

Impacto de la obesidad en el resultado de la uretroplastia bulbar.

Impact of obesity on the result of bulbar urethroplasty.

Solé, Martina; Favre, Gabriel; Gil, Sergio; Tobía, Ignacio; Carminatti, Tomás; Giudice, Carlos Roberto.

Sector de Cirugía Uretral y Genital Reconstructiva, Servicio de Urología,
Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo para numerosas enfermedades crónicas. En nuestro país, 6 de cada 10 adultos tienen exceso de peso, según datos del Ministerio de Salud de la Nación Argentina (Oct. 2018). La estrechez de uretra se presenta como una patología a resolver en población obesa, siendo la uretroplastia bulbar la cirugía más frecuente en la patología uretral. El objetivo de este trabajo es analizar si la obesidad representa un factor de riesgo de re-estenosis en una uretroplastia bulbar.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio de cohorte retrospectivo que incluye pacientes masculinos con estenosis de uretra bulbar, sometidos a uretroplastia entre los años 2011 a 2018. Se dividieron en tres grupos de acuerdo al Índice de Masa Corporal (IMC): Normal IMC 18.5 a 24.9 kg/m²; Sobrepeso IMC 25 - 29.9 kg/m²; Obesidad IMC > ó = 30 kg/m². Se define re-estenosis como todo paciente operado de uretroplastia bulbar, que durante el seguimiento requirió un nuevo tratamiento.

RESULTADOS: Se incluyeron 368 pacientes con un seguimiento promedio de 16,6 meses. La longitud de la estenosis y obesidad resultaron predictores de re-estenosis en el análisis univariado, permaneciendo el último factor como único factor de riesgo elevado en la regresión multivariada, aumentando el riesgo de re-estenosis más de diez veces (HR 11.9, IC 95% 1.58-90). No observamos ninguna re-estenosis en los pacientes con peso normal, mientras que en sobrepeso y obesos hubo 27 (7.3%) re-estenosis, perteneciendo 12 (44.4%) al grupo de pacientes con sobrepeso y 15 (55.5%) a pacientes obesos. La sobrevida estimada a dos años libre de re-estenosis para los grupos sin sobrepeso, sobrepeso y obesidad, es de 100%, 86.1% (IC 95% 77.1-95.1) y 79.4% (IC 95% 58.9-90.9) siendo la diferencia estadísticamente significativa en el caso de obesidad con respecto a los pacientes sin sobrepeso (p 0.002). No existieron diferencias significativas entre grupos en cuanto a complicaciones.

CONCLUSIÓN: La obesidad aumenta aproximadamente 10 veces el riesgo de re-estenosis en pacientes sometidos a uretroplastia bulbar.

PALABRAS CLAVE: Obesidad, estenosis de uretra, uretroplastia, re-estenosis.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Overweight and obesity are risk factors for several chronic diseases. In our country, 6 out of 10 adult people are overweight, according Ministry data (Oct. 2018).

Urethral narrowing is presented as a pathology to be solved in an obese population, being bulbar urethroplasty the most frequently done in urethral surgery.

The aim of this study is to analyze whether obesity represents a risk factor for restenosis in bulbar urethroplasty.

Materials and methods: Retrospective cohort study, which includes male patients with bulbar urethral stenosis, who underwent urethroplasty between 2011 and 2018. They were divided into three groups according Body Mass Index (BMI): Normal BMI 18.5 to 24.9 kg / m²; Overweight BMI 25 - 29.9 kg / m²; Obesity BMI ≥ 30 kg / m². Restenosis is defined as any patient underwent bulbar urethroplasty, who required a new treatment during follow-up.

Results: 368 patients with an average follow-up of 16.6 months were included. The stenosis length and obesity were restenosis predictors in univariate analysis. Obesity remained as unique risk factor in multivariate regression, increasing the restenosis risk more than ten times (HR 11.9, CI 95% 1.58-90). We did not observe restenosis in normal weight patients, while in overweight and obese patients there were 27 (7.3%) restenosis, 12 (44.4%) belonging to overweight group, and 15 (55.5%) obese group. The two-year estimated survival free restenosis rate was 100%, 86.1% (95% CI 77.1-95.1) and 79.4% (95% CI 58.9-90.9) for no overweight, overweight and obesity groups respectively, being statistically significant in obesity compared to overweight patients (p 0.002). There were no significant difference between groups in complications.

CONCLUSION: Obesity increases restenosis risk approximately 10 times in patients underwent bulbar urethroplasty.

KEYWORDS: Obesity, Urethral stenosis, Urethroplasty, Restenosis.

INTRODUCCIÓN

La obesidad y el sobrepeso se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Una forma simple de medir la obesidad es el índice de masa corporal (IMC).¹ El sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo para numerosas enfermedades crónicas, entre las que se incluyen la diabetes, enfermedades cardiovasculares y el cáncer.^{2,3} A nivel mundial, en 2016, más de 1.900 millones de adultos tenían sobrepeso, de los cuales, más de 650 millones eran obesos. El 39% de las personas adultas de 18 o más años tenían sobrepeso y el 13% eran obesas.

Cada año mueren, como mínimo, 2.8 millones de personas a causa de la obesidad o sobrepeso.⁴

En nuestro país, 6 de cada 10 adultos tienen exceso de peso, según datos del Ministerio de Salud de la Nación Argentina (Oct. 2018).⁵

En paralelo, la estenosis uretral es una enfermedad frecuente en estos días, debido al aumento del origen iatrogénico, relacionado con el incremento de los procedimientos endoscópicos y la mayor expectativa de vida de los pacientes.⁶ Si no se resuelve, la estenosis uretral genera obstrucción urinaria, dando lugar a infecciones urinarias, retención de orina, formación de cálculos, disfunción vesical e insuficiencia renal.^{2,7,8} La uretra bulbar es el segmento anatómico más afectado por estenosis uretral, siendo los tratamientos mínimamente invasivos (dilataciones y uretrotomía interna), los más frecuentemente indicados, a pesar de su baja tasa de éxito.^{6,2}

El gold standard es la uretroplastia, con tasas de éxito reportadas del 85% y un 13-33% de complicaciones.²

A pesar de la poca información publicada que asocia la obesidad con la cirugía uretral, muchos cirujanos creen que realizar una uretroplastia en un paciente obeso es un gran desafío.⁷ Las múltiples comorbilidades de estos pacientes, pueden afectar el resultado final de la cirugía, como se observa en otras especialidades quirúrgicas, debido a que presentan mayor índice de infecciones postoperatorias y una exposición dificultosa del campo operatorio.^{9,10} Consecuentemente, se prefiere ofrecer otras alternativas de tratamiento (ej. dilataciones) que no son en su mayoría tratamientos definitivos.²

No existen a nuestro conocimiento grandes series de datos que interpreten a la obesidad como factor de riesgo de re-estenosis o de complicaciones en cirugía uretral.

El objetivo de este trabajo es analizar si la obesidad representa un factor de riesgo de re-estenosis en una uretroplastia bulbar.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de cohortes retrospectivo incluyendo pacientes masculinos con estenosis de uretra bulbar, a quienes se les practicó una uretroplastia en el Hospital Italiano de Buenos Aires, entre los años 2011 a 2018. Los criterios de exclusión son: estenosis en otro segmento diferente al bulbar, pacientes a quienes se les practicó meato perineal y aquellos en quienes no fue posible obtener información completa.

Los datos fueron extraídos de la historia clínica electrónica del hospital, y almacenados y tabulados en hojas de cálculo. Se dividió la población en tres grupos de acuerdo al IMC definidas por la OMS¹: Normal IMC 18.5 - 24.9 kg/m²; Sobrepeso IMC 25 - 29.9 kg/m²; Obesidad IMC > o = 30 kg/m². La variable a evaluar es: sobrevida libre de re-estenosis.

Se consignaron datos demográficos y antecedentes patológicos generales de importancia (tabaquismo, diabetes, antecedentes cardiovasculares). La valoración urológica incluye, registro de procedimientos urológicos previos (dilatación, uretrotomía interna ó plástica previa), etiología de la estenosis uretral mediante interrogatorio al paciente y por último, técnica quirúrgica empleada.

Todos los pacientes contaron con cistouretrografía y cistoscopia, de las cuales se obtuvo información sobre la longitud de estrechez, localización y cantidad de estenosis. Todas las cirugías fueron practicadas por 2 urólogos con entrenamiento en cirugía uretral (C.G. y G.F.).

Brevemente, realizamos resección y anastomosis primaria (RAP) con transección en estenosis < ó = a 2 cm de etiología traumática. En lesiones de la misma longitud de etiología desconocida o bien secundarias a procedimientos endoscópicos, se practicó una RAP sin transectar. En pacientes con lesiones más extensas y segmentos de uretra inviable, realizamos la resección y anastomosis ampliada con injerto de mucosa oral. Los injertos onlay fueron empleados en lesiones más extensas y en un número menor de casos combinamos diferentes técnicas quirúrgicas como por ejemplo: injerto ventral + RAP.

Luego de la cirugía, el seguimiento se hace cada 4 meses durante el primer año, semestral durante el segundo año y posteriormente cada año. Se realiza una evaluación clínica, uroflujometría, urocultivo y ecografía con medición de residuo postmiccional en cada consulta. Solo en los casos de reaparición de síntomas: presencia de infección urinaria recurrente o disminución del flujo urinario (Q_{max} 15 ml/seg) se solicita nueva cistouretrografía o cistoscopia flexible.¹¹

Se define re-estenosis como todo paciente que durante el seguimiento requirió un nuevo tratamiento, ya sea, dilatación uretral, tratamiento endoscópico (uretrotomía interna) o abierto (nueva uretroplastia).

El presente trabajo fue aprobado por el Comité de Bioética del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Análisis estadístico:

Las variables continuas se expresan como su media y desvío estándar (de) o mediana y rango intercuartil (IQR) según distribución. Para su comparación se utiliza ANOVA ó Test de Kruskal Wallis. Las variables categóricas se resumen como su valor

absoluto y porcentaje, para su comparación se emplea test de χ^2 . En todos los casos se emplea ajuste para comparaciones múltiples por método de Bonferroni. Los cálculos de sobrevida se realizan empleando método de Kaplan Meier con su intervalo de confianza al 95%. El análisis univariado se realiza mediante regresión de Cox (en caso de sobrevida libre de re-estenosis) o logística (en caso de complicaciones) introduciendo en el multivariado sólo las variables con significancia estadística en la regresión univariante. En los casos de regresión de Cox se considera significativo un *Hazard ratio* (HR) cuyo IC 95% no incluya al 1. En caso de regresión logística los mismos parámetros aplican al *odds ratio* (OR). Para todos los tests se considera significativo un p valor $< 0,05$. El software utilizado es el SPSS 22.0 R.

RESULTADOS

Durante el período evaluado, se realizaron 783 uretroplastias, de las cuales 368 fueron bulbares. Los datos demográficos y operatorios de la población (Tabla 1) demuestran una mayor tasa de fumadores en obesos y menor de HTA y diabetes en normopesos.

TABLA 1:

Datos demográficos	Total (n = 368)	normopeso (n=92)	sobrepeso (n=152)	obesidad (n=124)	p
Edad, media (de)	56.2 (0.89)	50.5 (2.26)	58.4 (1.25)	57.7 (1.27)	0.001 **
Tabaquismo (%)	100 (27.2)	17 (18.5)	37 (24.3)	78 (62.9)	0.006*
Diabetes Mellitus (%)	61 (16.6)	6 (6.5)	27 (17.8)	28 (22.6)	0.006**
Hipertensión (%)	168 (45.7)	20 (21.7)	75 (49.3)	73 (58.9)	0.0001**
Tratamientos Previos (%)	149 (40.5)	38 (41.3)	56 (36.8)	55 (44.4)	0-442
Dilataciones	67 (18.2)	13 (14.1)	25 (16.4)	29 (23.4)	0-167
Uretrotomía	93 (25.3)	20 (21.7)	37 (24.3)	36 (29)	0-448
Uretroplastia	40 (10.9)	10 (10.9)	12 (7.9)	18 (14.5)	0-213
Etiología (%)					0-068
Iatrogénica	219 (59.5)	46 (50)	98 (64.5)	75 (60.5)	
Idiopática	101 (27.4)	27 (29.3)	40 (26.3)	34 (27.4)	
Traumática	34 (9.2)	15 (16.3)	7 (4.6)	12 (9.7)	
Inflamatoria	14 (3.8)	4 (4.3)	7 (4.6)	3 82.4)	
Longitud, cm, mediana (IQR)	2 (1.5-4)	2 (1.5-4)	2 (1-4)	2 (1.5-4)	0.761
Cirugía (%)					0.213
Colgajo	2 (0.5)	0	1 (0.7)	1 (0.8)	
Injerto único	77 (20.9)	13 (14.1)	38 (25)	26 (21)	
Múltiples injertos	1 (0.3)	1 (1.1)	0	0	
T-T simple	225 (65.1)	59 (64.1)	96 (63.2)	70 (56.5)	
T-T ampliada	51 (13.9)	15 (16.3)	14 (9.2)	22 (17.7)	
Estadios	3 (0.8)	1 (1.1)	1 (0.7)	1 (0.8)	
Combinada	9 (2.4)	3 (3.3)	2 (1.3)	4 (3.2)	

* Grupo obesos diferente al resto. ** Grupo normopeso diferente al resto

Las técnicas quirúrgicas utilizadas en la muestra fueron: RAP con o sin transección 225 (61.1%), injerto único 77 (20.9%), Resección y anastomosis ampliada 51 (13.9%), combinación de dos técnicas quirúrgicas 9 (2.4%), cirugía por estadios 3 (0.8%), colgajo 2 (0.5%) y múltiples injertos 1 (0.3%). No existió diferencia en la distribución de técnica por grupo de peso (Tabla 1).

Durante un período de seguimiento de 16.6 meses, no observamos ninguna re-estenosis en los pacientes con normopeso, mientras que en aquellos con sobrepeso y obesos hubieron 27 (7.3%) re-estenosis, perteneciendo 12 (44,4%) al grupo de pacientes con sobrepeso y 15 (55,5%) a pacientes obesos. La supervivencia estimada a dos años libre de re-estenosis para

los grupos sin sobrepeso, sobrepeso y obesidad fue de 100%, 86.1% (IC 95% 77.1-95.1) y 79.4% (IC 95% 58.9-90.9) siendo la diferencia en este estimador estadísticamente significativa en el caso de obesidad con respecto a los normopeso (p 0.002, Gráfico 1). En la Tabla 2, se observa que longitud de estenosis uretral, cirugía compleja (definida como: uretroplastia con dos o más injertos, anastomosis término terminal ampliada, uretroplastia combinada y cirugía por estadios) y obesidad, resultan predictores de re-estenosis en el análisis univariado, permaneciendo el último factor (obesidad) como único factor de riesgo elevado en la regresión multivariada, aumentando el riesgo de re-estenosis más de diez veces (HR 11.9 (IC95% 1.58-90)).

TABLA 2.

Análisis uni y multivariado de factores predictores de re-estenosis	Univariado		Multivariado	
	HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p
Edad (años)	1 (0.98-1.02)	0.934		
Tabaquismo	1.04 (0.42-2.6)	0.930		
Diabetes	0.48 (0.14-1.58)	0.225		
Ate. cardiovasculares	1.34 (0.57-3.14)	0.506		
Charlson	0.91 (0.75-1.09)	0.307		
Dilataciones previas	1.28 (0.52-3.16)	0.595		
Uretrotomía Interna previa	1.45 (0.67-3.15)	0.346		
Uretroplastia previa	2.31 (0.98-5.44)	0.056		
Longitud (cm)	1.18 (1.04-1.34)	0.011	1.11 (0.93-1.31)	0.242
Etiología				
Iatrogénica	ref.			
Inflamatoria	1.58 (0.21-11.9)	0.659		
Traumática	0.37 (0.05-2.77)	0.334		
Idiopática	0.8 (0.32-1.9)	0.633		
Peso				
Sin sobrepeso	ref.		ref.	
Sobrepeso	6.32 (0.8-48)	0.077	6.46 (0.83-49)	0.074
Obesidad	12.12 (1.6-91)	0.016	11.9 (1.58-90)	0.016

Al analizar las complicaciones dentro del primer mes, hallamos un 18,5%, 30,3% y 25,8% de pacientes complicados en los grupos con normopeso, sobrepeso

y obesos, respectivamente, sin diferencias significativas en este parámetro.

DISCUSIÓN

Los pacientes con $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ tienen mayor riesgo de padecer diabetes, hipertensión, alteraciones cardiovasculares y cáncer.² Asimismo, la obesidad es un factor de riesgo predisponente para diferentes enfermedades crónicas, lo cual lleva a presentar alteraciones en los resultados ante intervenciones quirúrgicas.¹² En este marco, la uretroplastia no debería escapar al riesgo que la obesidad agregaría a los resultados quirúrgicos.

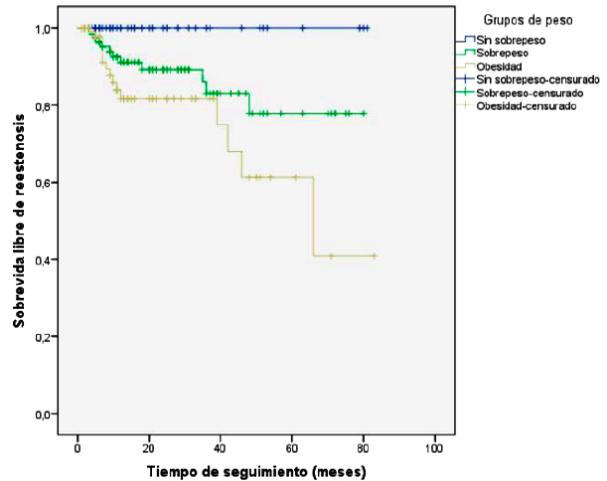
El objetivo de nuestro trabajo ha sido evaluar el riesgo que agrega la obesidad en pacientes con uretroplastia bulbar en función de re-estenosis. En el marco de este análisis, el único factor predictor que se mantuvo tanto en el uni como multivariado fue la obesidad ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) con una $p < 0.01$. Similares resultados presentan Breyer y colaboradores, quienes incluyen un total de 381 pacientes operados de todos los segmentos de la uretra, con un seguimiento a 5.9 años reportaron que la obesidad parece afectar los resultados de la uretroplastia. Sin embargo, encontraron que en los grupos de obesos II y III ($35-39,9$ y ≥ 40) tuvieron similares resultados respecto a los pacientes con IMC normal. En éste trabajo, hemos incluido a todos los obesos en un solo grupo, lo cual podría ser la razón por la cual los obesos representan riesgo de re-estenosis luego de uretroplastia. Esto podría representar un sesgo de selección que, eventualmente, pudiera sobreestimar el riesgo.

Al evaluar la sobrevida a dos años libre de re-estenosis, observamos una diferencia significativa del grupo de obesos con respecto a los normopeso (véase gráfico 1). El grupo de sobrepeso presenta la misma tendencia pero sin significancia estadística, a ser más similar a los obesos que a los normopeso, no pudiéndose detectar dicha diferencia, probablemente, por falta de tamaño muestral. Esto se demuestra en el análisis multivariado, en que se observa un HR 6.46 (IC 95% 0.83-49) cercano a significancia estadística ($p 0.074$).

Por otro lado, Privratsky y colaboradores concluyen que los obesos clases II y III, presentan un riesgo incrementado para la re-estenosis y tienen mayores complicaciones luego de la uretroplastia con injerto bulbar en comparación con los pacientes no obesos. La limitante de dicho trabajo es que han utilizado

tan solo 15 pacientes que representan al grupo de obesos y los han clasificado según su IMC en clase II y III, sin existir un grupo con sobrepeso y obesidad clase I.

Gráfico 1



Nuestro trabajo, con 368 pacientes, con un seguimiento a 16.6 meses, informa mayor fracaso luego de la uretroplastia bulbar, en pacientes obesos con respecto a los normopeso, por lo que nos preguntamos si esta diferencia podría ser dada por mayor uso de transección entre grupos o también, la diferencia en colocación de injertos dorsales y ventrales. Para darle respuesta a este interrogante, analizamos la distribución en los subgrupos de transectados vs. no transectados y los injertos dorsales vs. ventrales (Tabla 3) y los comparamos según grupo de peso. No hallamos diferencias significativas en nuestros datos, por lo que inferimos que no son estos factores causales de sesgo.

En nuestra serie, tampoco encontramos diferencia significativa en tratamientos realizados previamente, ya sea número de dilataciones, uretrotomías internas y uretroplastias que colaboren con un posterior fracaso. Por lo que pensamos, que la recaída de la estenosis en pacientes obesos, se debe a múltiples factores inherentes a los obesos como la correcta cicatrización, vascularización de las anastomosis, revascularización de los injertos y las dificultades técnicas vinculadas con el sobrepeso. El mayor riesgo de recaída en esta población de pacientes debe ser conversado antes de la cirugía, a los efectos de aclarar las expectativas respecto de los resultados.

TABLA 3.

	Sin Sobrepeso (%)	Sobrepeso (%)	Obesidad (%)	p
Transección				0,692
Sí	37 (40,2)	53 (34,9)	44 (35,5)	
No	55 (59,8)	99 (55,1)	80 (64,5)	
<u>Injerto</u>				0,172
Dorsal	16 (48,5)	36 (64,3)	26 (48,1)	
Ventral	17 (51,5)	20 (35,7)	28 (51,9)	

El estudio tiene algunas limitaciones, como por ejemplo: el tiempo de seguimiento medio de 16,6 meses. Otra limitante que encontramos, es que el grupo de obesos, fue considerado como un total y no subdividido en tres clases según su IMC. Por último, si bien la recolección de datos ha sido prospectiva, se trata de una cohorte retrospectiva con la eventual ocurrencia de sesgos propios de este tipo de diseño.

Creemos que las fortalezas de nuestro trabajo se basan en que aporta una importante calidad de datos a un tema poco estudiado a nivel mundial. Además,

el tamaño de la serie es el más grande de todas las publicaciones consultadas y aporta información de valor para un problema de alto impacto como es la obesidad a nivel mundial.

CONCLUSIÓN

La obesidad aumenta aproximadamente 10 veces el riesgo de re-estenosis durante el seguimiento en pacientes con uretroplastia bulbar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gurunathan, U. *et al.* Association of Obesity With Septic Complications After Major Abdominal Surgery. *JAMA Network Open* vol. 2 e1916345 (2019).
2. Privratsky, J. R., Almassi, N., Guralnick, M. L., Anderson, B. J. & O'Connor, R. C. Outcomes of grafted bulbar urethroplasty in men with class II or III obesity. *Urology* **78**, 1420–1423 (2011).
3. Visscher, T. L. S. & Seidell, J. C. The Public Health Impact of Obesity. *Annual Review of Public Health* vol. 22 355–375 (2001).
4. OMS | 10 datos sobre la obesidad. (2017).
5. Las preocupantes cifras de la obesidad en Argentina: 6 de cada 10 adultos tienen sobrepeso. *CNN* <https://cnnespanol.cnn.com/2018/10/17/las-preocupantes-cifras-de-la-obesidad-en-argentina-6-de-cada-10-adultos-tienen-sobrepeso/> (2018).
6. Andrich, D. E. & Mundy, A. R. What is the best technique for urethroplasty? *Eur. Urol.* **54**, 1031–1041 (2008).
7. Rapp, D. E., Mills, J. T., Smith-Harrison, L. I., Smith, R. P. & Costabile, R. A. Effect of body mass index on recurrence following urethroplasty. *Translational Andrology and Urology* vol. 7 673–677 (2018).
8. Santucci, R. A., Joyce, G. F. & Wise, M. Male Urethral Stricture Disease. *Journal of Urology* vol. 177 1667–1674 (2007).
9. Dobner, J. & Kaser, S. Body mass index and the risk of infection - from underweight to obesity. *Clinical Microbiology and Infection* vol. 24 24–28 (2018).
10. Anema, J. G., Morey, A. F., Mcaninch, J. W., Mario, L. A. & Wessells, H. COMPLICATIONS RELATED TO THE HIGH LITHOTOMY POSITION DURING URETHRAL RECONSTRUCTION. *Journal of Urology* vol. 164 360–363 (2000).
11. Horiguchi, A. *et al.* Surgical and patient-reported outcomes of urethroplasty for bulbar stricture due to a straddle injury. *World Journal of Urology* (2019) doi:10.1007/s00345-019-02971-9.
12. Breyer, B. N. *et al.* Effect of obesity on urethroplasty outcome. *Urology* **73**, 1352–1355 (2009).