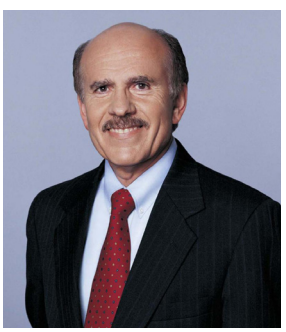
Dr. Juan A. Hinostroza F.

Últimos avances en urología: desde el sildenafil a la laparoscopía

ROBERT FURCHGOTT



LOUIS IGNARRO

FERID MURAD

En 1998 les fue otorgado el Premio Nobel de Medicina y Fisiología a **Robert Furchgott, Louis Ignarro y Ferid Murad,** por sus contribuciones al descubrimiento del modo de acción del óxido nítrico (ON). Ante un estímulo sexual predomina el parasimpático sobre el simpático lo que provoca relajación de las fibras musculares lisas vasculares y vasodilatación de las arterias helicinas. El mediador químico final, responsable de esta acción, es el óxido nítrico que corresponde a una molécula transmisora`en los vasos sanguíneos, donde su formación continua por las células endoteliales, actúa sobre las unidades musculares subyacentes para mantener la vasodilatación y el flujo sanguíneo.

Ya que entre los factores vasculares que pueden alterar la función eréctil se encuentra la disminución del flujo sanguíneo dentro del pene, en 1998 sale al mercado mundial aprobado por la FDA norteamericana un fármaco revolucionario, el Citrato de Sildenafil (Viagra®) para el tratamiento oral de la disfunción eréctil. Será considerado el mayor boom de ventas en la historia de la farmacéutica mundial y además transformará para siempre la historia del hombre con disfunción eréctil, ya que concretará la verdadera cifra de incidencia de impotencia en el hombre por arriba de 40 años. Se utilizará de manera efectiva en casos de diabetes, secuelas de impotencia en casos de accidentes cerebrovasculares y en casos de secuelas erectivas en traumas o enfermedades medulares.

El Sildenafil o Citrato de Sildenafil, inicialmente conocido como componente UK-92,480, fue desarrollado en los laboratorios Pfizer para tratar la angina de pecho. Durante los estudios de fase I, realizados bajo la supervisióî del científico Ian Osterloh, director del Departamento de Salud Sexual de Pfizer. se sugirió que la droga tenía un ligero efecto en la angina pero pudo inducir notables erecciones masculinas. La empresa decidió entonces comercializarla para tratar la disfunción eréctil en lugar de la angina. Osterloh asegura que los efectos secundarios han afectado a pocos pacientes (dolor de cabeza y musculares, y molestias en el estómago).

El sildenafilo incrementa en forma específica los niveles de CMPC en el cuerpo cavernoso.El incremento es mayor en

presencia de NPS, induciendo la erección mediada por óxido nítrico. El efecto erectógeno del sildenafilo está producido por un aumento del CMPC debido al ya conocido efecto inhibidor de la fosfodiesterasa específica del CMPC.

La droga fue patentada en 1996, aprobada por la FDA el 27 de marzo de 1918 y ofrecida para la venta en los Estados Unidos más tarde ese año. Pronto se convirtió en éxito: Las ventas anuales del Viagra entre 1999 y 2001 excedieron el billón de dólares. El nombre "Viagra", como el nombre de muchas drogas, es una invención de mercadeo pero posiblemente fue inspirado por la palabra "vyaghra" en sánscrito, que significa "Tigre".

IRWIN GOLDSTEIN

El trabajo que respalda el lanzamiento del producto está integrado por investigadores de talla internacional como **Irwin Goldstein**, el padre de la Viagra, profesor de Urología de la Universidad de Boston, Lue TF, Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA y el Grupo de Estudio Sildenafil, con el trabajo titulado "Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. N Eng J med 338:1397-1404,1998.

Posteriormente saldrán al mercado el Vardenafil (Levitra®) del Laboratorio Bayer y el Tadalafil (Cialis®) de Lilly, que en dosis de 5 mg. diarios es la primera opción farmacológica indicada para el tratamiento contínuo de la disfunción eréctil, lo que permite al paciente disociar la toma del comprimido del acto sexual.

RONALD B. NATALE

En el año 2000 el **Dr. Ronaldo B. Natale** reporta que la Quimioterapia neoadyuvante y la cistectomía radical es mejor que la cistectomía sola en casos de cáncer de vejiga.

En la actualidad vivimos la "era" de la medicina tecnológica. Cada vez más, la tecnología nos ayuda a realizar diagnósticos más exactos y con menor agresividad. Más rápido y menos molesto, parece ser la máxima actual.

DR. JESÚS ROMERO

En julio 2006 el **Dr. Jesús Romero** desarrolla una nueva técnica para curar la incontinencia urinaria de esfuerzo: la utilización de un nuevo tipo de malla de incontinencia que es ajustable después de la intervención.

La malla TVA (transvaginal ajustable) permite ajustar la tensión dada en quirófano, permitiendo corregir los defectos y los excesos. La **(f1) malla (TVA/TOA)** ha dado excelentes resultados en los casos en los que ha sido aplicada.

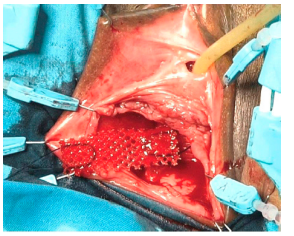


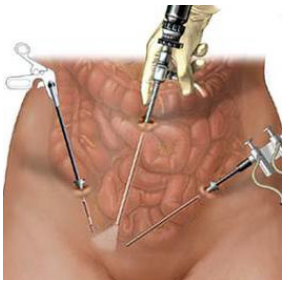
FIGURA 2. Colocación de malla de polipropileno del sistema.

(f1) Malla (TVA/TOA)

En los últimos años ha habido avances sobre nuevos fármacos para los tratamientos de patologías malignas renales y prostáticas que presentan metástasis y compensan esta situación, así como en los aspectos relacionados con el cáncer de próstata tanto en tratamientos como en la cirugía laparoscópica con nuevas técnicas. La hormonoterapia potencia la osteoporosis en los pacientes que sufren tumor de próstata por lo que de indica el tratamiento con taxanos para prevenir esta secuela.

En los últimos 15 años la Urología ha incorporado importantes novedades a nivel diagnóstico y terapéutico, sobre todo gracias a los avances tecnológicos que han tenido lugar.

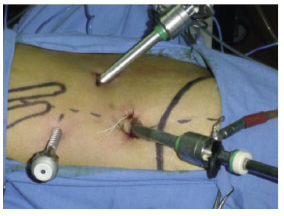
En la última década, se ha consolidado la **(f2) cirugía mínimamente invasiva**, Laparoscopía, endourología) al disminuir la morbilidad de muchos procedimientos quirúrgicos.



(f2) Cirugía mínimamente invasiva

Ya en la antigüedad el Urólogo fue uno de los pioneros en utilizar cirugía mínimamente invasiva con la aparición de ópticas en las resecciones prostáticas endoscópicas.

En la sucesión cronológica de acontecimientos **(f3) laparoscópicos Urológicos,** debemos realizar una división entre las técnicas de abordaje Transperitoneales y las Retroperitoneales, siendo las primeras relativamente recientes. Se tienen datos sobre la primera publicación de una Retroperitoneoscopía realizada por Bartel en 1969, sucediéndole otros autores en la década del 70 como Witmoser, Sommerkemp, Wickham, Rasmussen y Wurtz entre otros. En esa primera instancia no existía una forma estandarizada de reproducir el abordaje Retroperitoneal, variando desde técnicas cerradas por punción con aguja de Veress bajo visión Radioscópica, a técnicas abiertas, creándose la cámara de trabajo por medio de insuflación con aire, CO_2, Solución Fisiológica, etc. Este tipo de abordaje tuvo poca popularidad, por crear una cámara de trabajo insuficiente, y el tiempo mayor de cirugía empleado en la disección del tejido fascial conectivo del Retroperitoneo, en contraste con la gran cámara obtenida en el acceso transabdominal. Wickham en 1979 realiza la primer Ureterolitotomía laparoscópica por Retroperitoneoscopía, insuflando el Retroperitoneo con CO_2, por medio de un trócar en el ángulo de la duodécima costilla. A través de un trócar complementario pasaba una pinza de prensión y por otro acceso insertaba un bisturí de mango largo para la apertura del uréter. Las únicas áplicaciones de la Laparoscopía urológica Transperitoneal, que fueron en un primer momento utilizadas, luego del gran impacto de esta técnica, provocado en Cirugía General y en Ginecología en la década del 80, se limitaron a la localización intrabdominal de los testículos no palpables (diagnóstico diferencial entre criptorquidea, ectopía, atrofia o agenesia testicular), la investigación de estados intersexuales mediante visualización y biopsia ocasional de las gónadas, la monitorización transperitoneal de la cirugía percutánea de los riñones en ectopías pelvianas y la corrección Laparoscópica del varicocele.



(f3) Laparoscópicos Urológicos

DR. RALPH CLAYMAN

En la historia de la Nefrectomía laparoscópica, fue **Ralph Clayman y Col.**, quienes en 1990 realizan la primera Nefrectomía Laparoscópica en un modelo Porcino por vía Transperitoneal, y en Diciembre del mismo año la primera en un Humano en forma Retroperitoneal, teniendo esta última intervención una duración de 6 Hs, y como complicación la realización de un Neumotórax que requirió avenamiento pleural. La cámara de retroneumoperitoneo se creaba por punción con aguja de Veress introducida bajo visión fluoroscópica por debajo

del polo inferior Renal. En las primeras Nefrectomías se utilizaron ciertos recaudos como la embolización de la arteria Renal, para disminuir el riesgo de sangrado intraoperatorio, y la colocación de catéteres ureterales para la mejor identificación intraoperatoria del mismo.

Gaur,(India) en 1992, marca un hito importante en la historia de la Retroperitoneoscopía, con la presentación de un balón de disección Retroperitoneal, que consistía en un guante de cirujano adáctilo Nº 7, asegurado a la punta de un catéter de 8 Fr. Dicho catéter era introducido en forma abierta en el espacio Retroperitoneal y se conectaba a una bomba neumática que lo insuflaba hasta una presión de 110 Retroperitoneoscopía mmde Hg. Esto creaba una disección del espacio Retroperitoneal, donde luego de ser recambiado el balón por un trocar de Hasson, se insuflaba dicho espacio con CO2, creando así hitos anatómicos reproducibles. Se han realizado múltiples modificaciones de la técnica de Gaur, como Hirsch en 1994 con un balón montado en un trócar, y **Rassweiler** en 1995 con un dedo de guante Nº 8 fijado a un trocar de 10/11 mm., llegando a la actualidad, donde se comercializan trócares balón de disección neumática que se monitorizan con la óptica. Gracias a la contribución de Gaur es que se simplifica la técnica de abordaje del Retroperitoneo en forma laparoscópica, un espacio anatómico al cual el Urólogo se halla habituado a trabajar. La nefrectomía por laparoscopia retroperitoneal es una novedosa técnica del inicio de la década de los noventa, la primera la efectuó el hindú Gaur en 1992. Con un abordaje diferente, creando un tercer espacio retroperitoneal con un balón e ingresando en este espacio para efectuar la nefrectomía, similar a la técnica abierta, posteriormente sé eminefrectomías y en la actualidad se esta popularizando como abordaje inicial para los pacientes donantes de riñones para trasplante, con un abordaje más reducido al que siempre se utilizó.

JENS RASSWEILER

Octavio Castillo, (Chile) es reconocido mundialmente como un pionero en el desarrollo de la cirugía laparoscópica en Urología, prueba de ello es la estrecha relación que mantiene con la Asociación Española de Urología para el entrenamiento de los urólogos españoles en ésta novedosa técnica quirúrgica. En la actualidad el Dr. Castillo ostenta el cargo de Presidente Electo de la Confederación Americana de Urología, de la cual será su Presidente en el año 2010, cargo que será ejercido por primera vez por un urólogo chileno. Publica en 2005 su experiencia en cirugía mínimante invasiva en cirugía radical laparoscópica extraperitoneal en Cáncer prostático practicada en 106 pacientes. Concluye que "es un procedimento bien tolerado, con buenos resultados en los referente al dolor postoperatorio y tiempo de hospitalización. "Cuando ocurren complicaciones, éstas tienden a ser más severas que cuando se presentan en cirugía abierta y son dependientes de la experiencia del cirujano".

DR. OCTAVIO CASTILLO