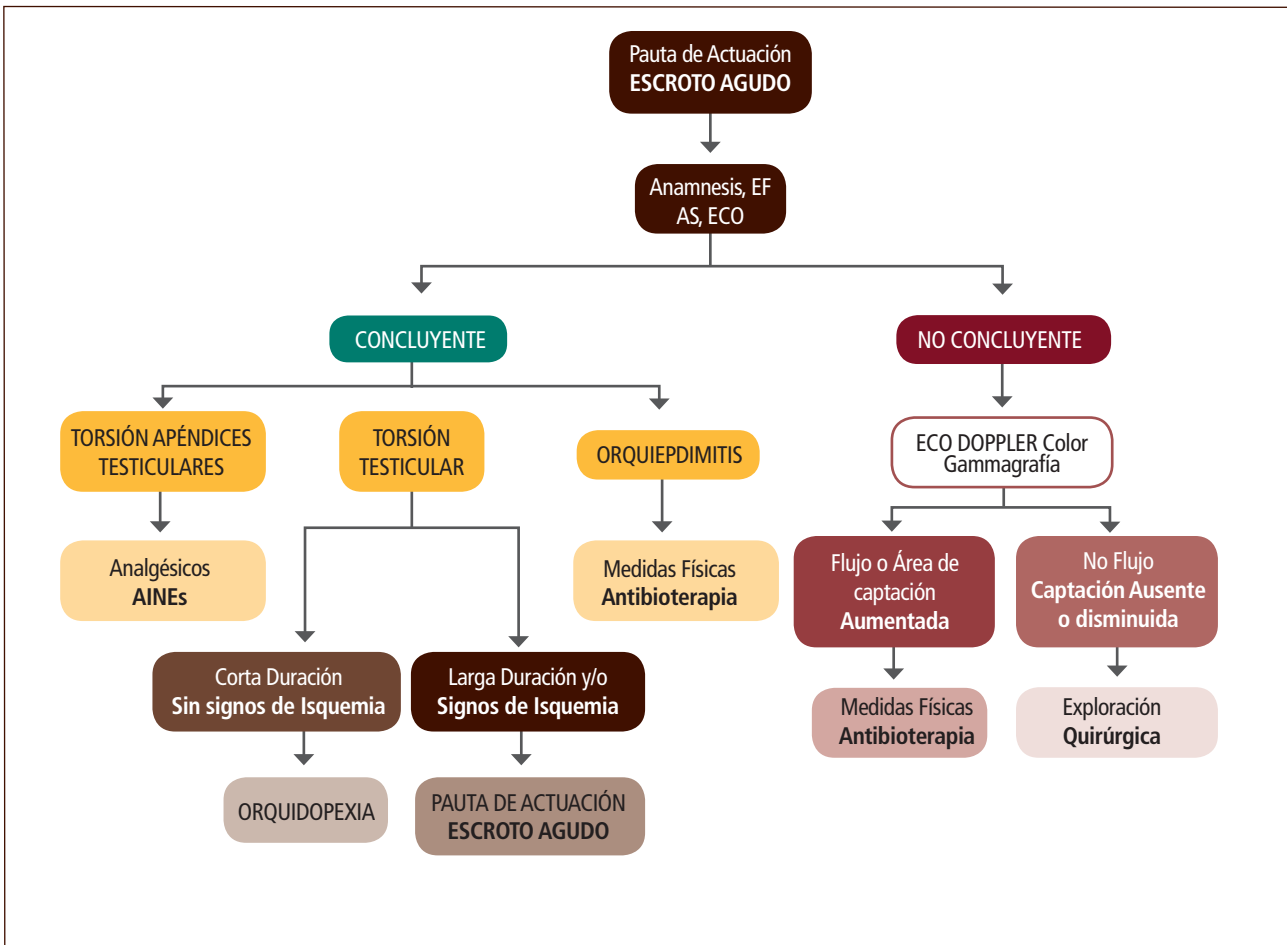


FIGURA 6. TORCIÓN TESTÍCULO

ción efectuando igual maniobra en el contralateral por la posibilidad de malformación bilateral. La ecografía doppler no revela circulación lo que descarta el probable diagnóstico diferencial con la orquitis, pero ante la duda se debe intervenir. Si no es posible el tratamiento quirúrgico se debe trasladar con urgencia al lugar donde éste sea posible (26).

El avance tecnológico y de investigación han permitido efectuar tratamientos de gran efectividad, orientados a curaciones efectivas. El diagnóstico precoz y la medicina preventiva han permitido abordar las enfermedades en su inicio con un mejor pronóstico.

La acción conminada del médico general con el especialista permite en un conjunto el diagnóstico y el tratamiento, ofreciendo resultados siempre beneficiosos.

El diagnóstico de testículo agudo permite decidir tratamientos médicos o quirúrgicos basados en evidencia gracias al examen acompañado de imágenes.

El cáncer de próstata puede ser diagnosticado precozmente mediante controles y marcadores biológicos. La cirugía, mínimamente invasiva, permite un amplio margen de curación si el diagnóstico se efectúa en los comienzos de la enfermedad.

La cirugía laparoscópica y la robótica permiten efectuar tratamientos quirúrgicos con la conservación de órganos, como en la nefrectomía parcial de los tumores renales, con excelentes resultados.

Así hay múltiples ejemplos de tratamiento que el médico general debe conocer para ofrecer estas posibilidades al enfermo, sin desconocer que su participación en el diagnóstico es primordial para poder recurrir a éstos en el momento oportuno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. J.G.Evaluation of hematuria.Urology 1983;21:215.
2. GolinA.L, Howard R.S.Symptomatic microscopic hematuria J.Urol.1980;124:389.
3. La Nosa J.A., Lang E.K., Disorders of the scrotum and its contents-In. Diagnosis of genitourinary disease. Resnick M.I.Thieme-Stratton eds1982.
4. StameyI.A., Pathogenesis and Treatment of urinary tract infections. Baltimore Williams and Wilkins 1980: 210,430.
5. Office urology: The Clinician,s Guide edited by Elroy D. Kursh and JamesC Ulchaker 2001.
6. BechtoldR.E., ZagariaR.J.,: Imaging approach to staging of renal cell carcinoma. Urol.Clin. North. Am.1997 24: 507-522.
7. KovoussilR, SchwartzMJ, Gillis., "Laparoscopic surgery of the kidney" in:WeinAJ ed. Campbell-Walsh Urology10 edition.Saunders Elsevier 2011: cap54.
8. Campero J M, Ramos Ch, Valdevenito R, MercadoA, Fulla J., "Laparoscopic partial nephrectomy.A series of one hundred cases performed by the same surgeon. " Urol.Amn. 2012 sept4(3):162-5.
9. PantuckAJ, Zisman A, Belldegrun A., "The changing natural history of renal cell carcinoma" J.Urol 2001 166:1611.
10. Iborra , Salsona E, Casanova Jet.al. "Conservative elective treatment of upper urinary tract tumors: a mutivariate analysis of prognostic factors of recurrente and progresión" J.Urol2003,169:1773.
11. PackC.Y., C,Fuller C., Sakhace K., Preminger G.M., BrittonFC (1985) Long term treatment of calcium nephrolitiasis with potassium citrate J.Urol 134:11.
12. Gupta K.,Scholes D., StammW.E.,(1999) Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women. JAMA 281:736-738.
13. Blaivas J.G., Romanyi L J., Hevitz D.M.,(1998) Urinary incontinence; pathophysiology, evaluation, treatment overview and surgical managment in: WalshP.C., Retik A.B., Vaughan E.D., Wein A.J., Campbell,s Urology 7th edition W.B. Saunders.Co pp.1007-10043.
14. Michael O,Donnell: Intravesical therapy for superficial bladder cancer, from . Office Urology;The Clinician Guide ed. E.D.Kursh and J.C.Ulchaker 2001.
15. StuderU.E.,ZinggE.J.,(1997) Ileal orthotopic bladder substitutes: What we learned from 12 years experience with 200 patients Urol Clin. N. Am 24:781-793.
16. JepsenJ.V., Bruskevitz R.C., (1998) Office evaluation of men with lower urinary symptoms Urol. Clin. N. Am.25 (4) 545-554.
17. RamosCh, FullaO., "Detección precoz de cáncer de Próstata" Rev. Med. Clin. Condes

2013, 24 (4) 654-659.

18. Walsh P.C., Lepor H., Eggleston J.C. "Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations" *Prostate* 4:473-485, 1983.

19. Pisansky M.T., "External radiotherapy for localized prostate cancer" *The New England J. Of Medicine* 2006, 355(15):1583-1591.

20. Potters L., Morgenstern C, Calugaru E. Et al. "12-year outcomes following permanent prostate brachytherapy in patients with clinically localized prostate cancer" *The J. Of Urol.* 2005; 173:1562-1566.

21. Catalona W.J., Richie J.P., Ahmann F.R., Hudson M.A., Scardino P.T., Flanigan R.C. et al. (1994) Comparison of D.R.E. and P.S.A. in the early detection of prostate cancer: results of multicenter clinical trial of 6630 men *J.Urol.* 1283-1290.

22. Thomas A.J., Geisingh M.A., (1999) Current management of varicoceles *Urol Clin N. Am.* 17: 893.

23. Donahue J.P., ed: *Testis Tumors* Baltimore: Williams and Wilkins 1983

24. Spirnak P.J., "Adult scrotal mass" in *Decisin Making in Urology* p.85 The C.V. Mosby Company 1985.

25. Mufti R.A., Ogedebge A K., Lafferty K. "The use of Doppler ultrasound in clinical managment of acute testicular pain" *Br. J.Urol* 1995; 76:623.

26. Kass E.J., Stone K.T., Ciccirelli A.A., Mitchell B., (1993) Do all children with acute scrotum require exploration? *J.Urol* 150:667.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

Cotidian

Bienestar y protección para el adulto.



Seguimos pasándolo bien.

Con Cotidian disfruta
como siempre
lo has hecho.

www.mundocotidian.com 



Solución para incontinencia leve, moderada y fuerte.

SÍNTOMAS URINARIOS BAJOS, PROSTATISMO, HIPERPLASIA PROSTÁTICA, UROPATÍA OBSTRUCTIVA BAJA, ¿TODO UNA MISMA COSA?

LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS, PROSTATIC HYPERPLASIA, OBSTRUCTIVE UROPATHY, ALL THE SAME THING?

DR. HUMBERTO CHIANG M. (1) , DR. RICARDO SUSAEETA C (1), DR. CARLOS FINSTERBUSCH (1)

1. Departamento de Urología. Clínica Las Condes.

Email: hchiang@clc.cl

RESUMEN

Los síntomas urinarios bajos en el hombre han sido tradicionalmente interpretados como secundarios a obstrucción del tracto urinario inferior originada en crecimiento de la próstata y llamados "prostatismo". Esto es una simplificación inexacta, ya que existen otras patologías obstructivas y otras alteraciones no obstructivas del ciclo vesical que pueden presentar los mismos síntomas, pero que difieren en su fisiopatología y en su manejo terapéutico. Un diagnóstico preciso, permitirá no solo evitar el deterioro de la calidad de vida de estos pa-cientes sino evitar complicaciones derivadas de un manejo inadecuado. El objetivo de este artículo es entregar herramientas para interpretar los síntomas urinarios bajos en el hombre en relación a la fisiología y fisiopatología del complejo vesico esfinteriano, representada en el ciclo vesical, diagnosticar sus principales causas y delinear sus opciones terapéuticas de un modo racional.

Palabras clave: Síntomas urinarios bajos / diagnóstico uropatía obstructiva baja, hipoplasia prostática.

SUMMARY

The lower urinary tract symptoms in men have traditionally been interpreted as secondary to lower urinary tract obstruction caused by prostate enlargement and called "prostatism". This is an inaccurate simplification since there are other obstructive diseases and non-obstructive urinary disturbances, that may have the same symptoms, but differ in their physiopathology and therapeutic management. An accurate diagnosis, will not only prevent deterioration of the quality of life of these patients but also avoid complications arising from inadequate management. The aim of this article is to provide tools to interpret the lower urinary tract symptoms in men in relation to the physiology and physiopathology of the vesico sphincter

complex, diagnose their main causes and outline treatment options in a rational way.

Key words: Lower urinary tract obstruction/ diagnosis/ tratment, obstructive diseases, non-obstructive urinary diseases, lower urinary tract symptoms in men, vesico sphincter complex.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de síntomas urinarios en los hombres mayores, es alta y creciente, por lo que es un motivo consulta muy importante en este grupo etario. A pesar de ello, también un grupo muy importante de pacientes sufre de este tipo de problemas en silencio y hay evidencias importantes de sub consulta y sub diagnóstico, lo que causa un importante deterioro en su calidad de vida.

Tradicionalmente se ha asociado la presencia de síntomas urinarios bajos en el hombre (conocidos ampliamente en la literatura por su nombre en inglés: (*lower urinary tract symptoms "LUTS"*), a la obstrucción en el tracto de salida secundaria al crecimiento prostático (1) , o "prostatismo". Este concepto simplificado ha quedado atrás ya que los mismos síntomas causados por el crecimiento benigno de la próstata pueden ser originados por otras causas de obstrucción (Ej: Estrechez uretral) o por una falla de la contractilidad vesical con o sin una obstrucción mecánica del tracto de salida.

Después de los 40 años de edad puede haber un crecimiento progresivo del componente glandular y estromal de la próstata que explique síntomas obstructivos, pero es frecuente la presencia de hiperplasia prostática benigna en ausencia de síntomas obstructivos o incluso de pacientes con obstrucción del tracto de salida vesical y que no manifiestan síntomas urinarios bajos. Esta situación afecta al 40% de los hombres en su cuarta década y a cerca del 90% de ellos durante su novena década (2).

Si bien es frecuente que se diagnostique y trate pacientes con sínto-

mas urinarios bajos en búsqueda de mejorar su calidad de vida (3), no debemos olvidar que el objetivo principal es evitar las complicaciones secundarias a la uropatía obstructiva baja como es la formación de litiasis vesicales, hidronefrosis, insuficiencia renal e infecciones urinarias (4). Desgraciadamente, para muchos médicos de diversas especialidades e incluso para muchos urólogos generales, existe gran confusión entre los conceptos antes mencionados. Por este motivo, creemos importante hacer un esfuerzo por aclarar lo que sabemos y lo que aún permanece desconocido.

El objetivo de este artículo es entregar herramientas para interpretar los síntomas urinarios bajos en el hombre en relación a la fisiología y fisiopatología del tracto urinario inferior, representada en el ciclo vesical, diagnosticar sus principales causas y delinear sus opciones terapéuticas.

DEFINICIONES: SÍNTOMAS URINARIOS BAJOS (LUTS)

Los síntomas del tracto urinario inferior corresponden a una variedad de molestias atribuidas a este conjunto anatómico y que trataron de ser sistematizadas por la *International Continence Society (ICS)*, quien publicó su trabajo agrupándolas como *Lower Urinary Tract Symptoms (Luts)*, nombre que se ha hecho usual en la literatura, por lo cual lo usaremos en adelante en el presente trabajo.

Estos síntomas se agruparon como de "fase de llenado o de acumulación", consistentes en polaquiuria, nocturia, urgencia, incontinencia por urgencia y dolor vesical al llenado (atribuidos a entidades que afectan la vejiga como detrusor hiperactivo, cistitis intersticial, etc.) y de "fase de vaciado o miccional" consistentes en chorro miccional débil, latencia, disuria de esfuerzo, goteo terminal, o retención urinaria (atribuidos a fenómenos obstructivos como hiperplasia prostática benigna, estenosis uretral, etc.) (5).

Desgraciadamente se ha demostrado que tanto síntomas de fase de vaciado como de fase de llenado, pueden coexistir en las mismas patologías y que pueden combinarse de cualquier manera, siendo por lo tanto totalmente inespecíficos.

Por otro lado, estos síntomas también pueden ser secundarios a una alteración del sistema nervioso central o periférico, o incluso a patologías cardíacas, respiratorias o renales que pudieran estar contribuyendo a la presencia de síntomas urinarios, por ejemplo por medio de la producción de poliuria nocturna que simule nocturia.

Por lo anterior un paciente de 50 años puede presentar LUTS por hiperplasia prostática o por otra causa que simula lo anterior como una infección urinaria, patología maligna, una enfermedad neurológica o una alteración de la función vesical: Vejiga hipoactiva o hiperactiva. Es por esto que actualmente se habla de "LUTS" independiente de "Hiperplasia prostática benigna" en reemplazo de "Prostatismo".

HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA (HPB)

La HPB corresponde a un fenómeno histológico, que causa aumento progresivo del tamaño de la próstata y que en mayor o menor grado,

afecta a todos los hombres después de la cuarta década de vida. La causa de la HPB es desconocida, pero parece relacionada a cambios en los niveles hormonales presentes a esta edad. El incremento de volumen prostático, puede producir obstrucción del tracto de salida. La velocidad del aumento de volumen glándulo estromal de la próstata es variable en cada persona y la relación entre volumen prostático y obstrucción es también variable. Vale decir, un mayor volumen glandular en general se asocia a un mayor nivel de obstrucción, pero no existe una relación matemática entre ambas entidades. Por otro lado, tradicionalmente se ha pensado que la existencia de crecimiento prostático en sí, no esta relacionada a la presencia de síntomas y que las molestias relacionadas a este fenómeno estarían en su mayoría ocasionadas por la presencia de obstrucción, lo cual se ha puesto en duda cada vez con mayor énfasis. Vale la pena destacar que la expresión de receptores alfa adrenérgicos tanto prostáticos como del cuello vesical y otras ubicaciones se encuentra aumentada en pacientes con hiperplasia benigna de próstata, complementando la teoría anatómica con un factor bioquímico activo (6).

Aun cuando no forma parte del objetivo de este trabajo, cabe destacar que la presencia de hiperplasia prostática benigna no parece constituir un factor favorecedor ni protector de la aparición de cáncer de próstata.

UROPATÍA OBSTRUCTIVA BAJA (UOB)

El normal vaciado de la vejiga durante la micción depende de la contractilidad del detrusor y de la conductancia del tracto de salida. El balance entre ambas, ocasiona la diferencia de presión existente entre el interior de la vejiga y la atmósfera y ocasiona el movimiento del fluido (orina) desde la zona de mayor presión (vejiga) hacia el exterior del cuerpo. La presencia de obstrucción infravesical, puede alterar este proceso, al disminuir la conductancia del tracto de salida, ocasionando un vaciado vesical ineficiente o incluso incompleto o imposible. La hiperplasia prostática benigna puede ocasionar obstrucción, pero debe establecerse que el simple aumento del tamaño de la próstata no garantiza que esta es obstructiva, como se indicó previamente. Por otro lado, la presencia de obstrucción puede deberse a otra serie de fenómenos, como por ejemplo hipertrofia primaria del cuello vesical, estenosis cicatrizal de cuello vesical, cáncer de próstata, estenosis de uretra, estenosis de meato uretral e incluso una fimosis puntiforme, para nombrar sólo algunas posibilidades, ordenadas de proximal a distal.

Adicionalmente, la presencia de obstrucción puede ocasionar síntomas del tracto urinario inferior, sin embargo, como veremos más adelante, la presencia de estos síntomas no asegura la presencia de obstrucción subyacente y por el contrario, existe una serie de entidades no obstructivas del tracto urinario inferior, que pueden también causar síntomas indistinguibles de aquellos ocasionados por una obstrucción genuina, como por ejemplo la hiperactividad del detrusor o incluso su opuesta la hipoactividad del detrusor.

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

La incidencia y la prevalencia de LUTS es progresiva con el paso del tiempo y afecta en forma significativa la calidad de vida de la población masculina.

Los estudios epidemiológicos han demostrado un aumento de la prevalencia de LUTS moderados a severos hasta llegar a un 50% en la octava década de la vida. Lo anterior está relacionado por ejemplo a episodios de retención aguda de orina como síntoma de progresión de la hiperplasia prostática benigna, llegando a 34,7 episodios por 1000 pacientes de 70 años o más. (6,8 por 1000 en la población general). Otros estudios han demostrado que el 90% de los hombres entre 45 y 80 años sufren de LUTS (7). En los últimos años se ha relacionado a LUTS con la disfunción eréctil. El estilo de vida es un factor importante en ambos cuadros clínicos (8).

El ejercicio y la obesidad tendrían un impacto en los síntomas urinarios bajos. Lo anterior se hace más evidente en una población más longeva y con índices altos de obesidad. La mayor expectativa de vida aumentará los casos de LUTS lo que tendrá un impacto en la demanda de tratamiento.

FISIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA BÁSICA DE LA CONTINENCIA Y MICCIÓN

Con el objetivo de comprender los aspectos más básicos de la continencia y la micción y a riesgo de sobre simplificar este tema, conviene considerar que fisiológicamente, la vejiga se comporta como un órgano que permanentemente está ciclando en dos fases, la miccional y la de continencia. Esto depende de complejas relaciones anatómicas y funcionales de la propia vejiga (detrusor) con su tracto de salida (esfínter interno, esfínter externo y uretra) y cuya coordinación y regulación depende de distintos niveles neurológicos, estando en el individuo adulto, bajo control voluntario (9).

Desde el punto de vista anatómico, la fase de continencia depende de la visco elasticidad del detrusor (acomodación), y de la coaptación (resistencia pasiva) del tracto de salida. La fase miccional, depende así mismo de la función contráctil del detrusor y de la conductancia del tracto de salida (ausencia de obstrucción).

Desde el punto de vista funcional, la fase de continencia requiere de ausencia de contracciones vesicales, de acomodación adecuada y de cierre esfinteriano activo, mientras que la fase miccional requiere de contracción del detrusor y apertura del aparato esfinteriano. Este conjunto de funciones se obtiene a través de inervación tanto visceral (simpática y parasimpática) como somática, con diversos niveles de integración a nivel medular, mesencefálico y finalmente cortical.

En este esquema, la función fundamental de la vejiga durante la fase de almacenamiento es la de servir como reservorio urinario de baja presión, con adecuada capacidad y buena continencia. Parece obvio, pero la incontinencia urinaria se define por lo tanto como un trastorno de la fase de continencia.

En la fase miccional en cambio, la tarea es vaciar el contenido de la vejiga, en forma coordinada con todas las estructuras del tracto de salida (apertura) y sin afectar la vía urinaria superior. La uropatía obstructiva, es por lo tanto una alteración de la fase miccional (10).

La gran ventaja de entender la función véscio esfinteriana de acuerdo al esquema anterior, consiste en que es posible clasificar todas las alteraciones funcionales de la continencia y micción en cuatro grupos, dependiendo de si la patología afecta la fase miccional o la fase de continencia y si depende de alteraciones de la función del detrusor o del tracto de salida (Tabla 1).

TABLA 1. ALTERACIONES FUNCIONALES DE LA FASE DE CONTINENCIA Y MICCIÓN

FASE DE CONTINENCIA (INCONTINENCIAS)	FASE MICCIONAL (RETENCIONES)
<p>Detrusor:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disminución de la acomodación - Alteración visco elasticidad - Alteración de la inhibición del tono • Aumento de la contractilidad - Incontinencia de orina por hiperactividad del detrusor idiopática o neurógena. 	<p>Detrusor:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disminución o ausencia de la contractilidad del detrusor - Neurógena - Miógena
<p>Complejo esfinteriano:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Incontinencia urinaria de esfuerzo femenina por hipermovilidad uretral • Incontinencia urinaria por incompetencia esfinteriana intrínseca - Neurógena - Daño esfinteriano anatómico - Falla del sello - Incontinencia extra uretral (fistulas) 	<p>Tracto de salida: (uropatía obstructiva)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Activas - Disinergia detrusor esfínter - Externo - Interno • Pasivas - Compresivas (adenoma prostático) - Restrictivas (estrechez de uretra) - Otros (acodadura uretral) • Inhibición psicógena

Así por ejemplo, en la fisiopatología de la incontinencia urinaria se pueden distinguir dos grandes grupos. Aquellos cuadros en donde el trastorno está en el tracto de salida, el cual no es capaz de mantener una adecuada resistencia para evitar la fuga de orina y los provocados por la incapacidad de la pared vesical y el detrusor de comportarse como un reservorio de baja presión, evitando expulsar la orina a través de un tracto de salida de resistencia conservada. Estas alteraciones se dan en su conjunto en la fase de continencia.

Del mismo modo podemos separar las causas de retención urinaria en las provocadas por la incapacidad del detrusor de generar fuerza expulsiva que se contraponga a la normal resistencia del tracto de salida y las alteraciones en que el tracto de salida no puede disminuir adecuadamente su resistencia para permitir un correcto vaciado vesical. Todos estos fenómenos fisiopatológicos ocurren durante la fase miccional.

Las distintas situaciones nombradas anteriormente darán origen a síntomas del tracto urinario inferior, siendo su compresión indispensable para un adecuado enfoque diagnóstico terapéutico.

DIAGNÓSTICO:**HISTORIA**

La anamnesis puede incluir el interrogatorio clásico, el interrogatorio estructurado y los cuestionarios. En esta parte del contacto con el paciente, debe documentarse cuidadosamente todos los síntomas que afectan la función vesico esfinteriana. La sola anamnesis cuidadosa, es muy orientadora, cuando se conocen las posibles alteraciones subyacentes. Por ejemplo en la evaluación del síntoma incontinencia, la presencia de factores desencadenantes como el esfuerzo y la tos son característicos de la incontinencia urinaria de esfuerzo. La presencia de urgencia y de urge-incontinencia es característica de la hiperactividad vesical. También deben identificarse factores asociados tales como hematuria, expulsión de litiasis de la vía urinaria o presencia de sintomatología de infección del tracto urinario, etc.

Un elemento auxiliar útil es la cartilla miccional (que consiste en el registro calendarizado diario de episodios miccionales, su volumen y el tipo y magnitud de los escapes) la que nos da una aproximación a elementos de hiperactividad vesical, capacidad cistométrica o poliuria nocturna en relación a exceso de ingesta de líquido, común en el hombre añoso.

Existen cuestionarios previamente validados que pueden complementar esta etapa y que evalúan tanto los síntomas urinarios en sí como el impacto que éstos generan en la calidad de vida. El uso de estos cuestionarios y de la cartilla miccional, permiten objetivar una serie de apreciaciones subjetivas del médico y del paciente, haciendo más fácil el diagnóstico inicial, la monitorización del resultado del tratamiento y la comparación entre diferentes grupos, por lo que son altamente recomendables. En nuestro idioma disponemos de una versión recientemente validada del cuestionario ICQ-SF (11) previamente disponible en español y versiones no validadas, pero utilizables para fines prácticos del cuestionario UDI-6. Si bien no existe evidencia suficiente que confirme que el uso de cuestionarios tenga un impacto en el resultado del tratamiento en nuestros pacientes, son una herramienta válida y segura para ayudar al médico al momento del diagnóstico (12,13).

El índice de síntomas de la asociación americana de urología (AUA-SI), el cuestionario de calidad de vida (QoL), y el índice de impacto de la HPB (BII) son herramientas cuantitativas, validadas para evaluar síntomas de LUTS. Las anteriores se recomiendan para poder graduar la severidad de los síntomas y entender el grado de impacto en la calidad de vida del paciente (14).

En la anamnesis es muy importante considerar la presencia de condiciones asociadas que alteren la función del detrusor y/o del esfínter. Muchas de estas condiciones son transitorias, relativamente fáciles de corregir y deben descartarse en particular en pacientes añosos, tales como estado confusional, depresión y otros trastornos psicológicos severos, infección urinaria, uretritis, exceso de ingesta líquida o de diuresis (uso diuréticos, hiperglicemia), movilidad restringida y alteraciones del tránsito intestinal (fecaloma). Además, deben considerarse otras condiciones más crónicas tales como la diabetes mellitus, el alcoholismo, algunas enfermedades carenciales, otras de índole neurológico como las mielodisplasias, Parkinson, deterioro psicoorgánico, raquiestenosis, etc.

En esa línea es relevante el consumo de drogas que alteren la función vesico-esfinteriana (alfa bloqueadores, anticolinérgicos, neurolépticos). Por otra parte, las cirugías previas sobre órganos pelvianos, son especialmente importantes, así como el antecedente de cualquier intervención pélvica de otra causa, radioterapia, trauma, entre otros (12)

EXAMEN FÍSICO

En el hombre, el tacto rectal es fundamental para caracterizar la próstata: Tamaño, consistencia y forma que nos pudiera orientar al diagnóstico de un cáncer prostático. Además, es conveniente realizar un examen neurológico básico y determinar la función motora y sensitiva del periné y de las extremidades inferiores, para descartar patología de esa esfera. Se debe inspeccionar y palpar el área suprapúbica para descartar la presencia de un globo vesical. También puede utilizarse la medición de residuo postmiccional (RPM) no invasiva, en el momento de la consulta (Ecografía suprapúbica post miccional). Debido a la gran variabilidad intrapersonal del RPM, es recomendable realizar varias mediciones, especialmente si hay un primera medición anormal y se deben tomar decisiones terapéuticas (13).

ESTUDIOS ADICIONALES

En relación a los estudios adicionales, estos están orientados a descartar patología asociada relevante y a determinar con precisión la causa de los síntomas urinarios bajos, con miras a proponer un plan terapéutico racional.

El examen de orina completo y cultivo es importante para descartar infección urinaria y hematuria, así como condiciones que generan poliuria como la glucosuria.

Si bien el antígeno prostático específico no es un examen específico para la evaluación de LUTS, nos puede orientar a la posibilidad de la presencia de una hiprplasia prostática benigna que causa uropatía obstructiva baja o a la presencia de un cáncer de próstata.

Dentro de los estudios más específicos hay algunos orientados a caracterizar mejor la anatomía del sistema urinario inferior así como descartar condiciones asociadas, tales como la uretrocistografía, la pielografía de eliminación, la ecotomografía abdominal y pelviana, tomografía axial computada (TAC) y pielotAC. La cistoscopia, habitualmente realizada en forma ambulatoria con anestesia local, es muy útil a la hora de evaluar en forma directa la uretra, próstata y vejiga, en especial, si existen elementos de sospecha de enfermedad neoplásica, litiasis o inflamatoria vesical (permite toma de biopsia en caso de ser necesario). La uroflujometría no invasiva es opcional pero útil para el diagnóstico inicial y evaluación de tratamiento. El flujo máximo (Q_{máx}) es el mejor índice por sí solo para estimar la probabilidad de obstrucción urodinámica, pero un Q_{máx} bajo no distingue entre obstrucción y contractilidad del detrusor disminuida. Debido a la variabilidad intra personal y la dependencia del volumen miccional se deben realizar al menos 2 mediciones con un volumen miccional mayor a 150 ml.

ESTUDIO URODINÁMICO

La evaluación urodinámica no es otra cosa que la reproducción de uno o varios ciclos vesicales, con su fase de continencia y su fase miccional, bajo condiciones controladas que permiten medir objetivamente el desempeño de cada uno de los componentes del complejo véscico esfinteriano. Estos estudios deben ser interpretados cuidadosamente, siendo indispensable que el médico examinador esté convencido de que pudo replicar en su examen la sintomatología del paciente. Es necesario interpretar los resultados en el contexto clínico del paciente, usando un adecuado control de calidad y teniendo en cuenta que puede existir variabilidad fisiológica de los resultados incluso en un mismo paciente (12).

Esta evaluación se puede realizar en forma ambulatoria, no requiere anestesia, e incluye medición de diversos parámetros dinámicos, que constituyen las diversas partes del examen. Dentro del estudio urodinámico, el estudio de flujo presión es el que puede medir la contribución de la vejiga, tracto de salida y la próstata en la función y disfunción de la fase de vaciado del tracto urinario en un paciente con LUTS.

Uroflujometría: La uroflujometría mide el volumen de orina expulsado por unidad de tiempo. Es un excelente examen de tamizaje, rápido, económico y no invasivo. Cuando es normal, permite descartar razonablemente la presencia de uropatía obstructiva o disminución de la contractilidad voluntaria del detrusor. Cuando está alterado, sin embargo, no permite diferenciar entre ambas condiciones.

Cistomanometría de fase de Continencia: En este caso se mide la presión intravesical la presión intra abdominal y se calcula la presión verdadera ejercida por el músculo detrusor, mientras se llena la vejiga a una velocidad conocida, simulando una rápida fase de continencia. Esta parte del estudio urodinámico, es la que permite diagnosticar la presencia de incontinencia urinaria y determinar si es de causa "detrusor" o de causa "tracto de salida", ya que permite medir objetivamente la competencia o incompetencia del complejo esfinteriano y detectar la presencia de contracciones no inhibidas u otras alteraciones de la función del detrusor.

Estudio de Flujo de Presión: El estudio de flujo presión, que se realiza a continuación de la cistomanometría de fase de continencia, permite la evaluación detallada de la fase miccional. En este caso se puede distinguir con precisión entre una retención urinaria causada por una uropatía obstructiva o por una disminución de la contractilidad voluntaria del detrusor. Existe una serie de poderosos nomogramas computacionalmente calculados que permiten aumentar la precisión de estos diagnósticos (Schäffer Abrahams & Griffith, Watts, etc.).

Video Urodinamia: Se puede combinar la cistomanometría de la fase de continencia y el estudio de flujo presión, con una uretrocistografía, permitiendo la medición simultánea de la presión intravesical, el flujo urinario, la electromiografía del esfínter y la visualización radiológica del tracto urinario inferior. Este examen no agrega mayor demora a un estudio urodinámico clásico y es de gran sensibilidad tanto en incontinencia urinaria como en uropatías obstructivas complejas.

Existen algunos otros test que pueden ser realizados durante una evaluación urodinámica, como la perfilometría uretral y la medición de presión uretral de apertura, en forma retrógrada. La utilidad clínica de estas mediciones, es más cuestionada (15).

En resumen, el conocimiento de algunos elementos básicos de la fisiología y fisiopatología de la continencia y la micción, permite entender estos fenómenos y clasificar en cuatro grupos fisiopatológicos a todas las incontinencias urinarias y las retenciones urinarias (incluyendo las uropatías obstructivas). De este modo, podemos comprender que los síntomas urinarios bajos son solo síntomas, detrás de los cuales se esconden diversos mecanismos fisiopatológicos que a su vez pueden ser causados por diversas enfermedades.

Con esta realidad en mente, podemos enfrentar el desafío diagnóstico, apoyándonos en la anamnesis, el examen físico y los exámenes complementarios, para lograr una completa caracterización de la afección de cada paciente en particular.

TRATAMIENTO

A continuación se describirán los elementos fundamentales del manejo terapéutico, teniendo como concepto fundamental que en relación a LUTS pueden existir diversas enfermedades, las que reflejan diversos mecanismos fisiopatológicos.

Es fundamental entender que la elección de la terapia, y particularmente, los resultados de ésta, dependerán en gran medida de la precisión con que se haya hecho el diagnóstico y de lo bien entendida que sea la fisiopatología de base que explica el cuadro clínico de cada paciente. Una buena parte de los fracasos terapéuticos y de las complicaciones que se pueden observar en el manejo de este tipo de pacientes, se deben a una sobre simplificación diagnóstica que lleva a indicar tratamientos inadecuados.

Dicho lo anterior, es importante considerar que si el paciente consulta por LUTS que no alteran su calidad de vida y no hay evidencias de cáncer prostático o de complicaciones como hematuria, insuficiencia renal, infecciones urinarias, enfermedad litiasica o retención urinaria completa o el paciente no desea tratamiento, este puede diferirse para un próximo control. Es importante informar al paciente que de empeorar los síntomas debe consultar para evitar un retraso del tratamiento y mantenerse en control para la detección precoz del cáncer prostático. Con un diagnóstico preciso, el médico tratante podrá discutir con su paciente los beneficios y riesgos de cada una de las alternativas terapéuticas: Observación, tratamiento médico o diferentes opciones de tratamiento quirúrgico convencional o mínimamente invasivo.

A continuación delinearemos brevemente los principales tratamientos disponibles para las alteraciones fisiopatológicas que más frecuentemente ocasionan LUTS en los hombres mayores. Por razones de espacio, solo nos referiremos a los dos fenómenos más habituales, uropatía obstructiva por hiperplasia prostática benigna y detrusor hiperactivo. Dedicaremos además algunas palabras para la nocturia.

Detrusor hiperactivo:

Antes de comenzar, debemos hacer una breve precisión de la nomenclatura. Se conoce como vejiga hiperactiva al complejo de síntomas de la fase de llenado que sugieren la presencia de hiperactividad del detrusor, como polaquiuria, nocturia, urgencia, y urgeincontinencia. Cuando se demuestra la existencia de contracciones no inhibidas del detrusor durante la fase de llenado, en un estudio urodinámico, el fenómeno se pasa a llamar detrusor hiperactivo.

Si hay un predominio de los síntomas de fase de almacenamiento en ausencia de uropatía obstructiva, se debe sospechar vejiga hiperactiva o hiperactividad del detrusor.

En este caso, el tratamiento debe iniciarse siempre con cambio de hábitos (adecuación de ingesta de líquidos, restricción de irritantes, micción por horario, etc.). Este tratamiento básico es extraordinariamente efectivo en un gran número de pacientes y con frecuencia, por falta de tiempo o conocimiento se suele dejar de lado. Por el contrario, pasar a tratamientos más complejos, sin cuidar de estos aspectos básicos, con frecuencia conduce al fracaso terapéutico.

La segunda línea corresponde al tratamiento farmacológico, representado fundamentalmente por los fármacos anticolinérgicos (por ejemplo oxibutinina, tolterodina, fesoterodina, cloruro de trospio, solifenacina, darifenacina, etc). El uso de estos fármacos requiere de conocimiento adecuado de su acción y de sus efectos secundarios, ya que si bien comparten la clase terapéutica, se diferencian en absorción, vida media, vías metabólicas de eliminación, capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica, etc. Debe tenerse especial cuidado al tratar pacientes portadores de compromiso cortical (frecuente en pacientes mayores), entre otros. Sus efectos secundarios son propios de su clase terapéutica e incluyen sequedad bucal, constipación y están contraindicados en caso de glaucoma de ángulo cerrado y de obstrucción del tracto digestivo, por ejemplo (16,17).

Tradicionalmente se ha pensado que estos fármacos estarían contraindicados en caso de coexistir hiperactividad del detrusor y uropatía obstructiva (por ejemplo debida a hiperplasia prostática benigna), por temor a agravar esta última e incluso producir retención urinaria. Hoy, sin embargo sabemos que estos pacientes pueden ser tratados aisladamente con anticolinérgicos o bien en combinación con otras medidas para aliviar la obstrucción como alfa bloqueadores. En todo caso, el uso en este grupo debe realizarse con cautela, ya que los estudios que sustentan esta práctica, fueron realizados solo con pacientes portadores de uropatía obstructiva moderada.

Existen otros grupos de fármacos con acción en este grupo de pacientes, como los antidepresivos tricíclicos y los relajantes musculares musculotropicos, que requerirían de una discusión adicional más extensa a la que podemos hacer en este artículo.

La neuromodulación periférica (realizada mediante la estimulación eléctrica del nervio tibial posterior), ha alcanzado bastante popularidad y existe evidencia de que sus resultados son similares a los obtenidos por

los anticolinérgicos, sin sus efectos colaterales, pero con un costo mayor y con la necesidad de realizar varias sesiones y refuerzo permanente, lo que significa un costo mayor.

Para los casos de detrusor hiperactivo que no responden a los tratamientos antes mencionados, disponemos de otras alternativas terapéuticas de segunda línea, que solo mencionaremos en este artículo, ya que su uso está reservado a especialistas. Estos tratamientos incluyen la inyección de toxina botulínica en el detrusor, la neuromodulación central y la enterocistoplastia.

Se debe ser muy cauto en plantear los riesgos y beneficios de dichas terapias ya que existe la posibilidad de que el paciente requiera de asistencia en el vaciamiento vesical (cateterismo intermitente).

Uropatía obstructiva originada en hiperplasia prostática:

En este caso, la primera línea de tratamiento también usualmente es farmacológica y se basa fundamentalmente en dos tipos de fármacos. Alfa bloqueadores e inhibidores de la 5 alfa reductasa.

Los alfabloqueadores actúan por medio de la relajación de la musculatura lisa del cuello vesical, de la próstata y de la región peri prostática, aumentando la conductancia del tracto de salida en forma casi inmediata. Su efecto ha sido ampliamente demostrado y aun cuando es relativamente modesto, es consistente y predecible. Debe considerarse que pueden producir efectos secundarios como hipotensión ortostática, eyaculación retrograda, relajación del iris, dificultando la cirugía de cataratas, etc. Los más usados, son relativamente específicos en bloquear aquellos tipos de receptores más densamente presentes en el tracto urinario y menos presentes en el territorio vascular, como la tamsolocina y la alfuzosina.

Los inhibidores de la 5 alfa reductasa, actúan por medio de la disminución de la hiperplasia prostática benigna, mediante el bloqueo de la transformación de la testosterona en dihidrotestosterona. Esta disminución del tamaño de la próstata es progresiva y también relativamente modesta, requiriendo un plazo en general superior a 6 meses para hacerse clínicamente evidente, sin embargo su efecto beneficio parece sostenerse y aumentar en el largo plazo. Respecto de sus efectos secundarios, debe mencionarse que disminuyen la alopecia androgénica, pueden ocasionar disfunción sexual (en una porción menor de los enfermos) y también reducen el antígeno prostático específico. Este último fenómeno requiere de una motivación muy precisa realizada por el especialista, para que no se oculte la sospecha de una neoplasia prostática. Respecto de este último punto, existe una importante cantidad de literatura que discute el posible efecto de estas drogas sobre el riesgo de desarrollar cáncer de próstata, que escapa completamente a la extensión de este trabajo.

Ambas clases terapéuticas pueden utilizarse en combinación e incluso existe la combinación comercialmente disponible. Las moléculas más utilizadas son finasteride y dutasteride.

Como se indicó previamente, también pueden utilizarse en combinación

con anticolinérgicos en caso de coexistencia de uropatía obstructiva de origen prostático y de detrusor hiperactivo, con las debidas precauciones.

Existe evidencia reciente de que los inhibidores de la fosfodiesterasa, utilizados en el tratamiento de la disfunción eréctil, también producirían relajación de la musculatura lisa del tracto de salida, pudiendo ser utilizados en este grupo de pacientes, sin embargo aparentemente su acción es más débil que la de los alfabloqueadores y existe aún experiencia clínica muy limitada (4,8,18).

El éxito de estos últimos debe evaluarse a largo plazo (6 meses) y considerar el efecto en el valor del antígeno prostático específico (50% del valor inicial).

En el caso de la uropatía obstructiva secundaria a una hiperplasia prostática benigna que no responde al tratamiento conservador, de pacientes que lo rechazan por su costo o por sus efectos secundarios o de pacientes que han presentado complicaciones (infección urinaria, litiasis vesical, insuficiencia renal post renal, hidronefrosis, hematuria o retención urinaria), debe considerarse el tratamiento quirúrgico.

Existen diversas opciones de tratamiento quirúrgico. La resección transuretral endoscópica (RTU, uni o bipolar) y las técnicas abiertas (adenomectomía suprapúbica transvesical o técnica de milling), son las más usadas, con muy buenos resultados a largo plazo y constituyen el estándar de tratamiento actual.

La resección endoscópica es la técnica más usada en estos momentos. En términos generales, se reserva la cirugía abierta para los casos de próstatas de mayor tamaño (mayor a 100 cc) o pacientes con contraindicaciones especiales (19-28).

En las últimas décadas, han parecido una gran variedad de otras técnicas quirúrgicas, que pretenden disputar el lugar de la resección endoscópica convencional, ofreciendo procedimientos menos invasivos o con menos riesgos y con igual efectividad. Los resultados de estas tecnologías han entregado sin embargo, en general, resultados menos satisfactorios que la rtu.

Algunos ejemplos son la termoterapia, con pobres resultados en el caso del Prostatron y por evaluarse en el caso de la ablación transuretral por aguja, TUNA (29-31).

También ha surgido el uso de las ondas extracorpóreas guiadas por ultrasonido con focalización extracorpórea de alta intensidad (HIFU), con resultados muy preliminares y además la utilización de técnicas utilizadas en otras patologías, como la enucleación prostática por vía laparoscópica o robótica, pero con resultados aun de corto plazo y publicada en series pequeñas (32,33).

Un caso particular entre estas nuevas tecnologías, es el uso de Laser verde KTP que se utiliza con una técnica quirúrgica muy similar a la resección endoscópica y con resultados anatómicos y funcionales bastante

comparables. Nuestro departamento posee experiencia importante con esta nueva técnica, la que ha sido en general satisfactoria, aun cuando requiere de seguimiento de largo plazo en sus resultados y optimización de la intensidad de la energía utilizada para asegurar que es comparable o mejor que las técnicas tradicionales. Debe considerarse que por producir vaporización del tejido, no permite obtener muestras para estudio histopatológico (34,36).

Nocturia

Hemos decidido dar una relevancia particular a este síntoma, ya que es un motivo de consulta muy frecuente en este grupo etario y su diagnóstico y tratamiento demuestra muy bien los conceptos que hemos tratado de explicar previamente.

Lo primero que debemos hacer es definir si el paciente presenta un problema del sueño o si despierta por causa del deseo miccional. Para esto es fundamental una anamnesis adecuada y evaluación de las características del sueño. En caso de que efectivamente el paciente presente un trastorno del sueño, debe tratarse desde ese punto de vista.

En caso de que despierte por deseo miccional, debe determinarse la diuresis nocturna, con el fin de discriminar entre poliuria nocturna y poliquiuria nocturna. Esto se hace simplemente con una adecuada cartilla o diario miccional.

En caso de que se descubre poliuria nocturna, la investigación debe orientarse hacia descartar malos hábitos (alta ingesta líquida nocturna), polidipsia de cualquier origen (psicógena o diabetes insípida), enfermedades metabólicas (diabetes). Luego debe descartarse fenómenos cardiovasculares como insuficiencia cardíaca con reabsorción de edema durante la noche o insuficiencia renal.

En algunos casos, una vez descartadas las patologías antes mencionadas, quedan casos portadores de secreción inapropiada de hormona anti-diurética. En este grupo, el uso de sucedáneos de hormona anti-diurética es muy efectivo, sin embargo debe cuidarse la hiponatremia dilucional, que es frecuente en este grupo etario.

Una vez descartada la poliuria y seguros de que la causa es poliquiuria nocturna, podemos dedicarnos al estudio del tracto urinario inferior propiamente tal y determinar el origen del problema. Solo en este punto podremos utilizar anticolinérgicos si la causa es detrusor hiperactivo o alfabloqueadores o cirugía, si la causa es uropatía obstructiva con residuo post miccional elevado.

En resumen, los síntomas del tracto urinario inferior en el hombre mayor constituyen un grupo variado de molestias, que responden a una serie de alteraciones fisiopatológicas, las que a su vez están originadas en varias patologías distintas. Solo un estudio diagnóstico adecuado y basado en una adecuada comprensión de los fenómenos antes mencionados, permitirá la elaboración de una estrategia terapéutica racional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chapple CR, Wein AJ, et al. Lower urinary tract symptoms revisited: a broader clinical perspective. *Eur Urol* 2008;54(3):563–9).
2. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, et al. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984 Sep;132(3):474-9.
3. O'Leary M: LUTS, ED, QOL: alphabet soup or real concerns to aging men? *Urology* 2000; 56: 7).
4. McConnell J, Roehrborn C, Bautista O et al: The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003; 349: 2387).
5. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the Standardisation Subcommittee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002; 21:167–78.
6. Michel MC, Vrydag W. α_1 -, α_2 - and β -adrenoceptors in the urinary bladder, urethra and prostate. *Br J Pharmacol* 2006 Feb;147:Suppl 2:S88-S119.
7. McVary K: BPH: Epidemiology and Comorbidities. *Am J Manag Care* 12 2006; 5 Suppl: S122).
8. Gacci ,Eardle, Giulianoc, Hatzichristou, Critical Analysis of the Relationship Between Sexual Dysfunctions and Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia. *EUROPEAN UROLOGY* 60 (2011) 809–825.
9. Schäfer W. Basic principles and clinical application of advanced analysis of bladder voiding function. *Urol Clin North Am* 1990;17:553-66).
10. Blaivas J, Romanzi L, Heritz D. Urinary Incontinence: Pathophysiology, Evaluation, Treatment Overview, and Nonsurgical Management. *Campbells Urology*, 7th Ed, WB Saunders, 1998).
11. Busquets M., Serra R, Validación del cuestionario International Consultation on Incontinence Questionnaire Short-Form (ICIQ-SF) en una población chilena usuaria del Fondo Nacional de Salud (FONASA), *Rev Med Chile* 2012; 140: 340-346).
12. Lucas M.G., Bosch J.L.H.R., Cruz F.R., et al. Guidelines in Urinary Incontinence, European Association of Urology 2012).
13. Oelke ,Bachmann,Descazeaud. EAU Guidelines on the Treatment and Follow-up of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms Including Benign Prostatic Obstruction *Eur Urol* 2013 Jul;64(1):118-40 .
14. Badía X, García-Losa M, Dal-Ré R, Validation of a harmonized Spanish version of the IPSS: evidence of equivalence with the original American scale. *International Prostate Symptom Score. Urology.* 1998 Oct;52(4):614-20.
15. Abrams, P *Urodynamics*, Third ed. Springer-Verlag London Limited 2006).
16. Chapple CR, Roehrborn CG. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder. *Eur Urol* 2006 Apr;49(4): 651-8.
17. Abrams P, Kaplan S, De Koning Gans HJ, et al. Safety and tolerability of tolterodine for the treatment of overactive bladder in men with bladder outlet obstruction. *J Urol* 2006 Mar;175(5):999-1004.
18. Gacci M, Corona G, Salvi M, A systematic review and meta-analysis on the effect of phosphodiesterase 5 inhibitors alone or in combination with α -blockers for lower urinary tract symptoms.
19. Wasson J, Reda D, Bruskewitz R et al: A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. *N Engl J Med* 1995; 332: 75) Dall'Oglio M, Srougi M, Antunes A et al: An improved technique for controlling bleeding during simple retropubic prostatectomy: a randomized controlled study. *BJU Int* 2006; 98: 384.
20. Semmens J, Wisniewski Z, Bass A et al: Trends in repeat prostatectomy after surgery for benign prostate disease: application of record linkage to healthcare outcomes. *BJU Int* 1999; 84: 972).
21. Kiptoon D, Magoha GO, FA: Early postoperative outcomes of patients undergoing prostatectomy for benign prostatic hyperplasia at Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East Afr Med J* 2007; 84: S40.
22. Helfand B, Mouli S, Dedhia R et al: Management of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia with open prostatectomy: results of a contemporary series. *J Urol* 2006; 176: 2557.
23. Condie J, Jr, Cuthrell L et al: Suprapubic prostatectomy for benign prostatic hyperplasia in rural Asia: 200 consecutive cases. *Urology* 1999; 54: 1012.
24. Tubaro A, Carter S, Hind A et al: A prospective study of the safety and efficacy of suprapubic transvesical prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2001; 166: 172.
25. Hill A, Njoroge P: Suprapubic transvesical prostatectomy in a rural Kenyan hospital. *East Afr Med J* 2002; 79: 65.
26. Gacci M, Bartoletti R, Figlioli S et al: Urinary symptoms, quality of life and sexual function in patients with benign prostatic hypertrophy before and after prostatectomy: a prospective study. *BJU Int* 2003; 91: 196.
27. Adam C, Hofstetter A, Deubner J et al: Retropubic transvesical prostatectomy for significant prostatic enlargement must remain a standard part of urology training. *Scand J Urol Nephrol* 2004; 38: 472.
28. Varkarakis I, Kyriakakis Z, Delis A et al: Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients. *Urology* 2004; 64: 306.
29. Cimentepe E, Unsal A, Saglam R: Randomized clinical trial comparing transurethral needle ablation with transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: results at 18 months. *J Endourol* 2003; 17: 103.
30. Roehrborn C, Burkhard F, Bruskewitz R et al: The effects of transurethral needle ablation and resection of the prostate on pressure flow urodynamic parameters: analysis of the United States randomized study. *J Urol* 1999; 162: 92.
31. Hindley R, Mostafid A, Brierly R et al: The 2-year symptomatic and urodynamic results of a prospective randomized trial of interstitial radiofrequency therapy vs transurethral resection of the prostate. *BJU Int* 2001; 88: 217.
32. Carter A, Sells H, O'Boyle P: High-power KTP laser for the treatment of symptomatic benign prostatic enlargement. *BJU Int* 1999; 83: 857).
33. Malek R, Kuntzman R, Barrett D: High power potassium-titanyl-phosphate laser vaporization prostatectomy. *J Urol* 2000; 163: 1730).
34. Malek R, Kuntzman R, Barrett D: Photoselective potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the benign obstructive prostate: observations

on long-term outcomes. J Urol 2005; 174: 1344.

35. Oyanedel F, Sotelo D, García V, Riobó C, Sánchez C, Fulla J, y cols. Vaporización fotoselectiva prostática con Laser Greenligh®: ¿Existen más complicaciones en pacientes octogenarios? REVISTA CHILENA DE UROLOGIA. VOLUMEN 78, N° 3 AÑO 2013, P28.

36. Campos D., Fleck D., Fulla J., Oyanedel F., Sánchez C., Rojas E. y cols. Cirugía Urológica en pacientes de 80 años y más. ¿Es la edad un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones postoperatorias? REVISTA CHILENA DE UROLOGÍA | Volumen 78 | N° 1 año 2013.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

USO DE CORONAS SISTEMA CAD-CAM EN IMPLANTES OSTEOINTEGRADOS

CAD-CAM GENERATED CROWNS IN OSTEOINTEGRATED IMPLANTS

DR. DANIEL BACIGALUPE R. (1) (2) (3), DR. ERNESTO VILLABLANCA R. (3)

1. Departamento de Odontología, Clínica Las Condes.
2. Especialista en Implantes Osteointegrados.
3. Magister en Implantología. UNAB.

Email: dbacigalupe@clc.cl

RESUMEN

En implantología existen tratamientos en los cuales se necesita dar una solución clínica estética, rápida, con baja asistencia del paciente y de un costo menor. Para eso hemos realizado empíricamente rehabilitaciones con buen resultado, como es el uso de prótesis fija total cerámica sobre pilares metálicos

Las cerámicas de uso odontológico, para su elaboración en forma tradicional, necesitan de la presencia de un especialista, un laboratorio, tiempo para su cocción y confección. El avance nos permite contar con tecnología que, tras tomar una imagen y digitalizarla, se puede diseñar computacionalmente y mediante una máquina fresadora obtener la rehabilitación en una sola sesión y en muy reducido tiempo.

En este trabajo de investigación planteamos la posibilidad de utilizar en forma usual cerámica feldespática pre-sinterizada en presentación de cubo y manejada por sistema asistido por computador (CEREC), elaborándose coronas de forma inmediata sobre pilares metálicos maquinados en implantes oseointegrados. Evaluando si este material es capaz de resistir la fuerza masticatoria.

Palabras clave: Cad-Cam, CEREC, Ceramica Feldespatica, Implantes.

SUMMARY

In the field of implantology, treatment needs to be a fast and aesthetic solution along with the minimum wasted time for our patients. , in order to do so we made empirically rehabilitations of ceramic fixed prostheses on metal pillars on implants.

Ceramics for dental use traditionally require the presence of a specialist, a laboratory, and time for making the crown. Advantages are greater when we have technology that, after taking a 3D picture, scan it, and designing the restoration through a computer software. After that, with the use of a milling machine we can get a rehabilitation in one visit and in very short time.

In this research, we raised the possibility of using an usual pre-sintered feldspathic ceramic, that comes premanufactured in cubes and is managed by computer-aided system (CEREC) Crowns are builtd immediately on machined metal pillars over osseointegrated implants. The first endpoint of this paper is to assess whether this material is able to withstand chewing pressure or not.

Key words: CAD CAM dental, implant restoration, CEREC system.

SISTEMA CAD CAM

Las siglas CAD/CAM se refieren a la técnica de producción de estructuras en donde se incorporan conceptos informáticos al diseño y fabricación de piezas, originariamente de ingeniería, se ha extendido a multitud de campos, entre ellos el odontológico. La sigla derivada del inglés: *Computer-Aided Design/Computer-Aided Manufacturing* (Diseño Asistido por Computador/ Fabricación Asistida por Computador).

En el mundo odontológico, es una técnica que permite realizar una restauración dental con el apoyo computacional en el diseño y un sistema de fresado automático que produce la pieza en cuestión.

SISTEMA CEREC:

Esta técnica consta de tres fases: Digitalización, Diseño Computacional y Mecanizado.

Digitalización: (captura de la imagen) La primera fase de la parte Cad del proceso, es donde se lleva al computador la imagen en 3D del objeto a rehabilitar. Esta muestra puede ser adquirida mediante el contacto físico del objetivo a restaurar o mediante la adquisición óptica, este último el más adecuado para obtener imágenes directamente de la boca del paciente.

Diseño computacional: (Manejo de la imagen y diseño rehabilitación). En esta fase se emplean software específicos que permitirán al profesional diseñar todos los aspectos que la rehabilitación requiera.

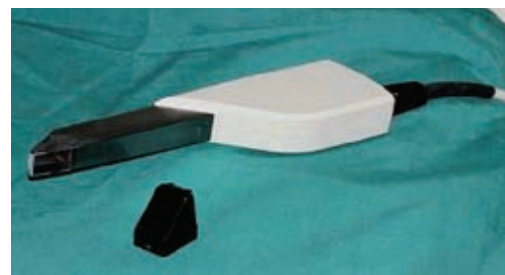
Mecanizado: (Tallado) La fase Cam del proceso. El diseño ya finalizado en el computador, pasa a una fresadora donde el material elegido para la construcción de la rehabilitación será desbastado hasta conseguir lo planificado. Los materiales más usados hoy en día son las cerámicas y el titanio (Figura 1).

Digitalización:

El sistema óptico funciona a partir de un escáner laser, barrido laser, que emite rayos infrarrojos a través de varios lentes. Los rayos atraviesan una rejilla interna, la luz en forma de bandas choca con la preparación, reflejándose en la cabeza del escáner provisto de foto receptor. Es la intensidad de la luz reflejada la que se almacena como voltaje. Una vez en el computador esta información es procesada entregando la imagen en 3D (Figura 2).

Al fotografiar las preparaciones es necesario extender la toma a los dientes vecinos, ya que de esa forma el software asimilará su propuesta rehabilitadora a la anatomía del resto de las piezas dentarias y por otro lado esta extensión permitirá hermanar la oclusión con el antagonista respectivo. Toda preparación debe ser cubierta con polvo de dióxido de titanio, para homogenizar las superficies, evitando artefactos ópticos (Figura 3).

FIGURA 1. COMPONENTES SISTEMA CEREC



Diseño y manejo de imagen:

El sistema ofrece al usuario una alternativa de rehabilitación, en ese momento el dentista tiene la opción de cambiar características de la misma, en lo que respecta a puntos de contacto, márgenes de la preparación, áreas oclusales, alturas e inclinaciones cuspídeas, entre otras. El actual sistema posee un sistema biogénico de trabajo, lo cual facilita el diseño, ya que utiliza la información del resto de las piezas dentarias, para buscar la alternativa óptima para cada caso. Al momento de enviar la información a la talladora, el software ofrece la alternativa de selección del cubo cerámico a utilizar (Figura 4).

FIGURA 2. IMÁGENES DEL PROCESO DE DIGITALIZACIÓN

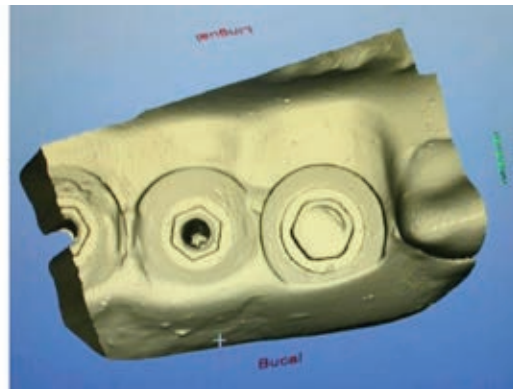
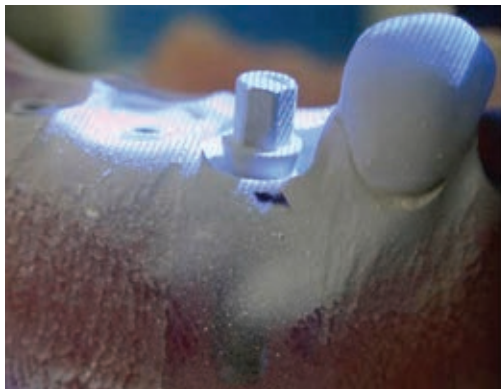
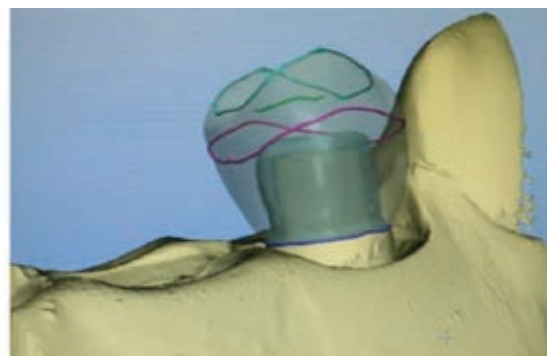
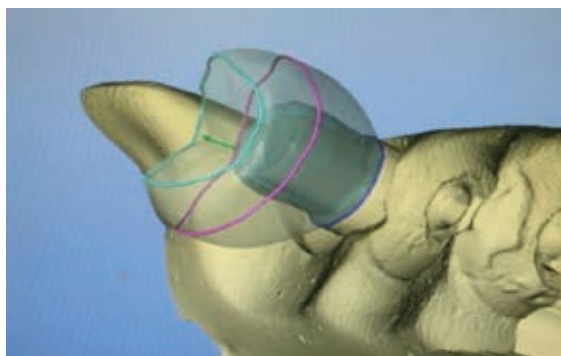


FIGURA 3. APLICACIÓN DE DIÓXIDO DE TITANIO



FIGURA 4. DISEÑO DE IMAGEN COMPUTACIONAL 3D



Tallado:

En este momento se inicia la parte Cam del proceso. Se elige el color y el tamaño del bloque a utilizar para la futura rehabilitación. El cubo se atornilla al soporte ad-doc de la máquina de tallado comenzando el fresado de la porcelana. Al cabo de un promedio de 10 minutos tenemos en nuestras manos el resultado sin pulir de nuestro proyecto (Figura 5).

FUERZA DE MASTICACIÓN

Estudios como los de autores Cowin en 1989 y corroborados por Bidez y Misch establecieron que bajo una fuerza axial el hueso resiste a la compresión 193Mpa, una resistencia a la tracción de 133Mpa y a la de cizallamiento de 68Mpa; por tanto los diseños oclusales de rehabilitaciones deben propiciar reducir las fuerzas de tracción y eliminar las de cizallamiento (25-27).

En tratamientos implantosoportados debemos recordar la ausencia del ligamento periodontal, elemento que permite la resiliencia de las fuerzas ejercidas sobre el tejido óseo; es así que en implantología encontramos una transmisión directa de las fuerzas oclusales sobre el hueso, por tanto debemos siempre tener presentes el concepto de mayor resistencia del hueso a la compresión, evitando la presencia de fuerzas laterales que nos provoquen tracción y cizallamiento.

nuestros dientes se ven sometidos diariamente a una gran fuerza de presión, tanto en el proceso de masticación como en periodos de relativo reposo especialmente si se es portador de alguna patología como el bruxismo o malos hábitos.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.**Hipótesis:**

“La resistencia de coronas cerámica feldespática sistema Cad-Cam (CEREC) sobre pilares metálicos para implantes osteointegrados es suficiente para soportar fuerza masticatoria”.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la resistencia compresiva de coronas elaboradas con sistema Cad-Cam (Cerec) sobre réplicas de pilares de implantes.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Cuantificar la resistencia compresiva de coronas sobre análogos de pilares cera-one con inclinación cuspidéa de 25°.
- Evaluar la resistencia y justificar el uso de material estético cerámico en

FIGURA 5. PROCESO DE TALLADO

INSTALACIÓN DE CUBO DE PORCELANA EN MÁQUINA TALLADORA



PROCESO DE FRESADO

rehabilitación implantosoportada.

-Comparar resultados con datos de fuerza masticatoria de trabajos publicados.

MATERIAL Y MÉTODO

En este estudio se procedió a medir la resistencia del material cerámico aplicando una fuerza compresiva progresiva sobre una corona diseñada, y fabricada por sistema Cerec.

FABRICACIÓN DE LAS ESTRUCTURAS DE ESTUDIO

Las estructuras de este estudio se realizaron a manos de un mismo operador en SISTEMA CEREC III en Clínica Las Condes.

Se utilizaron 15 análogos metálicos de pilar cera-one de marca Master Conexión, estos análogos de forma hexagonal, 5 mm de altura y diámetro en su base de 4mm. (Figura 6).

Se eligió este tipo de pilar pues posee excelente forma anti rotacional (hexagonal) y un escalón cervical ancho que permite ser capturado correctamente por la cámara.

Los análogos metálicos fueron pincelados con Cerec Liquid en una fina capa, siguiendo las indicaciones del fabricante, posteriormente se espolvoreó la superficie del pilar con CEREC- Powder (dióxido de titanio). Mediante la cámara del Sistema Cerec, se realizó la adquisición de imágenes del muñón metálico (análogo), capturándose ocho tomas digitales del pilar desde diferentes ángulos, manteniendo constante la altura de la cámara. No se tomaron imágenes de antagonista ni de mordida; se seleccionó la opción corona para pieza dentaria 1.4. con el fin de estandarizar la anatomía.

Las imágenes fueron procesadas en el programa 3.6 CEREC, en donde se diseñó una prótesis fija manteniendo en las 15 muestras los siguientes parámetros: El ancho mesio-distal de 7 mm. y vestibulo palatino de 9 mm. El grosor cerámico en 2 mm del punto central de la confluencia de la vertientes; es decir el grosor desde la fosa central hasta el pilar. El espaciamiento interno de 40µ y la línea de cementación de 20µ. Inclinación de las vertientes cuspidas internas en 25°.

Una vez finalizado el diseño de la corona computacionalmente, el programa recomienda el tamaño de cubo a utilizar basándose en la optimización de material; en este estudio se empleó el cubo VITA monocromático tamaño 10, todos de lote 14142. Posteriormente se carga en la Unidad de Tallado (Vita Zahnfabrik, bad Saeckingen, Alemania, serie N° 4567) y se envía la información de las corona diseñada. Dicha talladora realiza el proceso, mediante dos fresas de diamante a alta velocidad, refrigeradas con chorros de agua y aceite. Esta talladora se conecta con el computador central vía wi-fi. El diámetro de ambas fresas es de 1,6 mm teniendo una un extremo plano y la otra una punta cónica. Se selecciona programa de tallado rápido, realizándose

el proceso en 9,7 minutos cada una. Las muestras se utilizaron sin mediar pulido para evitar modificación en las dimensiones y diseño pre-establecidas.

CEMENTADO

Se realizó preparación de cada una de las coronas aplicando en la superficie interna de la estructura cerámica una capa homogénea de ácido fluorhídrico al 9% (*Porcelain etch Ultradent*) por 90 segundos, se lavaron profusamente con agua corriente, luego de cuidadoso secado, se aplicó Silano (Silane Ultradent) por 60 segundos; para finalmente mediante chorro de aire evaporar el solvente. (Figura 8).

Estas coronas se cementaron sobre las réplicas de pilar mediante la utilización de cemento U 200 (3M) cemento de resina dual autoadhesivo, autograbante, utilizando aplicadores accudose de la empresa 3M siguiendo las indicaciones del fabricante. (Figura 9).

Ya polimerizado se eliminaron los excesos con un jacquette de # 31/32 Hu-Friedy. Finalizado este proceso de fabricación se lograron 15 muestras de coronas con angulación cuspidas de 25° cementadas a su réplica de pilar.

MEDICIÓN DE RESISTENCIA

Las coronas cementadas en el análogo de pilar son llevadas al IDIEM: Centro de Investigación, Desarrollo e Innovación de Estructuras y Materiales de la Universidad de Chile. Las muestras se sometieron a una fuerza compresiva y progresiva para analizar el límite de fractura de éstos elementos.

Para aplicar esta fuerza se fabricó un punzón con punta circunferencial de 3mm de diámetro, acoplable a la máquina universal de medición de fuerza marca Tinius Olsen H5K-S.

Para mantener las muestras estables se elaboró un soporte de acero quirúrgico cuadrado de 30 mm de lado por 5 mm de espesor con una perforación central y tornillo de fijación para los análogos de pilar.

La fuerza se aplicó con una velocidad de 0,5 mm por minuto con el punzón de punta redonda de 3mm de diámetro.

Se tomó registro de los datos entregados por la mencionada máquina la que representa con gráfico desde el inicio de la fuerza de carga hasta el quiebre anotándose la fuerza máxima resistida por la preparación al momento de quiebre. Los datos se tabularon y estudiaron.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

El quiebre de las coronas se produjo a los 1.579,6 N promedio, siendo su valor máximo de resistencia a los 1.713,0N y valor mínimo de 1.457,4N.

FIGURA 6. ANÁLOGO DE PILAR CERA ONE UTILIZADO (MASTER CONEXION)



FIGURA 7. PROCEDIMIENTO DE GRABADO CON ÁCIDO FLUORHÍDRICO

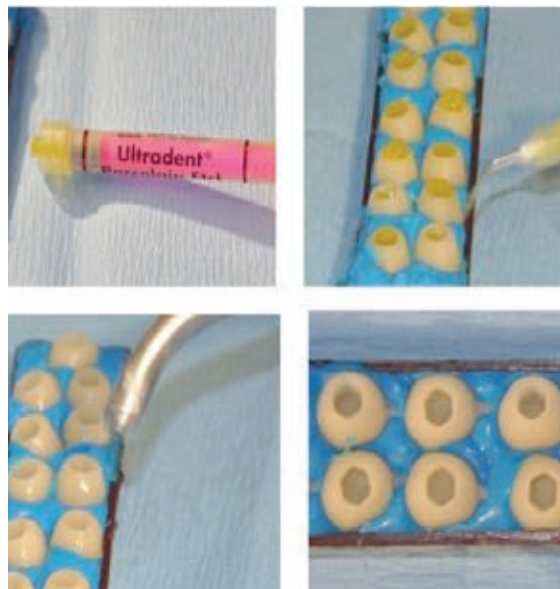


FIGURA 8. APLICACIÓN DE SILANO (ULTRADENT)

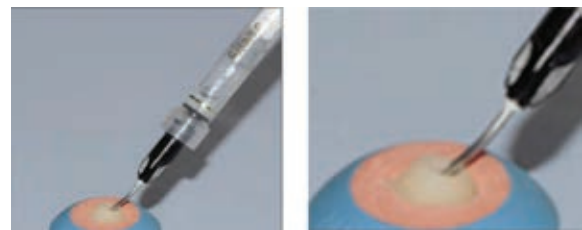


FIGURA 9. PROCEDIMIENTO DE CEMENTACIÓN



MUESTRAS	FUERZA DE QUIEBRE (N)
1	1.594,0
2	1.457,4
3	1.538,5
4	1.689,5
5	1.552,8
6	1.540,3
7	1.615,2
8	1.495,7
9	1.713,0
10	1.618,3
11	1.642,2
12	1.704,8
13	1.475,5
14	1.526,5
15	1.531,0
Promedio quiebre	1.579,6

Los datos obtenidos fueron analizados por medio del test estadístico de Bartlett de análisis de varianza (ANOVA). Con resultado estadísticamente significativo de $p < 0,005$.

PROMEDIO (Newton)	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	Nº MUESTRAS
1579,6	82,1	15

DISCUSIÓN

El sistema Cad Cam es un método rápido, preciso, factible de realizar rehabilitaciones en pilares sobre implantes así como en muñones de dientes naturales, con escasa necesidad de laboratorio y muy pocas horas clínicas.

Las coronas realizadas con sistema Cad-Cam y cerámica feldespática no son habitualmente primera indicación para realizar coronas periféricas sobre implantes, en el presente trabajo se estudió la resistencia a la compresión de las mismas.

En general todas las coronas realizadas con el sistema Cad-Cam (CEREC) utilizando cerámica feldespática en bloque sobre pilares de implante cera-one resistieron mayor fuerza de quiebre que lo descrito por el fabricante, y sobre los parámetros resistidos por el esmalte en oclusión fisiológica.

Según estudio de Nishigawa K, et al.1 (1) la fuerza máxima promedio de mordida voluntaria es de 79 Kg. fuerza que equivale a 774,2 N fuerza; y en procesos de bruxismo la fuerza máxima promedio nocturna de 42,3 kg equivalente a 414,54 N fuerza. Gysi y Fick calcularon por extrapo-

lación de fisis-anatomía muscular que la Fuerza Masticatoria Máxima Anatómica es de 210 - 400 Kg (2.058 - 3.920N) y la Fuerza Masticatoria Máxima Funcional entre 60 y 100 Kg (588- 980 N).

Otros artículos de revisión bibliográfica (32) mencionan un gran rango de fuerza masticatoria en adultos jóvenes promedio 74,15 Kg (727 N), en mujeres jóvenes con enfermedad periodontal de 37,74Kg (370N) y en adultos mayores con dentaduras removibles parciales o totales valores de 18,46Kg (181N).

Los resultados de resistencia a fuerza compresiva promedio de las coronas, obtenidos en el presente estudio de 1.579N permitirían avalar el uso de la cerámica feldespática mediante sistema CEREC (cubo sólido) en tratamientos odontológicos sobre implantes, manteniendo las indicaciones de diseño y forma recomendada de pequeña mesa oclusal y baja inclinación cuspeada.

Los resultados obtenidos en este estudio se lograron con una aplicación de fuerza en forma progresiva y estática por tanto los resultados deben ser confirmados mediante estudios que se aplique fuerza en forma dinámica y mantenida observando su posible deterioro en el tiempo.

El uso del sistema Cad-Cam nos permitió determinar el grosor homogéneo del elemento cementante (40 μ) y la línea de cementación (20 μ) dimensiones mínimas para este objetivo que a nuestro entender aporta significativamente a la resistencia de las coronas utilizadas.

La cerámica feldespática por sus características de composición altamente vítrea en comparación con las otras cerámicas permite el tratamiento de superficie y su unión férrea al cemento determina robustecimiento del material de las coronas, que podría favorecer la obtención de los valores de resistencia alto.

El estudio fue realizado utilizando una réplica de pilar cera-one, pilar maquinado de uso muy específico con características que favorecieron su utilización en rehabilitaciones como las propuestas; estas particularidades son: cuerpo hexagonal, lo que nos otorga excelente propiedad anti rotacional, la terminación cervical es ancha de aproximadamente 1-1,5mm que permite lograr una excelente captación de imagen con la cámara y aportar un ancho cervical óptimo y uniforme del material cerámico, importante para su resistencia; por esto si deseamos extrapolar el uso de este tipo de corona en boca nos encontraremos con limitaciones de indicación solo a zona de premolares y con espacio interoclusal que permita la altura del pilar, sin embargo planteamos inmediatamente, investigación con el uso de otros pilares con ancho cervical menor y de características de forma menos retentivas.

Si extrapolamos nuestros resultados de experimentación in vitro mediante utilización de fuerza estática y progresiva referente a la hipótesis inicial, podemos finalmente concluir que las coronas realizadas en cerámica feldespática mediante sistema Cad-Cam (CEREC) tienen

una resistencia al quiebre mayor que la fuerza máxima verificada en la masticación sobre dientes en condiciones fisiológicas, por tanto, podrían tener un valor clínico apto para ser utilizadas en la cavidad bucal en rehabilitaciones sobre implantes.

CONCLUSIÓN

El valor de resistencia obtenido en el presente estudio para las coronas realizadas en cerámica feldespática por sistema Cerec es mayor a la fuerza fisiológica de la cavidad bucal demostrada por estudios de literatura.

La cerámica feldespática por su baja resistencia no es material de primera indicación para realizar coronas sobre implante, sin embargo por los resultados obtenidos avalan su uso en boca sobre implantes y factible de ser indicación para tratamientos con ciertas limitaciones

LIMITACIONES

1. Se utilizaron réplicas de pilar compacto de acero, de características

diferentes, especialmente en el módulo de elasticidad a los pilares de titanio usados en boca. El soporte utilizado para las réplicas también se confeccionó en acero, en donde las propiedades del tejido óseo no son posibles de reproducir.

2. La fuerza utilizada fue permanente e incremental, además de ser exclusivamente en el eje axial de la preparación, despreciando la existencia de fuerzas laterales, también presentes en cavidad oral.

3. El experimento fue realizado en ausencia de humedad, característica siempre presente en boca.

SUGERENCIAS

Es necesario plantear nuevos estudios en condiciones dinámicas y mantenida en el tiempo, para considerar el uso en la cavidad oral de rehabilitaciones total cerámicas mediante sistema CEREC sobre implantes.

Considerar una investigación con diferentes anatomías y materiales de cementación, para mejorar la resistencia de las coronas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McLean JW., The science and art of dental ceramics. Oper Dent 1991;16:149-56.
2. Rosenblum MA, Schulman A., Una revisión de las restauraciones de cerámica pura. J Am Dent Assoc (ed. española) 1998;11:11-24.
3. Pröbster L., El desarrollo de las restauraciones completamente cerámicas. Un compendio histórico. Quintessence (ed española) 1998; 11:515-9.
4. Kelly JR, Nishimura I, Campbell SD., Ceramics in dentistry:historical roots and current perspectives. J Prosthet Dent 1996 Jan; 75 : 18-32.
5. Sánchez MI, Castillo de Oyagüe R, Sánchez A, García MC. Métodos CAD/CAM en prótesis. Gac Dent Ind Prof 2007; 178: 88-105
6. Vita (homepage on the Internet). Available from: <http://www.vita-zahnfabrik.com>
7. Cowin SC.:Bone Mechanics.Boca Raton, Fla,CRC Press,1989
8. Cowin S.C., Hegedus D.H., Bone remodeling:theory of adaptive plasticity, Journal of Elasticity 1976,vol 6 N° 3:313-326.
9. Bidez M. and Misch C.:Force transfer in implant dentistry: Basic concepts and principles., Oral implant 1992, 18:264-274.
10. Valdivia J., Oclusión en Prótesis sobre implantes : Rev. Prótesis Oseointegrada 2000, 4:41-61.
11. Klineberg JJ, Trulsson M., Murray GM.,Occlusion on implants-is there a problem?, J Oral Rehabilitation 2012 Jul;39(7):522-37
12. Rungsiyakull C, Rungsiyakull P, Li Q, Li W, Swain M., Effects of Occlusal Inclination and Loading on Mandibular Bone Remodelling: a Finite Element Study. Int J Oral Maxillofac Implants. 2011;26:527–537.
13. Nishigawa K. et al.; Quantitative study of bite force during sleep associated bruxism,Journal of Oral Rehabilitation 2001;28:485-491.
14. Alfaro Moctezuma P,y cols., Fuerza de mordida: su importancia en la masticación, su medición y sus condicionantes clínicos. Rev ADM/Marzo-Abril 2012, vol LXIX N°2 53-7.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.

LA BIBLIOTECA COCHRANE PLUS
2013 NÚMERO 5 ISSN 1745-9990



ESTRATEGIAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN SEXUAL INDUCIDA POR LA MEDICACIÓN ANTIDEPRESIVA



MATTHEW J TAYLOR, LISA RUDKIN, PHILIPPA BULLEMOR-DAY, JADE LUBIN, CHRISTOPHER CHUKWUJEKWU, KEITH HAWTON

Cómo citar la revisión: Taylor M, Rudkin L, Bullemor-Day P, Lubin J, Chukwujekwu C, Hawton K. Estrategias para el tratamiento de la disfunción sexual inducida por la medicación antidepresiva. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013 Issue 5. Art. No.: CD003382. DOI: 10.1002/14651858.CD003382.

RESUMEN

Antecedentes

La disfunción sexual (que incluye alteración en el deseo sexual, disfunción orgásmica y eyaculatoria, problemas con la erección y otros) es un efecto secundario relativamente frecuente de la medicación antidepresiva. Estos efectos secundarios sexuales pueden comprometer el estilo de vida de los pacientes y dar lugar a una falta de cumplimiento con el antidepresivo prescrito en detrimento de la salud mental del paciente. Para abordar este problema, está disponible un amplio rango de estrategias de tratamiento que incluyen enfoques conductuales, psicológicos y farmacológicos.

Objetivos

1. Determinar la efectividad de las estrategias de tratamiento para la disfunción sexual causada por los antidepresivos.
2. Determinar los efectos adversos y la aceptabilidad de las diferentes estrategias de tratamiento.

Métodos de búsqueda

Se realizaron búsquedas en el Registro especializado del Grupo Cochrane de Depresión, Ansiedad y Neurosis (Cochrane Depression, Anxiety and Neurosis Group, CCDANCTR, hasta el 1 de enero de 2013), que incluye

ensayos controlados relevantes de las siguientes bases de datos bibliográficas: The Cochrane Library (todos los años), EMBASE (1974 hasta la fecha), MEDLINE (1950 hasta la fecha) y PsycINFO (1967 hasta la fecha). El equipo de revisores realizó búsquedas adicionales en las mismas bases de datos biomédicas (con el uso de términos para "sexual dysfunction" solamente) junto con CINAHL (1982 a enero de 2012). Se examinaron las listas de referencias de los informes de todos los estudios incluidos.

Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorios que compararan estrategias de tratamiento para la disfunción sexual inducida por antidepresivos versus placebo o cualquier estrategia alternativa.

Obtención y análisis de los datos

Dos revisores extrajeron los datos y evaluaron la calidad de los ensayos de forma independiente. Se estableció contacto con los autores de los estudios para obtener información adicional.

Resultados principales

En esta revisión actualizada se incluyeron 23 ensayos con 1886 participantes. Veintidós de estos ensayos investigaron el agregado de medica-

ción para tratar la disfunción identificada y la mayoría de los agentes se estudió solamente en estudios únicos. Un estudio investigó el cambio a un antidepresivo alternativo.

En los hombres, los datos de los inhibidores de la fosfodiesterasa sildenafil (tres estudios, 255 participantes) y tadalafil (un estudio, 54 participantes) indicaron que dieron lugar a una mejoría mayor en la función eréctil que placebo. Los datos combinados de tres estudios que utilizaron sildenafil encontraron efectos beneficiosos sobre placebo en las calificaciones del International Index of Erectile Function de la capacidad para lograr (DM 1,04; IC del 95%: 0,65 a 1,44) y mantener las erecciones (DM 1,18; IC del 95%: 0,78 a 1,59). La mejoría de un único punto en estas calificaciones es equivalente a una mejoría en la frecuencia de "a veces" a "la mayoría de las veces". Los hombres que recibieron tadalafil tuvieron mayores probabilidades de informar una mejoría en la función eréctil (CR 11,50; IC del 95%: 3,03 a 43,67). En las mujeres, aún es incierto si el sildenafil es más eficaz que placebo. Los datos no publicados podrían reducir esta incertidumbre.

Los datos de tres estudios en hombres y mujeres que utilizaron bupropión 150 mg dos veces al día indican un efecto beneficioso sobre placebo en las puntuaciones de la escala de calificación (DME 1,60; IC del 95%: 1,40 a 1,81), pero las tasas de respuesta en dos estudios con bupropión 150 mg una vez al día no demostraron diferencias estadísticamente significativas en el efecto (CR 0,62; IC del 95%: 0,09 a 4,41). Otras estrategias de incremento de dosis no lograron demostrar mejoras significativas en la disfunción sexual en comparación con placebo.

Un ensayo que incluyó 75 pacientes con disfunción sexual debido a la sertralina evaluó el efecto de cambiar de antidepresivo. El cambio a la nefazodona tuvo significativamente menos probabilidades de dar lugar a la reaparición de la disfunción sexual que recomenzar con la sertralina (CR 0,34; IC del 95%: 0,19 a 0,60); sin embargo, la nefazodona ya no está disponible para uso clínico.

Hay una falta de ensayos aleatorios que evalúen los efectos de cambiar a los agentes antidepresivos actualmente disponibles con tasas inferiores de efectos sexuales adversos, la función de las intervenciones psicológicas o mecánicas o de técnicas como días sin consumir el fármaco. No se identificaron datos de ninguna de las estrategias incluidas en los ensayos evaluados que indiquen que dieron lugar a un empeoramiento de los síntomas psiquiátricos. Sin embargo, la posibilidad de tal efecto

no se puede excluir con seguridad en todos los casos debido al relativamente escaso número de participantes evaluados en muchas de las intervenciones estudiadas.

Debido al escaso número de estudios que evalúan la mayoría de las estrategias evaluadas, la presencia de algún ensayo no publicado podría tener efectos significativos sobre las estimaciones del efecto. En algunos casos, solamente están disponibles los resultados de ítems o subescalas particulares dentro de las escalas de clasificaciones. Es probable que lo anterior influya sobre las estimaciones del efecto obtenidas y aumente la efectividad evidente.

Conclusiones de los autores

Las pruebas actualmente disponibles son muy limitadas. En los hombres con disfunción eréctil inducida por antidepresivos, el agregado de sildenafil o tadalafil parece ser una estrategia eficaz. En las mujeres con disfunción sexual inducida por antidepresivos, el agregado de bupropión a dosis mayores parece ser el enfoque más alentador estudiado hasta el presente.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Estrategias para el tratamiento de la disfunción sexual causada por los antidepresivos

Los antidepresivos pueden tener numerosos efectos sobre la función sexual que incluyen alteración en el deseo sexual, dificultades para la erección y problemas con el orgasmo. Esta revisión sistemática investigó diferentes formas de controlar esta disfunción sexual. Se incluyeron 23 estudios aleatorios con 1886 participantes que habían desarrollado problemas sexuales mientras recibían medicación antidepresiva. Veintidós de estos estudios analizaron el agregado de medicación adicional al tratamiento en curso para la depresión. En los hombres con disfunción eréctil inducida por antidepresivos, el agregado de sildenafil (Viagra; tres estudios, 255 participantes) o tadalafil (Cialis; un estudio, 54 participantes) pareció mejorar la situación. En las mujeres con disfunción sexual inducida por antidepresivos, el agregado de bupropión (Wellbutrin, Zyban; tres estudios, 482 participantes) a dosis mayores parece ser el enfoque más alentador estudiado hasta el presente, pero es probable que se requieran datos adicionales de ensayos aleatorios antes de que se pueda recomendar con seguridad. No se encontraron pruebas de que alguna intervención diera lugar a un empeoramiento de los síntomas psiquiátricos; sin embargo, no se puede estar seguro de este resultado en muchas de las intervenciones estudiadas, ya que hasta el presente solamente se ha estudiado un escaso número de participantes.

LA BIBLIOTECA COCHRANE PLUS
2013 NÚMERO 5 ISSN 1745-9990



LA SALUD REPRODUCTIVA DEL VARÓN AMENAZADA



MARIETA FERNÁNDEZ

Hospital Clínico San Cecilio. Universidad de Granada.

RESUMEN

Contexto

Estamos asistiendo a un deterioro de la salud reproductiva de los jóvenes europeos. En muchos países cerca del 20% de los jóvenes presentan parámetros de calidad seminal por debajo de los estándares de referencia de la OMS, lo que probablemente afectará a su fertilidad. La incidencia de cáncer de testículo sufre un incremento continuo y significativo desde hace 30 años, igual que la prevalencia de malformaciones urogenitales como criptorquidia e hipospadias; ambas asociadas a una disminución de la fertilidad y a un mayor riesgo de cáncer testicular. El deterioro de la salud reproductiva tendrá consecuencias graves sobre los índices de natalidad y una gran trascendencia social y económica. La demanda de técnicas de reproducción asistida, que ha crecido de forma alarmante y que es atribuida tanto a problemas de la mujer como del hombre, creará una desigualdad social importante por las dificultades de acceso a técnicas médicas complejas y costosas. Desde el punto de vista sanitario, el deterioro de la salud reproductiva se presume asociado y puede contribuir al aumento de enfermedades cardiovasculares y metabólicas en el varón. De hecho, el reconocimiento de una asociación entre los niveles de testosterona sérica y obesidad abdominal, así como la caída secular de los niveles de la hormona sexual masculina sugieren que el deterioro de salud reproductiva y el aumento de estos cuadros comparten patogenias comunes.

Hipótesis

Las tendencias temporales y la distribución geográfica en la distribución de problemas de salud reproductiva sugieren que son los factores medioambientales y los hábitos de vida, más que las causas genéticas, responsables del cambio observado. La exposición inadvertida de las embarazadas, en fases tempranas de su desarrollo embrionario, a sustancias químicas contaminantes ambientales que alteran la homeostasis hormonal –disruptores endocrinos– se ha postulado como una hipótesis de trabajo digna de ser investigada en la génesis de las patologías observadas en la descendencia masculina. Aspectos tan controvertidos como el efecto combinado de diferentes residuos químicos actuando a través de un mecanismo común y resultando en un efecto aditivo, sinérgico o antagónico rara vez se han tenido en consideración en toxicología reguladora y, sin embargo, son de gran interés para tipificar el efecto disruptor endocrino tras la exposición materno-infantil.

Conclusión

Mientras se llevan a cabo más investigaciones y se buscan nuevas fuentes de financiación para hacerlas posible, sería recomendable optar por la prevención informando a los responsables de la salud pública y a los sanitarios sobre las fuentes de exposición y cómo disminuir la exposi-

ción de la población general y, muy especialmente, de las mujeres en edad de procrear, las gestantes y la infancia.

Fuente de financiación:

No consta.

Comentario

El interés mostrado por la comunidad científica por esclarecer la realidad de la salud reproductiva en Europa y en otros países occidentales, ha conducido a la redacción de una serie de recomendaciones, propuestas por expertos en el campo, que sirvan de orientación para políticas de financiación de la investigación. El debate sobre el deterioro de la salud reproductiva del varón europeo ha llegado a su fin. Ya nadie duda de que tanto los parámetros de medida directa como los indicadores indirectos de la fertilidad masculina manifiestan ese daño. Lo que es realmente novedoso en la propuesta es, de una parte, la vinculación entre el deterioro en salud reproductiva —incluida la caída secular en los niveles de testosterona circulante del varón— y el riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes; de otra parte, la presentación formal de una hipótesis etiológica que requiere la investigación de la exposición materno-infantil a contaminantes químicos con actividad hormonal y sugiere una actitud precautoria. Los

disruptores endocrinos son componentes de cosméticos, detergentes, medicamentos y alimentos de consumo y uso diario. Mientras sesudos científicos en toda Europa abordan este asunto tratando de fortalecer la hipótesis, ¿qué corresponde a los sanitarios y responsables de políticas de salud?, lo habitual, informarse e informar. Conocer y transmitir de forma inteligible recomendaciones en hábitos de vida y exposiciones ambientales que sirvan para proteger a la población general de un daño que se presume importante. Desafortunadamente las noticias sobre exposición química ambiental llegan más fácilmente a las páginas de ciencia de los diarios nacionales que a las bibliotecas de los sanitarios. El mensaje no parece llegar a los foros adecuados ni en el momento oportuno. Los autores del artículo insisten en que el gasto en remedios terapéuticos costosos estaría mejor empleado en orientaciones preventivas. Somos de la opinión de que el coste de aplicar la cautela —el principio de prevención— en la disminución de exposiciones es socialmente y económicamente asumible; aun en el caso hipotético de que no estuviéramos en lo cierto en lo referente a la restricción en el uso de ciertos compuestos químicos, adoptando una actitud precautoria tan solo habríamos renunciado a alguna comodidad o alguien habría dejado de ganar algún dinero. Pero si la hipótesis demuestra ser cierta y no actuamos, estaremos corriendo un riesgo con consecuencias que ahora empiezan a entrecruzarse.

REFERENCIAS

1. Fernandez MF, Duran I, Olea N, Avivar C, Vierula M, Toppari J, et al. Semen quality and reproductive hormone levels in men from Southern Spain. *Int J Androl*. 2011 [Epub ahead of print].
2. Main KM, Skakkebaek NE, Virtanen HE, Toppari J. Genital anomalies in boys and the environment. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2010;24:279-89.
3. Fernandez MF, Olmos B, Granada A, López-Espinosa MJ, Molina-Molina JM, Fernandez JM, et al. Human exposure to endocrine disrupting chemicals and prenatal risk factors for cryptorchidism and hypospadias: A nested case-control study. *Environ Health Perspect*. 2007;115:8-14.
4. Olea N, Sharpe R, Jegou B, Toppari J, Skakkebaek NE, Schlatt S. Male reproductive health. Its impacts in relation to general wellbeing and low European fertility rates. European Science Foundation. Science Policy Briefing 40 2010.

Viñeta Histórica:

DEL BENIQUE Y EL BECQUILLE AL ROBOT DA VINCI

DR. JAIME ARRIAGADA S. | Editor General, Revista Medica Clínica Las Condes.

Ya en el Siglo I y II de nuestra era, Celsio y Galeno hicieron descripciones precisas sobre la cistostomía y el cateterismo uretral (1).

Razes en el Siglo IX utiliza pequeños tallos de cera para dilatar las estrecheces de la uretra y diseña sondas hechas con cuero curtido impregnadas con "ungüento de cerus y de sangre de chivo" (1).

Durante muchos años los catéteres rígidos de oro y plata propuestos por Avicena en el Siglo XII, fueron usados compitiendo con los catéteres blandos y flexibles fabricados con tubos de cuero que se introducían por la uretra tutorizados con mandriles de barba de ballena para darles cierta rigidez (1).

O sea desde muy antiguo existía la preocupación de las estrecheces de las vías urinarias y sus formas de solucionarlas.

En el siglo XIX los rápidos avances de la Medicina se proyectaron en nuevos procedimientos que obligaron a la aparición de nuevos instrumentos. Entre estos, en 1836 Mercier ideó sondas con punta acodada (Sonda en Bequille) para franquear más fácilmente el resalto del cuello vesical, y en 1838, Beniqué propone una escala para poder medir el calibre de los catéteres metálicos, unidades que Charriere modifica para las sondas. Por lo tanto desde esa época había inquietud científica por desarrollar tecnología que hiciera progresar la medicina y la urología en particular, para así dar mejor solución a los problemas de los pacientes, y con mayor confort para éstos (1).

Por lo tanto de estos dos términos: Bequille y Benique (Figura 1) de larga data para solucionar problemas de obstrucción de las vías urinarias, queremos dar inicio a esta reflexión histórica, acerca de problemas de obstrucción de la vía urinaria, tal vez debidos a un crecimiento de la próstata, hasta llegar al día de hoy y a este siglo con el avènement de la cirugía robótica (Robot Da Vinci), en que un brazo "tonto" maneja los instrumentos que se introducen al paciente. A su vez, este brazo es manejado a distancia desde un simulador por un operador "inteligente", que es el cirujano y que le va indicando los movimientos a realizar por los brazos del robot para solucionar el mismo problema de obstrucción del Siglo XIX.

En la primera mitad del siglo XIX la cirugía de los órganos urinarios no hizo gran progreso, limitándose a vaciamiento de colecciones purulentas, perirrenales, y de pionesrosis voluminosas, fácilmente diagnosticadas por el simple examen exterior (2).

En la segunda mitad del siglo XIX se iniciaron los progresos, con los nuevos métodos de diagnóstico, como la cistoscopia con el instrumento de Nitze, el cateterismo de los uréteres, la radiografía y la posibilidad de extirpar un riñón, sin daño próximo o remoto para el organismo (2). La cistoscopia y el cateterismo de los uréteres facilitaron el reconocimiento del carácter y localización exacta de una enfermedad renal, como también la determinación del valor funcional de cada riñón. Así se descubrió la patogénesis hematógena de la tuberculosis renal y la localización casi siempre unilateral de esta, lo que hace posible su curación con la extirpación del riñón afectado.

La radiografía permitió el diagnóstico de las litiasis y su localización, permitiendo extirparlos en muchos casos. A esto se agregó la radiografía combinada con la introducción de instrumentos y de sustancias opacas en los órganos urinarios, así aparece la cistografía, la ureteropielografía y finalmente la urografía por eliminación.

La cirugía de la vejiga progresó notablemente con la cistoscopia, que permitió el diagnóstico precoz de los tumores, y la extirpación o la fragmentación de cálculos, a través de ingeniosos instrumentos llamados litotomos y litotritores (figuras 2 y 3).

En esa época destaca la contribución de la escuela francesa dirigida por Jean Civiale (1792-1867) que publicó el *Traite pratique sur les maladies des organes genito-urinaires* (1837-1842), compuesta por tres volúmenes en su primera edición, y que fue reiteradamente impresa. Fue decisiva en el desarrollo de la urología y la creación de un Departamento de Urología en el Hospital Necker, destinado a enfermos litiásicos y que Civiale, dirigió hasta su muerte (3).

En el caso de la cirugía de próstata, hubo un progreso notable con la extirpación de la hipertrofia prostática por vía perineal o transvesical. A comienzos del siglo XX se demostró que no se trataba de una hipertrofia de toda la glándula, sino de proliferaciones benignas de determinados grupos glandulares peri uretrales y prostáticos. En 1895 se recurrió a la vía supra-púbica para su enucleación, y en 1905, se introduce un método para controlar las hemorragias a consecuencia de esta técnica. Durante el comienzo del Siglo XX se logra establecer el diagnóstico precoz y la cura radical del cáncer prostático. En 1915 se describe la vía supra púbica para realizar la prostatectomía radical (3).

¿QUÉ OCURRIÓ EN CHILE?:

A comienzos del Siglo XX la figura más destacada de la Urología Chilena, fue Carlos Lobo Onell (1885-1962), titulado como médico en 1908. Fue alumno de Ventura Carvallo y Lucas Sierra, destacados cirujanos, y luego ayudante de Eduardo Moore, en el Hospital San Vicente. En 1911 fue becado a París a estudiar Urología en el mencionado y reconocido Hospital Necker. Después de 2 años regreso a Chile y es nombrado jefe de clínicas en la cátedra de Urología del Hospital San Vicente. Vuelve a Francia entre 1921-1923; en 1925 funda la Sociedad Chilena de Urología. Luego es nombrado Jefe del Servicio de Urología del Hospital Salvador, y en 1928 vuelve a Francia para seguir sus investigaciones nefrológicas con especialistas franceses (4).

El Dr. Lobo Onell se constituye así en el gran formador de Urólogos en Chile:

El Dr. Félix Cantin Castillo, quien la desarrolla en el Hospital San Juan de Dios,

El Dr. Raúl Dell Oro en el Hospital de la Universidad Católica.

El Dr. Fernando Hidalgo en el Hospital Salvador.

El Dr. Roberto Vargas Salazar, en el Hospital JJ Aguirre y padre de reconocidos urólogos chilenos.



Figura 1. Dilatador uretral N° 48 o bujía de estaño de Béniqué, Francia. Marca Charriere Collin, Siglo XIX.

2013 COLECCIÓN MUSEO NACIONAL DE MEDICINA. Facultad de Medicina Universidad de Chile.

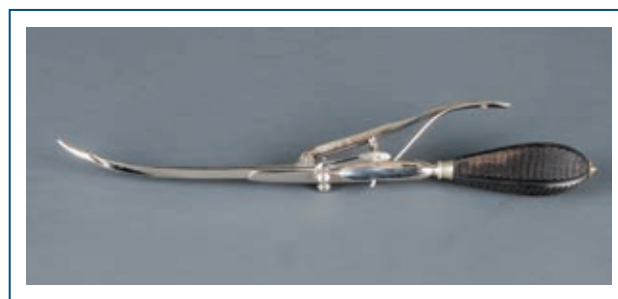


Figura 2. Litótomo doble de Dupuytren del Dr. Rodolfo Arriagada. Francia. Marca Charriere Collin, Siglo XIX.

2013 COLECCIÓN MUSEO NACIONAL DE MEDICINA. Facultad de Medicina Universidad De Chile.



Figura 3. Maletín de Litotritores del Dr. Sazie. Francia. Siglo XIX.

2013 COLECCIÓN MUSEO NACIONAL DE MEDICINA. Facultad de Medicina Universidad de Chile.

Así, esta pléyade de urólogos entusiastas comienzan a introducir cambios en la tecnología para poder progresar, enseñan y forman urólogos, derivados de la cirugía general, que con novedosas técnicas contribuyen al desarrollo de esta especialidad en nuestro país.

Ellos hicieron posible que la Urología de fines del Siglo XX pudiese ofrecer un amplio abanico de terapias como neo vejigas con intestino, trasplante renal, cambios en las técnicas de adenoma prostáticos, introducción del Litotriptor externo, por ondas de choque, cirugía laparoscópica, mucho menos invasiva, y con mucho mejor visión y acceso.

Posteriormente aparecen diversos métodos menos invasivos para tratar la hipertrofia prostática benigna, como el Láser Verde y a partir del 2002 la aparición del Robot Da Vinci, (Figura 4) con sus distintas

versiones, que le permiten al operador instalarse en una consola vecina a la mesa de operaciones e instalar el Robot en el paciente con sus brazos, que son los que actuarán, según las ordenes que le imparta el operador. Su primer uso y el más utilizado hasta la fecha es la prostatectomía radical por cáncer de próstata, en forma más segura, con menos sangrado, y con menor estadía hospitalaria.

Después de reflexionar acerca del desarrollo de la urología y de estas innovaciones tecnológicas, surge espontáneamente la inquietud: ¿qué nos deparará el futuro?



Figura 4. Robot Da Vinci.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Prof. Dr. Juan M. Guzmán, laconsultaurologica.com.ar/cateturet.html#ct1
2. Historia de la Medicina, Arturo Castiglioni, Salvat Editores, 1941, Págs. 785-787.
3. Historia Universal de la Medicina, Pedro Lain Entralgo, Salvat Editores 1974, Vol. 6, Págs. 345-353.
4. Historia de la Medicina Chilena, Dr Ricardo Cruz-Coke, Editorial Andrés Bello 1995. Págs. 528-529.

LEONARDO DA VINCI (1452-1519)



“El hombre de Vitrubio” 1490



El Hombre de Vitrubio es un famoso y conocido dibujo acompañado de notas anatómicas que Leonardo Da Vinci (1452-1519) realizó en 1490.

Lo hemos elegido para la portada de la Revista Salud del Hombre, ya que representa una figura masculina desnuda en dos posiciones sobrepuestas de brazos y piernas, e inserto en una circunferencia y en un cuadrado. Se trata del estudio de proporciones humanas realizado a partir de textos de arquitectura de Vitrubio (Marcos Vitrubio Polion, Siglo I a.C.), arquitecto de la antigua Roma. Describe las proporciones humanas y permite, combinando las posiciones de piernas y brazos, crear 16 distintas posiciones.

Leonardo Da Vinci, pintor florentino, pero a la vez un hombre múltiple (anatomista, arquitecto, inventor, músico, poeta, urbanista, artista, botánico, científico, escritor, escultor, filósofo e ingeniero) ha sido descrito como arquetipo y símbolo del hombre del Renacimiento, genio universal.

Como pintor, sus obras más destacadas fueron *La Gioconda* y *La Última cena* y como dibujante destaca *El Hombre de Vitrubio*, entre otros.

Esta figura masculina desnuda del Vitrubio nos parece que representa el objetivo del tema de esta revista Salud del Hombre, encarnando la figura del hombre saludable, físicamente equilibrado y proporcionado, visto de diferentes posiciones a lo largo de toda su vida.

INSTRUCCIÓN A LOS AUTORES

Revista Médica de Clínica Las Condes está definida como un medio de difusión del conocimiento médico, a través de la publicación de trabajos de investigación, revisiones, actualizaciones, experiencia clínica derivadas de la práctica médica, y casos clínicos, en todas las especialidades de la salud. El mayor objetivo es poner al día a la comunidad médica de nuestro país y el extranjero, en los más diversos temas de la ciencia médica y biomédica. Actualizarlos en los últimos avances en los métodos diagnósticos que se están desarrollando en el país. Transmitir experiencia clínica en el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de diversas enfermedades. Está dirigida a médicos generales y especialistas, quienes pueden utilizarla a modo de consulta, para mejorar conocimientos o como guía en el manejo de sus pacientes.

Los artículos deberán ser entregados a la oficina de Revista Médica en la Dirección Académica de Clínica Las Condes y serán revisados por el Comité Editorial. Los trabajos que cumplan con los requisitos formales, serán sometidos a arbitraje por expertos. La nómina de árbitros consultados se publica una vez al año, en su último número.

Los trabajos deben ser inéditos y estar enmarcados en los requisitos "Uniformes para los manuscritos sometidos a revistas biomédicas establecidas por el Internacional Committee of Medical Journal Editors (Annals of Internal Medicine 1997; 126: 36-47/ www.icmje.org). El orden de publicación de los mismos, queda al criterio del Comité, el que se reserva el derecho de aceptar o rechazar artículos por razones institucionales, técnicas o científicas, así como de sugerir o efectuar reducciones o modificaciones del texto o del material gráfico.

Los autores deberán enviar un original del trabajo y una copia en disco de computador. Su extensión máxima será de 10 páginas para revisiones, 10 para trabajos originales, 5 para casos clínicos, 3 para comunicaciones breves y 2 para notas o cartas al editor, en letra Times New Roman, cuerpo 12, espacio simple.

La página inicial, separable del resto y no remunerada deberá contener:

- a) El título de artículo en castellano e inglés debe ser breve y dar una idea exacta del contenido el trabajo.
- b) El nombre de los autores, el primer apellido y la inicial del segundo, el título profesional o grado académico y filiación. Dirección de contacto (dirección postal o electrónica), y país.
- c) El resumen de no más de 150 palabras en castellano e inglés.
- d) El o los establecimientos o departamento donde se realizó el trabajo, y los agradecimientos y fuente de financiamiento, si la hubo.
- e) Key words de acuerdo al Mesh data base en Pubmed, en castellano e inglés.

Las tablas: Los cuadros o tablas, en una hoja separada, debidamente numeradas en el orden de aparición del texto, en el cual se señalará su ubicación. Formato Word o Excel, texto editable, no como foto.

Las figuras: Formato jpg, tiff a tamaño preferentemente de 12 x 17 cms. de tamaño (sin exceder de 20 x 24 cms.), y a 300 dpi, textos legibles, formato Word o Excel editable. Deben presentarse en hojas separadas del texto, indicando en éste, la posición aproximada que les corresponde.

Los dibujos y gráficos deberán ser de una buena calidad profesional. Las leyendas correspondientes se presentarán en una hoja separada y deberán permitir comprender las figuras sin necesidad de recurrir al texto.

Las fotos: Formato jpg o tiff, a 300 dpi, peso mínimo 1 MB aproximadamente.

Las referencias bibliográficas deberán enumerarse en el orden en que aparecen citadas en el texto. Se presentarán al final del texto por el sistema Vancouver. Por lo tanto cada referencia debe especificar:

- a) Apellido de los autores seguido de la primera inicial del nombre, separando los autores con una coma, hasta un máximo de 6 autores; si son más de seis, colocar los tres primeros y la expresión et al.
- b) Título del trabajo.
- c) Nombre de la revista abreviado de acuerdo al Index-Medicus (año) (punto y coma).
- d) Volumen (dos puntos), página inicial y final de texto. Para citas de libros deben señalarse: autor (es), nombre del capítulo citado, nombre del autor (es) del libro, nombre del libro, edición, ciudad en que fue publicado, editorial, año: página inicial-final.
- e) **No más de 30 referencias bibliográficas.**

En caso de trabajo original: artículo de Investigación debe adjuntarse título en castellano e inglés y resumen en ambos idiomas de máximo de 150 palabras. Se incluirán las siguientes secciones:

Introducción: que exprese claramente el propósito del estudio.

Material Métodos: describiendo la selección y número de los sujetos estudiados y sus respectivos controles. Se identificarán, describirán y/o citarán en referencias bibliográficas con precisión los métodos, instrumentos y/o procedimientos empleados. Se indicarán los métodos estadísticos empleados y el nivel de significancia elegido previamente para juzgar los resultados.

Resultados que seguirán una secuencia lógica y concordante con el texto y con tabla y figuras.

Discusión de los resultados obtenidos en el trabajo en sus aspectos novedosos y de aportes importantes y la conclusiones propuestas. Explicar las concordancias o discordancias de los hallazgos y relacionarlas con estudios relevantes citados en referencias bibliográficas.

Conclusiones estarán ligadas al propósito del estudio descrito en la Introducción.

Apartados de los trabajos publicados se pueden obtener si se los solicita junto con la presentación del manuscrito y se los cancela al conocerse la aceptación del éste.

Todos los trabajos enviados a Revista Médica CLC (de investigación, revisiones, casos clínicos), serán sometidos a revisión por pares, asignados por el Comité Editorial. Cada trabajo es revisado por dos revisores expertos en el tema, los cuales deben guiarse por una Pauta de Revisión. La que posteriormente se envía al autor.

Es política de Revista Médica CLC cautelar la identidad del autor y de los revisores, de tal manera de priorizar la objetividad y rigor académico que las revisiones ameritan.

Toda la correspondencia editorial debe ser dirigida a Dr. Jaime Arriagada, Editor Revista Médica Clínica Las Condes, o EU. Magdalena Castro, Editor Ejecutivo Revista Médica Clínica Las Condes. Lo Fontecilla 441, tel: 6103258 - 6103250, Las Condes, Santiago-Chile. Email: jarriagada@clinicalascondes.cl y/o editorejecutivorm@clc.cl



**TE INVITAMOS A SENTIR
UNA NUEVA EXPERIENCIA**
Somos más diferentes que nunca

Cámbiate a Bci

Vive la experiencia, siente la diferencia.

www.bci.cl [f](#) BancoBci [t](#) @BancoBci [☎](#) 800 203021



Primero en Calidad de Servicio
entre los cuatro bancos más grandes del país
en número de clientes. Servired Personas 2012.



Primero en experiencia de clientes.



Para un buen inicio del día!



Cereal CHERRIOS®
+
Leche SVELTY®
Descremada



Nestlé.

Good Food, Good Life.