

# Osatebas

OSASUNERAKO  
TEKNOLOGIEN  
EBALUAKETA  
EVALUACION DE  
TECNOLOGIAS  
SANITARIAS



EUSKO JAURLARITZA  
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA  
DEPARTAMENTO DE SANIDAD

INFORME

## *Terapéutica en la Hiperplasia Benigna de Próstata*

### *Introducción*

El crecimiento de pacientes prostáticos demanda encontrar un tratamiento tan eficaz como la resección pero de menor coste

7

### *II. Tratamiento Convencional*

Hasta ahora, la Resección Transuretral Prostática es el método más utilizado

11

### *III. Farmacología*

Para pacientes con prostatismo moderado, existen medicamentos como los inhibidores de la 5- $\alpha$  reductasa y los  $\alpha$ -Bloqueantes

17

### *IV. Tratamientos mínimamente invasivos*

Aunque no sustituyen a la cirugía, existen técnicas prometedoras para ciertos tipos de prostatismo y se están investigando nuevas formas de tratamiento, cuya eficacia no ha sido todavía probada

25

### *V. Valoración Económica*

Relación entre el coste y la eficacia de todos los tratamientos descritos

41

### *VI. Bibliografía*

49

MAIATZA/MAYO 1994

## INDICE

	ABSTRACT
	LABURPENA
5	RESUMEN
9	INTRODUCCION
13	LA H.B.P. Y SU TRATAMIENTO CONVENCIONAL
14	CIRUGIA DE LA PROSTATA
16	VIGILANCIA EXPECTANTE
19	HORMONOTERAPIA
22	$\alpha$ -BLOQUEANTES
23	GRUPO MISCELANEO
27	PROTESIS INTRAPROSTATICAS
30	DILATACION CON BALON
32	TRATAMIENTO CON MICROONDAS
36	LASERTERAPIA
38	ULTRASONIDO FOCALIZADO DE ALTA INTENSIDAD
39	PIROTHERAPIA FOCAL EXTRACORPOREA
39	ASPIRACION ULTRASONICA
39	CRIOCIRUGIA
39	EXERESIS PROSTATICA POR AGUJAS
43	RELACION COSTE/BENEFICIO
46	CONCLUSION
47	RESUMEN DE OPCIONES TERAPEUTICAS EN LA H.B.P.
51	BIBLIOGRAFIA

## INFORME

# Terapéutica en la Hiperplasia Benigna de Próstata

- I. **Introducción**  
El crecimiento de pacientes prostáticos demanda encontrar un tratamiento tan eficaz como la resección, pero de menor coste **7**
- II. **Tratamiento Convencional**  
Hasta ahora, la Resección Transuretral Prostática es el método más utilizado **11**
- III. **Farmacología**  
Para pacientes con prostatismo moderado, existen medicamentos como los inhibidores de la 5- $\alpha$  reductasa y los  $\alpha$ -Bloqueantes **17**
- IV. **Tratamientos mínimamente invasivos**  
Aunque no sustituyen a la cirugía, existen técnicas prometedoras para ciertos tipos de prostatismo y se están investigando nuevas formas de tratamiento, cuya eficacia no ha sido todavía probada **25**
- V. **Valoración Económica**  
Relación entre el coste y la eficacia de todos los tratamientos descritos **41**
- VI. **Bibliografía** **49**



Agradecemos a los **autores** la elaboración del presente informe, finalizado en diciembre de 1993:

- **Andoni Albisu,**  
médico adjunto
- **Félix Vesga,**  
médico residente
- **Carlos Pertusa,**  
jefe de Servicio

Servicio de Urología del Hospital de Cruces. Bizkaia.

Asimismo, deseamos extender el agradecimiento, por las sugerencias y aportaciones realizadas, a los siguientes **revisores externos**:

- Dr. Fernando Arocena, Jefe del Servicio de Urología, Hospital de Aránzazu. Donostia.
- Dr. Carlos Bernuy, Jefe del Servicio de Urología, Hospital de Galdakao. Bizkaia.
- Dr. José Vicente, Director del Servicio de Urología, Fundación Puigvert. Barcelona.
- Dr. Luis Angel Rioja, Jefe del Servicio de Urología, Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

El Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco ha **coordinado** la realización de este informe.

- Dr. José Asua
- M<sup>º</sup> Asun Gutiérrez, economista
- M<sup>º</sup> Angeles Baile, médico



## **THERAPY FOR BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA**

### **INTRODUCTION**

Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) is probably the most frequent pathology which affects the adult male, with a 25% clinical prevalence for 40 year olds and 80% for 70 year olds.

In our community, 36,000 appointments were held for this reason in 1991. This accounted for 40% of urological outpatient appointments.

Transurethral Resection of the Prostate (TURP), is the most common therapy method. It is highly efficient and offers a low mortality rate. Within the Basque Country Public Hospital Network, an estimated 900 TURP were carried out in 1992. They make up 14.23% of the total urological surgical activity. The corresponding cost is approximately 400 million pesetas.

As a result of the progressive aging of the population, a growing number of patients will need BPH treatment.

### **METHOD**

An exhaustive bibliographic search through Medline, and a collection of evaluations and research from other Technological Evaluation Services. Analysis and application to the Basque Country context by a group of urology specialists followed by an external revision by peers.

An evaluation of: TURP, different surgical alternatives and medication for the treatment of BPH. A cost-benefit analysis of the different therapy models.

### **RESULTS**

TURP has been confirmed as the selected treatment for BPH and gold standard of the therapy options. Adenectomy is recommended for the treatment of high prostate volumes (>60gr).

New pharmacological treatment such as -reductase inhibitors or -blockers, may be efficient alternatives for cases with a light prostatic symptomatology. The above mentioned drugs produce an improvement (statistically significant) in the objective pattern of the prostatic syndrome. The introduction of temporary or permanent prosthesis is a valid option for patients who cannot undergo more aggressive treatment or have a short life expectancy. Expectant surveillance is recommended in the case of light prostatism which does not affect the quality of life.

Minimally invasive treatments such as: microwaves, transrectal hyperthermia, transurethral thermotherapy, ultra-sound waves, cryosurgery, prostatic exeresis with needles, laser, balloon dilatation with a ball, are still at the experimental stage.

### **CONCLUSIONS**

TURP is the selected treatment for the absolute intervention indication. In moderate prostatism cases it is possible to use -reductase inhibitor and -blocker treatment, which have shown objective improvement, with a minimum toxicity. Patients with a high surgical risk or those who wish to avoid the erection dysfunction associated with TURP may also be treated in this way. The demand for an alternative technique has led to the clinical use of several procedures which have not yet proven their effectiveness nor their long term value.

At present there is no alternative to TURP in relation to its efficiency, safety and cost. Preliminary studies suggest that adopting new therapy methods in BPH would lead to an increase in health costs. Controlled clinical studies together with the corresponding economic evaluation are necessary before a decision is taken about the introduction of each alternative.



## PROSTATAKO HIPERPLASIA ONAIRERAKO TERAPEUTIKAK

### SARRERA

Prostatiko Hiperplasia Onairea (PHO) izango da, behar bada, gizonezko helduetan sarrien gertatzen den patologia; izan ere, bere prebalentzia klinikoa %25ekoa da 40 urtekoenetan eta %80koa 70 urtekoenetan. Gure komunitatean, 1991an, 36.000 kontsulta egin ziren hori dela eta, ospitaleez kanpoko kontsulta urologikoetatik %40a baino gehiago izan zelarik.

Prostataren Erresektzio Transuretrala (PET), gehien erabiltzen den metodoa da; oso efikazia handikoa da eta erikortasun/hilkortasun baxua du. Euskal Herriko Ospitale Publikoetan 900ren bat PET egin ziren 1992an, urologiako iharduera kirurgiko globalaren %14,23a izanik. Jotako kostua 400 miloi pezetakoa da.

Biztanleria gero eta gehiago zahartzen doanez gero, pazienteen kopuru gero eta handiakoak beharko du PHOrako tratamendua.

### METODOA

Medline-n bilakuntza bibliografiko exhaustiboa, eta Teknologien Ebaluaketa-Agentzietako ebaluaketak eta ikerketak biltzea. Aztertzea, urologiako espezialisten talde batek Euskal Herriko testuinguruari aplikatzea, eta, gero, aditu-talde batek ber-aztertzea. PHOren tratamenduari dogokionez, PETa, aukera kirurgiko desberdinak eta farmako desberdinak ebaluatzea. Modalitate terapeutiko desberdinen kostu eta onura aztertzea.

### EMAITZAK

PET-a PHOren hautapen-tratamendu lez eta aukera terapeutikoen "gold standard" lez baieztatzen da. Adenomektomia prostataren bolumen handirako (>60 gr.) gomendatzen da. Tratamendu farmakologiko berriak, hots, -reduktasaren inhibitzaileak edo -blokeatzaileak, aukera efikazak izan daitezke prostata-sintomatologia arine-

ko kasuetan. Aipatutako farmakoek hobekuntza (esanguratsua estatistikaz) egiten dute sindrome prostatikoaren patroio objetiboetan. Protesiak, aldi baterakoak zein egonkorrak, ipintzea aukera ona da tratamendu erasokorragoak jasan ezin dituzten edo bizitza-itxaropen laburra duten pazienteentzat. Zer gertatuko ote den adi-adi egotea gomendagarria da bizitza-kalitateari ukitzen ez dioten prostatismo arineko kasuetan.

Inbasio minimoko tratamenduak, hots, mikroondak, hipertermia transrektala, termoterapia transuretrala, ultrasoinuak, kriokirurgia, orratzen bidezko exeresis prostratikoa, laserra, balioren bidezko dilatazioa, fase esperimentalean daude.

### ONDORIOAK

Interbentzioa erabat gomendatzen denean, PETa da aukerako tratamendua. Prostatismo moderatuko kasuetan, badago posibilitaterik -reduktasaren inhibitzaileaz eta -blokeatzaileaz tratatzeko, zeren hobekuntza objetiboa eta pozointsutasun minimoa erakutzi baitituzte. Arrisku kirurgiko handiko pazienteak edo PETarekin elkartuta dagoen zutitze-disfuntzioa ebitatu nahi duten pazienteak ere trata daitezke. Aukerazko teknikaren eskaintzak zera ekarri du, prozedura batzuk arlo klinikoan martxan hasita egotea beren efektibitatea eta onura epe luzean oraindik erakutsi gabe.

Gaur egun, ez dago PETetik kanpo beste aukerarik efikaziari, seguritateari eta kostuari dagokienez. Aurreko estudioek diotenez, PHOren arloko metodo terapeutiko berriek osasun-gastuak putzituko lukete. Estudio kliniko kontrolatuak beren ebaluaketa ekonomiko eta guzti, nahi dira, zer aukera hartu erabaki baino lehen.



## RESUMEN

# En busca de un tratamiento alternativo a la RTU

La Hiperplasia Benigna Prostática (HBP) es una de las patologías más frecuentes que afectan al varón adulto. Se manifiesta por dificultad miccional y puede provocar retención urinaria e insuficiencia renal. La historia natural de la enfermedad es poco clara, por lo que no podemos saber, una vez iniciada la sintomatología, qué varón va a necesitar tratamiento quirúrgico.

La Resección Transuretral Prostática (RTU) es el tratamiento de elección para esta enfermedad. La Adenomectomía Prostática (AR) se sigue empleando en el tratamiento de volúmenes prostáticos elevados. Aunque segura y fiable, la RTU se asocia a tasas no despreciables de fallo terapéutico, reintervención y morbilidad, siendo la disfunción sexual la más significativa.

Ante el envejecimiento progresivo de la población, cada vez más varones van a requerir tratamiento de HBP. Por esta razón, han surgido nuevas modalidades de tratamiento médico y mínimamente invasivo, entre las que se encuentran:  $\alpha$ -Bloqueantes, inhibidores de la 5- $\alpha$  reductasa (Finasteride), tratamiento con microondas, laserterapia, dilatación con balón, prótesis intraprostáticas, etcétera.

La demanda de una alternativa a la RTU ha provocado que procedimientos no definitivamente consolidados hayan iniciado su andadura clínica. Su beneficio, principalmente sobre el resultado a largo plazo, no está claro. Por lo demás, los estudios iniciales sugieren que la intro-

ducción de estas tecnologías disparará el gasto sanitario.

En definitiva, para validar todas estas alternativas se requieren estudios clínicos, bien controlados, de evaluación, con su correspondiente correlato económico.



# *I. Introducción*



## INTRODUCCION

# Es imprescindible valorar la nueva terapéutica

La HBP es probablemente la patología más frecuente que afecta al varón adulto. Se encuentra presente en las muestras necrópsicas de próstata del 80% de los varones mayores de 60 años de edad. Cerca del 40% de este grupo de pacientes presenta clínica de prostatismo, de los cuales casi el 20% necesitará tratamiento<sup>1</sup>.

### POBLACION DE VARONES EN LA C.A.P.V.

EDAD	POBLACION
<45	672.996
45-49	67.849
50-54	54.912
55-59	64.964
60-64	58.812
65-69	45.491
70-74	29.223
75-79	19.950
80	19.783
TOTAL	1.033.980

FUENTE: EUSTAT. Censo Estructura de la Población 1991.

vida y el deseo de una mayor calidad hacen que la sintomatología prostática sea cada vez menos tolerada.

Así, cabe concluir que una forma de tratamiento menos invasiva, que demuestre los niveles de eficacia y seguridad de la RTU, y tenga un coste menor, podría ser altamente beneficiosa.

En nuestra Comunidad, se calcula que 34.651 varones consultaron a su médico por este motivo el año 1991. Esto supuso más del 40% de las consultas urológicas extrahospitalarias (Fuente: EUSTAT - Instituto Vasco de Estadística).

Hasta la fecha, la resección transuretral, RTU, es el método terapéutico más empleado y es altamente eficaz, ya que presenta una baja morbi-mortalidad<sup>2</sup>. En la red hospitalaria pública del País Vasco, en 1992 se realizaron alrededor de 900 resecciones prostáticas, es decir, el 14.23% de la actividad quirúrgica urológica global. El coste aproximado por todos los conceptos de estas intervenciones asciende a 400 millones de pesetas (Fuente: Subdirección de Evaluación y Calidad Asistencial Osakidetza/S.V.S.).

Ante el envejecimiento progresivo de la población, cada vez más pacientes van a necesitar un tratamiento por HBP, con el consiguiente coste para el sistema sanitario. La RTU presenta una tasa pequeña, pero significativa, de morbilidad. Por otro lado, el aumento de la expectativa de

En la búsqueda de este método ideal, han surgido fármacos y aparatos diversos que han creado expectativas, tanto en el profesional médico como en el paciente, no siempre justificadas. El objetivo de este informe es realizar una valoración de esta nueva terapéutica, tanto desde el punto de vista médico como desde la relación coste-eficacia, y ofrecer algunas recomendaciones a los responsables de la sanidad del País Vasco.



## *II. Tratamiento Convencional*



## TRATAMIENTO CONVENCIONAL

La HBP es, epidemiológicamente, la enfermedad más universal en el varón de edad avanzada, con prevalencias clínicas que oscilan entre el 25% a los 40 años y el 80% a los 70<sup>3</sup>. Aproximadamente, un 30% de los hombres mayores de 40 años que lleguen a la edad de 80 requerirá una terapéutica quirúrgica<sup>1</sup>.

Conocer la historia natural de esta enfermedad es clave para diseñar estrategias de detección precoz, definir la supervisión médica óptima y determinar el momento ideal de la intervención médica, así como la eficacia de los procedimientos terapéuticos. Dado que la influencia de factores ambientales, sociales, culturales y de estilos de vida sobre la aparición de la HBP es poco conocida, no se puede definir ninguna conducta práctica. Es más, la falta de datos cuantitativos acerca de la progresión de la enfermedad hace difícil al clínico saber cuándo, cómo y sobre quién intervenir.

### EVALUACION ESTANDAR

Como norma, en una evaluación estándar básica de la HBP se deben llevar a cabo los siguientes pasos diagnósticos:

- 1. Cuantificación de síntomas**, utilizando una valoración internacional objetiva de las múltiples existentes que permita a posteriori la comparación de resultados entre diferentes grupos.
- 2. Historia clínica detallada**, particularmente en relación a la toma de fármacos que puedan agravar la HBP (antihistamínicos,  $\alpha$  adrenérgicos, etc.).
- 3. Exploración física**, donde el obligado tacto rectal (T. R.) en todo varón mayor de 45 años sea clave en la determinación del tono esfinteriano, el tamaño y la consistencia prostáticas. Es deseable describir los hallazgos del tacto rectal de una manera estándar y reproducible gráficamente.

**4. Análisis de orina**, con particular atención a la hematuria y piuria.

**5. Función renal** traducida en valores séricos de creatinina.

**6. Antígeno específico prostático (PSA)** considerado como prueba opcional –si el resto de la evaluación básica estándar es anodina– u obligatoria –si el tacto rectal ofrece datos sospechosos de malignidad–.

Objetivamente, es imprescindible incluir dentro de protocolo diagnóstico la ecografía abdominal, la uroflujometría y la cistoscopia en el momento previo a la resección.

### ECOGRAFIA ABDOMINAL

La ecografía abdominal es, actualmente, el método diagnóstico de elección, ya que aporta datos sobre la morfología del aparato urinario superior e inferior (grosor de la pared vesical, presencia de divertículos y/o litiasis vesicales), la existencia de volumen residual post-miccional, así como sobre la forma, ecoestructura y volumen de la glándula prostática. La variedad transrectal se empleará si existe dificultad visual por vía abdominal o se desea conocer con más precisión el tamaño prostático o el tacto rectal es anormal.

### UROFLUJOMETRIA

La medición de la velocidad de flujo urinario máximo (Q<sub>máx</sub>) es el volumen máximo de orina que el paciente consigue emitir por unidad de tiempo; se recoge mediante uroflujometría. Representa un indicador pronóstico razonable de obstrucción urinaria con valores inferiores a los 10 ml/seg., siempre que se asocie a volúmenes miccionales superiores a los 125 a 150 ml.

### CISTOSCOPIA

La cistouretroscopia es una directriz en el momento del tratamiento quirúrgico para descartar otras patologías y determinar tamaño y forma de la próstata.

Finalmente, la RMN y la TAC no tienen cabida en el árbol diagnóstico de la HBP. La urografía solo es necesaria en aquellos pacientes que hayan presentado hematuria.

### ¿CUANDO INTERVENIR?

No existe controversia entre los urólogos acerca de cuáles son las indicaciones absolutas para proceder a la intervención quirúrgica: retención urinaria refractaria, hematuria macroscópica recurrente, hidronefrosis o insuficiencia renal.

Sin embargo, los prostáticos con estos criterios claros de intervención constituyen una minoría. La mayoría de los pacientes presenta una clínica moderada de prostatismo: chorro fino, poco proyectado, enlentecimiento miccional, nicturia y urgencia miccional. Es precisamente en estos pacientes en los que tanto el momento de tratar como la terapéutica elegida constituyen motivo de discusión.

Existe una falta de correlación entre los síntomas que nos refiere el paciente y los datos que nos ofrecen el estudio urodinámico, el tamaño de la glándula, el volumen residual y el aspecto endoscópico vesico-prostático. Esto hace que sea difícil establecer criterios estandarizables para proceder a un tratamiento quirúrgico electivo.

### VALORACION DE SINTOMAS

Realizaremos una valoración objetiva de los síntomas de acuerdo a los múltiples sistemas existentes:

- American Urological Association Symptom Index for BPH.
- Madsen and Iversen Symptom Scoring System.
- Boyarsky Symptom Scoring System.

En todos ellos se cuantifican los síntomas de acuerdo a una graduación y se establece una tabla final de resultados. Las variaciones entre los

diferentes sistemas son de matiz. Esta es una valoración lo más objetiva posible de algo tan subjetivo como la sintomatología que refiere el paciente. Los parámetros objetivos incluyen el flujo miccional máximo, el volumen residual postmiccional y el volumen prostático.

A la hora de valorar el beneficio de una terapéutica, expresaremos el porcentaje de mejoría en la tabla de síntomas y la variación, también en porcentaje, que se obtiene en los parámetros objetivos.

## CIRUGIA DE LA PROSTATA

Ante la indicación de tratamiento quirúrgico, existen tres tipos de intervención considerados convencionales.

### 1. Incisión Transuretral Prostática: ITUP.

También conocida como miocapsulotomía prostática. Su objetivo es seccionar uni o bilingitudinalmente, a las 5 y 7 horas de reloj, el espesor completo del tejido y cápsula prostática desde la proximidad de los orificios ureterales hasta el veru montanum. Un inconveniente es la falta de tejido prostático para su estudio patológico, lo cual requiere un tacto rectal, un PSA e incluso una biopsia negativa para llevarla a la práctica. Es factible con anestesia local y/o loco-regional.

### 2. Resección Transuretral Prostática: RTU.

La RTU es la piedra angular de la terapéutica en la HBP, por lo que hay que compararla con cualquier otra alternativa de nueva aparición. La intención es eliminar la mayor cantidad posible de tejido prostático glandular hasta la base capsular. Requiere anestesia loco-regional.

### 3. Adenomectomía Prostática: AR.

Es la cirugía más agresiva y de mayor tiempo en vigencia para el tratamiento de los adeno-

mas prostáticos. El fin es la enucleación de todos los adenómeros prostáticos por vía abierta, bien abdominal o perineal. Habitualmente se realiza bajo anestesia general, aunque es posible realizarla con anestesia epidural.

**INDICACIONES**

En términos generales, los efectos son los mismos en todas ellas: liberar la obstrucción prostática y la del cuello vesical con unos riesgos quirúrgicos aceptables. No existen criterios diferentes, sino diferentes técnicas para cada tipo de próstata.

**RESULTADOS**

- **ITUP y RTU.** Varios estudios avalan la efectividad tanto objetiva como subjetiva de estos procedimientos. En un estudio randomizado, realizado por Orandi<sup>4</sup>, se observó un incremento en la satisfacción miccional del 88% (ITUP) y del 66% (RTU) de los pacientes, con un aumento medio del flujo urinario máximo de 8-14 ml/seg. y de 8-13 ml/seg. a los 36 meses respectivamente. La tasa de reintervención a 10-20 años es equiparable para ambos métodos y siempre superior a la cirugía abierta<sup>5</sup>.
- **AR.** La mejoría subjetiva es espectacular en todos los pacientes, superando las cifras de la cirugía transuretral, con unos incrementos medios del Q<sub>máx</sub> próximos a los 15 ml/seg.<sup>6</sup>.

Los riesgos de morbilidad que presentan estas técnicas son similares a los de cualquier cirugía abierta que precise anestesia general. La mortalidad global oscila entre el 1,7 y el 2,9%<sup>7</sup>.

**CONCLUSIONES**

- **Incisión Transuretral Prostática (ITUP).** Considerando los resultados a corto y largo plazo, y a pesar de no contar con tejido prostático para el muestreo histológico, en las próstatas pequeñas la ITUP es una alternativa razonable a la RTUP, ya que se presta a anestesia local y se puede realizar de forma ambulatoria.
- **Resección Transuretral (RTU).** El hecho de haberse practicado en miles de pacientes la confirma no sólo como el tratamiento de elección, sino también como patrón que sirve para valorar el resto de las terapéuticas.
- **Adenomectomía (AR).** Restringida a próstatas de elevado tamaño y a aquellas que, pudiendo ser tratadas mediante RTU, van acompañadas de grandes divertículos vesicales que alteran la dinámica miccional.

TABLA I INDICACIONES QUIRURGICAS DE LA HBP

INCISION TRANSURETRAL (ITUP)	RESECCION TRANSURETRAL (RTU)	ADENOMECTOMIA (AR)
Jóvenes	Tº resección < 60'	Tº resección > 60'
Tamaño < 40 g.	El paciente acepta cambios en la función sexual	Tamaños > 60 g.
Estenosis cervical TR y PSA normales; biopsia opcional		

## MORBIMORTALIDAD

TABLA II MORBIMORTALIDAD RELACIONADA CON LA CIRUGIA DE PROSTATA

RIESGOS	ITUP	RTU
Estenosis uretrales	0.8 - 7%	2 - 10%
Esclerosis cervical	0	8%
Eyacuación retrógrada	0 - 45%	30 - 100%
Impotencia	0	4 - 40%
Síndrome de la RTUP		11 - 41%
Tasa de reintervención	2.7 - 6.7 veces > que la AR	2.7 - 6.7 veces > que la AR
Mortalidad	0	0,1 - 0,3%
Mortalidad diferido		1.5 veces > que la AR

## VIGILANCIA EXPECTANTE

No conocemos con precisión la historia natural de la HBP. Una vez iniciada la sintomatología, sólo una pequeña proporción de pacientes presentará progresión de los síntomas hacia formas más severas. No son infrecuentes las remisiones espontáneas de la sintomatología, en relación con una modificación del componente dinámico de la HBP.

Se puede concluir que una actitud expectante y vigilante en un prostático con sintomatología leve-moderada, sin que afecte a su calidad de vida, es una política válida.

### *III. Tratamiento Farmacológico*



## HORMONOTERAPIA

La HBP es un proceso andrógeno-dependiente: los varones castrados antes de la pubertad no desarrollan próstatas hiperplásicas; los castrados tras la pubertad muestran un cierto grado de involución prostática; y los pacientes aquejados de enfermedades genéticas que inhiben la producción o bloquean la acción androgénica tienen el crecimiento prostático interrumpido o ausente.

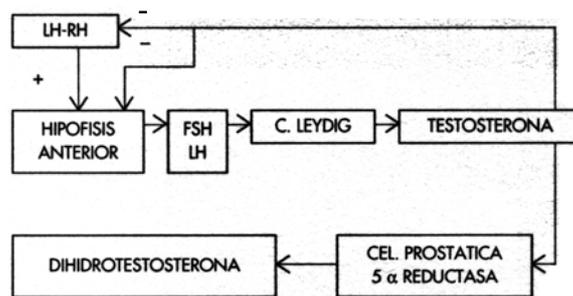
Así pues, la razón fundamental para el bloqueo hormonal en la HBP se basaría en la hipótesis de que, para mantener el estado hiperplásico, se requiere un nivel crítico de andrógeno prostático, y una disminución o supresión del mismo generaría una regresión significativa en el tamaño de la próstata.

### FISIOLOGIA HORMONAL PROSTATICA

El principal andrógeno prostático es la 5- $\alpha$  dihidrotestosterona (DHT), metabolito activo de la testosterona (T). La hormona luteinizante (LH), procedente de la hipófisis anterior, es liberada gracias a la eliminación pulsátil de LH-RH desde el hipotálamo. Posteriormente, la LH estimula la producción de testosterona en las células de Leydig testiculares. La testosterona, a través de un sistema de retroalimentación negativo, regula la secreción tanto de LH-RH como de LH. La testosterona se difunde en el interior de la célula prostática, donde es metabolizada a DHT por el enzima 5  $\alpha$  reductasa.

La cantidad de DHT ligada a su receptor nuclear específico es crítica a la hora de estimular el crecimiento prostático normal y el hiperplásico. Los estrógenos parecerían fomentar el nivel de receptores androgénicos intraprostáticos<sup>9</sup>. El papel de los andrógenos adrenales en el inicio y mantenimiento de la HBP es desconocido, pero probablemente insignificante.

### FISIOLOGIA HORMONAL PROSTATICA



### ACCION DE LOS ESTROGENOS

Existen evidencias que sugieren que los andrógenos son responsables del crecimiento del componente epitelial de la HBP. Los niveles de estrógeno son más elevados en el estroma que en el epitelio, por lo que se ha propuesto que el papel de los estrógenos es actuar, en sinergia con los andrógenos, en promover la HBP, con efecto estrogénico orientado más hacia el componente estromal<sup>8</sup>.

**CLASIFICACION**

TABLA III **HORMONOTERAPIA EN LA HIPERPLASIA BENIGNA DE PROSTATA**

AGENTE	MECANISMO	EFFECTO SECUNDARIO
<b>Ablación Androgénica</b>		
Agonistas Gn_RH	(-) LH Hipofisaria	Ginecomastia
. Nafarelina	↓ Niveles:   DHT	↓ De la Libido
. Buserelina	Testosterona	Impotencia
. Leuprorrelina	↓ 5 α-reductasa <sup>10</sup>	Rubefacción
<b>Antiandrógenos verdaderos</b>		
Flutamida	(-) Receptor androg.	Ginecomastia
Inhibidores 5 αreductasa	↓ DHT	Supresión PSA
. Finasteride		
<b>Mixtos</b>		
Progestágenos		
. A. Megestrol	(-) LH Hipofisaria	↓ De la libido
. C. OH-Progesterona	↓ DHT y Testosterona	Impotencia
. Medrogestrona	(-) Receptor androgén.	Intolerancia al calor
Acetato de ciproterona		

(-) Supresión/Bloqueo. ↓ Reducción.

La tabla III muestra una valoración de los productos más comúnmente empleados. Los verdaderos antiandrógenos, los que bloquean la acción de la T y DHT en la próstata, se deberían distinguir de los agentes que dificultan la producción androgénica. La clasificación de los métodos terapéuticos en estos dos mecanismos de acción tiene su importancia en cuanto a los efectos colaterales asociados; los fármacos que alteran la producción de testosterona están siempre asociados a disfunción sexual (impotencia y pérdida de libido).

La terapéutica con agonistas Gn-RH es beneficiosa en el tratamiento de la HBP; sin embargo, sus efectos secundarios imposibilitan utilizarla de forma habitual. En el caso de la flutamida, los progestágenos, el acetato de ciprotero-

na y los inhibidores de la aromatasas no se ha probado adecuadamente que el riesgo asociado a sus efectos secundarios se compense con el beneficio obtenido. Tampoco es recomendable utilizarlos habitualmente.

**FINASTERIDE**

El potencial del Finasteride está basado en el concepto innovador de que se puede obtener una privación androgénica bloqueando la conversión de testosterona en DHT a través de la inhibición de la 5 α reductasa en las células prostáticas. Se sabe desde hace tiempo que esta enzima no tiene otra función en el organismo humano que la descrita, por lo que no es de esperar efecto adverso significativo. Un motivo de preocupación lo constituye el hecho de que el

TABLA IV **EFFECTOS DE DISTINTOS FARMACOS EN EL TRATAMIENTO DE LA HBP**

PRODUCTO	MESES TRATAMIENTO	CLINICA OBSTRUCTIVA	TAMAÑO PROSTATICO	QMAX.	A. PAT.
Nafarelina <sup>11</sup>	6		↓ 24.2%	↓	Atrofia
Buserelina <sup>12</sup>	3		↓ 29%	≈	Atrofia
Leuprorrelina <sup>13</sup>	6		↓ 58%		Atrofia
Flutamida <sup>14,15</sup>	3	MEJORIA	≈	↑	=
	6		↓ 41%		=
Finasteride <sup>16</sup>	6		↓ 27%	↑	Atrofia
A. Megestrol <sup>17</sup>	5			≈	Atrofia
Ciproterona <sup>12</sup>	3		↓ 29%	≈	=

≈ Sin efecto. ↑ Incremento. ↓ Reducción

Finasteride reduce la concentración sérica de PSA en un 50%, lo que incapacita el empleo, de este marcador tumoral como método de screening en estos pacientes. Un tacto rectal realizado por un urólogo y la ecografía transrectal, en caso de un hallazgo sospechoso, con biopsia ecodirigida, permitirán detectar precozmente un adenocarcinoma prostático.

## CONCLUSION

- El **tratamiento antiandrogénico** consigue reducir el volumen de la próstata hipertrofiada, regresando a su tamaño original a los pocos meses de haber concluido el mismo.
- De todos los fármacos descritos, tan solo el Finasteride muestra un **cierto grado de eficacia con mínima toxicidad**. Es una opción para pacientes con síntomas moderados o para aquellos con sintomatología más severa, que no pueden someterse, o no quieren, a una RTU prostática.
- Antes de iniciar el tratamiento, se debe exigir una adecuada valoración urológica y un control seriado de despistaje de adenocarcinoma prostático. No se debe emplear **en pacientes con mínima sintomatología o por prevención**: en estos casos, la política adecuada es la de "esperar y ver".
- Si se presentan efectos secundarios o si el paciente no nota mejoría, debe suspenderse el tratamiento. Pueden ser necesarios **de seis a doce meses**, antes de percibir el máximo efecto.

## α-BLOQUEANTES

La obstrucción al flujo urinario provocada por la HBP incluye un componente estático y un componente dinámico. El primero se deriva de la obstrucción mecánica, producida por la presencia física de tejido prostático hiperplásico. Además, existe un grado variable de obstrucción relacionado con el tono del músculo liso situado en el cuello vesical, en la cápsula y en la uretra prostática, lo que se ha llamado el componente dinámico. Las alteraciones de este último explican las variaciones espontáneas de la sintomatología en estos pacientes.

Es bien conocido que el tono del músculo liso prostático y del cuello vesical es mediado por los receptores α<sub>1</sub> adrenérgicos. El estroma prostático, la cápsula y el cuello vesical contienen una abundancia de adreno-receptores, mientras que el cuerpo vesical carece de ellos. Basado, por tanto, en la función y en la distribución de los α receptores en el tracto genitourinario, los Bloqueantes α<sub>1</sub> reducirían el componente dinámico de la obstrucción mediante la relajación del músculo liso prostático y la reducción de la resistencia uretral intraprostática. No se reduce la masa de tejido adenomatoso obstructivo. Son fármacos de empleo tradicional anti-hipertensivo.

**TABLA V α-BLOQUEANTES EN EL TRATAMIENTO DE LA HBP**

α-Bloqueantes no selectivos	α <sub>1</sub> -Bloqueantes selectivos	α <sub>1</sub> -Bloqueantes de larga actividad
Fenoxibenzamina	Prazosina	Terazosina
Nicergolina	Alfuzosina	Doxazosina
Timoxamina		

En la tabla V se hace una sucinta descripción de las drogas α-Bloqueantes más representativas estudiadas en el tratamiento de la HBP. En las diversas series, se objetivó actividad sobre los síntomas obstructivos e irritativos en el 75%, aproximadamente, de los pacientes tratados; si bien pareció existir una mayor eficacia sobre la clínica obstructiva.

No hay duda en que los α-Bloqueantes han demostrado actividad sobre la velocidad del flujo máximo, aumentándola, y sobre la presión uretral y el volumen residual, disminuyéndolos, pero en cotas muy parejas a las conseguidas por el placebo. Aunque la acción hipotensora constituye un efecto secundario persistente, éste provocó que sólo un reducido número de pacientes se retirara de los estudios.

## CONCLUSION

- Los α-Bloqueantes son efectivos en el tratamiento de la HBP, pero no la curan. Prazosina, Terazosina y Alfuzosina son los únicos productos comercializados del grupo con indicación prostática. Hay suficiente evidencia, por tanto, para justificar su empleo en pacientes con prostatismo moderado.
- Es necesario realizar un control seriado de los mismos: su efectividad a largo plazo está por demostrar, puesto que no disminuye el volumen prostático y el proceso hiperplásico puede continuar.
- Habitualmente se reserva el Finasteride para volúmenes prostáticos elevados y los α-Bloqueantes, para volúmenes y clínica de predominio irritativo: polaquiuria y urgencia miccional.

**TABLA VI ENSAYOS CLINICOS CONTROLADOS CON PLACEBO DE LOS α-BLOQUEANTES EN LA HBP SINTOMÁTICA**

AUTORES	AÑO	DROGA	Nº PACIENTES	SEMANAS TRATAT.	CLINICA	QMAX.	VRES.
Caine <sup>18</sup>	1978	FBZ	50	2	*	NS	
Kirby <sup>19</sup>	1987	PRZ	80	4	*	*	NS
Stott <sup>20</sup>	1988	IND	40	4	*	*	*
Chow <sup>21</sup>	1990	IND	139	8	*	NS	*
Jardin <sup>22</sup>	1991	ALF	518	26	*	*	*
Lepor <sup>23</sup>	1991	TER	264	12	*	*	*

PBZFenoxibenzamina PRZPrazosina INDIndoramina ALFAlfuzosina TERTerazosina \*Mejoría significativa QMáx: Flujo máximo NSNo significativo VResVolumen residual.

- Sería interesante evaluar de una manera rigurosa la **terapéutica combinada** del Finasteride con los agentes  $\alpha$ -Bloqueantes, y cubrir así la fisiopatología de la obstrucción prostática.

## GRUPO MISCELANEO

Durante muchos años hemos contado con tratamientos médicos alternativos de la HBP diferentes a las hormonas y los  $\alpha$ -Bloqueantes. Éstos han llegado a tal popularidad, que merecen una consideración dentro del conjunto de modalidades terapéuticas.

Los agentes fitoterápicos, los agentes reductores del colesterol, los compuestos de aminoácidos y los extractos orgánicos conforman una opción terapéutica caracterizada por ejercer un efecto placebo importante, ofrecer mejorías subjetivas, carecer de estudios randomizados a doble ciego con períodos prolongados de seguimiento y por desconocerse su mecanismo de acción.

En un estudio actual a doble ciego con control placebo, realizado por Buck et al.<sup>24</sup>, se encontró mejoría subjetiva en un 69% de sus pacientes tratados con “secale cereale” (agente fitoterápico), sin mejora en el flujo urinario o en el volumen residual postmiccional.

## CONCLUSION

- No existen datos objetivos suficientes que justifiquen la utilidad de productos de este grupo en el tratamiento de la HBP.



*IV. Tratamientos  
mínimamente invasivos*



## PROTESIS INTRAPROSTATICAS

Las prótesis intraprostáticas son unos dispositivos tubulares biocompatibles, diseñados para el tratamiento de la obstrucción urinaria baja debida a la hipertrofia prostática benigna. El objetivo es ubicar estas microsondas en toda la longitud de la uretra prostática, de forma que provoque un aumento permanente en el diámetro de la misma y permita, a su vez, la micción espontánea.

### 1. PROTESIS TEMPORALES

Introducidas por primera vez por K. M. Fabian, en 1980, para el tratamiento de la hipertrofia prostática benigna<sup>25</sup>, están destinadas a reemplazar la sonda uretral estándar durante un corto espacio de tiempo.

**1.1. Sonda de Nissenkorn** (Angiomed, Alemania). Es similar a una sonda de poliuretano y está comercializada en largos de 45 a 60 mm. Consta de dos expansiones (una proximal en cuello vesical y otra distal dentro de la uretra) y un hilo de nilón o seda en su extremo distal, que permita la retirada del mismo mediante tracción.

**1.2. Prostacath** (Engineers & Doctors, Copenhagen). Este artefacto es una espiral metálica, unida a un anillo de alambre por medio de un vástago, cuya misión es facilitar la retirada o recolocación posterior. Todas tienen un diámetro de 21Fr, se comercializan en largos de 35 a 45 mm. y portan un blindaje de oro de 24 kilates, para disminuir los riesgos de incrustación calcárea y/o bacteriana.

**1.3. Espiral urológica Urospiral** (Forges). Es una espiral metálica, de diseño idéntico al Prostacath pero, a diferencia de éste, compuesto de acero inoxidable. Tiene un diámetro 21Fr y una longitud de 45 a 85 mm.

## 2. PROTESIS PERMANENTES

Introducidas en 1980 para el tratamiento de la hipertrofia prostática benigna<sup>26, 27</sup> están destinadas a sustituir a la cirugía prostática en casos muy determinados.

**2.1. Wallstent** (Medinvent S.A., Laussane, Suiza). Es una malla tubular autoexpandible de acero inoxidable con superaleación resistente a la corrosión. Se comercializa en largos de 20 y 30 mm. con calibres de 14 mm. cuando está completamente expandida.

**2.2. Dilatador ASI** (Advanced Surgical Interventions, Inc., San Clemente, California). Este dispositivo consiste en un diseño de malla fija tubular, desplegable mediante un catéter balón. Está recubierto de titanio, para mejorar la biodegradabilidad e impedir la incrustación cálcica. El diámetro final intraprostático alcanza el calibre 32 F.

**2.3. Memotherm.** Prótesis compuesta de nítol expansible a temperatura corporal.

### EVALUACION PREOPERATORIA

En la evaluación preoperatoria es preciso realizar una exhaustiva historia clínica, una exploración física, una analítica sanguínea de rutina, un urocultivo, una ecografía urológica (para determinar el diámetro longitudinal de la próstata), una uroflujometría a todo paciente que pueda orinar y una cistomanometría que descarte a los pacientes con arreflexia detrusoriana.

### INSERCIÓN

La inserción se lleva a cabo con anestesia local o loco-regional, bajo una cobertura antibiótica. La longitud uretral prostática se mide con ecografía o endoscópicamente.

• **Prótesis temporales:** se escoge aquélla con una longitud mayor de 10 a 15 mm. y se inserta bajo control ecográfico o con un cistoscopio del calibre 21 Fr. Su colocación es sencilla, así como su recolocación o extracción.

• **Prótesis permanentes:** incluyen su propio dispositivo de colocación. Son más laboriosas de colocar, su extracción es menos sencilla y no se pueden mover una vez que la malla se ha soltado de su dispositivo o se encuentra epitelizada.

En ambos casos, la correcta colocación se comprueba mediante una radiografía simple de abdomen o una ecografía. Algunos pacientes desarrollan hematuria o retención aguda inicial, disuria, molestias locales y, más raramente, incontinencia y fiebre.

**INDICACIONES**

**1. Prótesis temporales:**

- Pacientes que estarán en lista de espera para ser sometidos a cirugía prostática más de 6 meses.
- Aquéllos en los que hay que posponer la cirugía por problemas médico-quirúrgicos tempora-

les, no están preparados psicológicamente, o no desean la intervención por el momento.

- Los varones de corta esperanza de vida (habitualmente, ancianos pluripatológicos con alto riesgo anestésico).
- Pacientes que quieran conservar su función sexual.
- Pacientes que presentan patrón mixto de hiperplasia prostática, hipertrófica obstructiva y disinergia esfinteriana.

**2. Prótesis permanentes:**

- Pacientes con contraindicación quirúrgica por razones médicas (cardiopatías, broncopatías o coagulopatías severas, etc.) y con una esperanza de vida relativamente larga.

**CONTRAINDICACIONES**

- Tumores vesicales.
- Formadores de cálculos.
- Infección urinaria grave y/o recurrente.
- Vejiga neurógena.
- Demencia u otras alteraciones mentales.
- Estenosis uretral.
- Artropatías severas.
- Lóbulo medio prostático muy prominente.

TABLA VII **COMPLICACIONES DERIVADAS DE LA IMPLANTACION DE PROTESIS INTRAPROSTATICAS**

	TEMPORALES <sup>28,29</sup>	PERMANENTES <sup>30</sup>
Hematuria	Sí	Sí
Desplazamiento	Sí	Sí
Incontinencia nocturna	Sí	Sí
Malposición	Sí	Sí
Retención urinaria	Sí	Sí
Malestar local	Sí	Sí
Estenosis	Sí	No
Calcificaciones	Sí	No
Infección de orina	Sí	No
Reacción hiperplásica	No	Sí

## VENTAJAS

La mayor ventaja de los dilatadores permanentes es que se epitelizan en 3 o 4 meses y, por lo tanto, a parte de quedar instalados indefinidamente, no se desplazan, son mejor tolerados por los pacientes y no provocan incrustaciones calcáreas o bacterianas<sup>28,29</sup>. Su lumen de alto calibre permite una mejoría adecuada de la obstrucción, así como investigaciones y tratamientos endoscópicos posteriores, si se ha establecido la epitelización de la malla.

## RESULTADOS

### 1. Prótesis temporales

**1.1. Sonda de Nissenkorn.** Sobre un total de 73 pacientes tratados, Nissenkorn<sup>31</sup> obtuvo éxito en 63 casos (esto es, el 74%) a los 6 meses de seguimiento. Fracasaron 22 inserciones y la sonda tuvo que retirarse antes de tiempo en 4 pacientes por malposición; en 9, por volúmenes residuales altos; en 5, por desplazamiento; y en 4, por obstrucción secundaria a coágulos (2), litiasis e hilo de nilón.

En un grupo aleatorio de 21 pacientes, la velocidad media de flujo fue de 8 ml/seg. al sexto mes.

**1.2. Prostacath.** Sobre una experiencia de 201 casos, Nordling obtuvo una tasa de éxitos del 74%, a los 4,8 meses. Un 37% mostró incontinencia de mayor o menor grado, en un 38% se detectó bacteriuria y en un 28% hubo que recolocar la espiral.

**1.3. Urospiral.** Según Parker<sup>32</sup>, este artificio funciona bien en los pacientes con obstrucción del orificio de salida vesical y retencionistas agudos, pero no tanto en los retencionistas crónicos agudizados. El porcentaje de éxitos que consigue se eleva hasta el 81%, con una velocidad media de flujo de 12 ml/seg.

**2. Prótesis permanentes.** Wallstent, Dilatador "ASI", Memotharm. Carecemos de una es-

taadística que valore fehacientemente el grado de efectividad de estos dispositivos.

## JUICIO CRITICO

• **Prótesis temporales:** son útiles en pacientes sintomáticos de HBP; en determinados casos, puede ser una alternativa a la sonda uretral permanente; pero nunca sobre la cirugía prostática.

Su colocación, manipulación y retirada es habitualmente sencilla y su coste es inferior a las sondas uretrales estándar para el caso de la prótesis Nissenkorn y la Urospiral. Además, el grado de manipulación uretral, así como sus complicaciones, disminuyen; la tolerancia es mejor, con lo que aporta mayor confort estético y psicológico al paciente.

• **Prótesis permanentes:** son las ideales, en comparación con las sondas uretrales estándar, y se consideran una alternativa válida para aquellos enfermos no susceptibles de cirugía prostática. Su instalación y retirada es compleja.

En cuanto a su coste, necesitan un estricto control posterior que hace dispararse el gasto sanitario, frente a la cirugía, que se comporta como un tratamiento definitivo en la mayoría de los casos, y de menor coste.

## CONCLUSION

• Las prótesis temporales son una alternativa excelente a la sonda uretral estándar por su coste y por el confort que ofrecen.

• Las prótesis permanentes no mejoran la eficacia de la cirugía, pero son una buena opción a medio plazo para los pacientes sondados permanentemente, que nunca podrán beneficiarse de la cirugía.

## DILATACION CON BALON

### FUNCIONAMIENTO

Introducida en 1984<sup>33,34</sup> para el tratamiento de la hipertrofia benigna de próstata, su misión es aumentar el diámetro de la uretra prostática de varias formas: desgarrando la comisura anterior de los lóbulos prostáticos, comprimiendo las glándulas prostáticas, destruyendo los  $\alpha$ -receptores o por una combinación de todas las modalidades <sup>35</sup>.

### DISPOSITIVO

Un primer balón de dilatación se aloja en la uretra prostática y un segundo balón de “emplazamiento”, ubicado en la uretra vulvar, evita el desplazamiento hacia la vejiga<sup>33,34</sup>. Aunque los diámetros del balón varían de 25 a 35 mm. (75-110 Fr), los más utilizados y efectivos son los del calibre 75 a 90 Fr.

### COMERCIALIZACION

Actualmente en el mercado disponemos de balones suministrados por:

- Microvasive (Boston Scientific Co.)
- ASI (Advanced Surgical Intervention, Inc.)
- Optilume

### TECNICA

Antes de comenzar la dilatación, es preciso conocer la longitud exacta de la uretra prostática a través de palpación digital, ecografía, fluoroscopia, cistoscopia o bien a través de una sonda especial calibrada<sup>35</sup>.

Mediante anestesia local o loco-regional, y bajo una cobertura antibiótica, la sonda balón se coloca en la uretra prostática y se infla a tres atmósferas hasta alcanzar un calibre de 75 Fr. durante diez minutos, aunque actualmente factores como tamaño, tipo, presión de inflado o tiempo de dilatación no se han estandarizado. Tras la maniobra, puede aparecer hematuria o retención aguda de orina.

### INDICACIONES<sup>36,37</sup>

• Varones con alto riesgo para la cirugía abierta transuretral: infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, broncopatías severas, etcétera.

- Próstatas de hasta 40 g.
- Volúmenes residuales menores de 150 cc.
- Ausencia de lóbulo medio prominente.
- Función detrusoriana adecuada.
- Deseo expreso de conservar la función sexual.

### CONTRAINDICACIONES

- Artropatías que dificulten la posición del paciente.
- Estenosis de uretra.
- Insuficiencia renal secundaria a HBP.
- Prostatitis bacteriana o infección de vías urinarias en actividad.
- Vejigas atónicas.
- Próstatas superiores a los 40 g.
- Lóbulos medios muy prominentes.
- Volúmenes residuales mayores de 150 cc.

### RESULTADOS

La escasez de estudios controlados y, por tanto, la interferencia con el efecto placebo, la dificultad de realizar estudios urodinámicos antes y después de la dilatación, la disparidad de resultados en diferentes series y el corto seguimiento en la mayor parte de ellas, son críticas comunes a los resultados comunicados hasta ahora<sup>38</sup>.

En un estudio randomizado a doble ciego realizado por Lepor et al.<sup>39</sup>, se pretende comparar la eficacia de las sondas balón y la de la cistoscopia en el tratamiento de 33 pacientes. Entre los parámetros de eficacia cuantificados al mes y a los tres meses de la dilatación, se incluyeron: el pico máximo de flujo, los scores Borysky para síntomas obstructivos e irritativos, así como la opinión subjetiva del paciente.

A pesar del escaso número de pacientes, el estudio demuestra que resulta tan eficaz la dilatación balonada como la cistoscopia (Boyarsky scores de  $7.5 \pm 0.9$  y  $8.8 \pm 0.8$  y  $Q_{\text{máx}}$  de  $11.5 \pm 1.0$  ml/seg. y  $12.9 \pm 1.6$  ml/seg. respectivamente).

En otro estudio realizado por Winfield y McCoy<sup>40</sup>, se afirma que en los pacientes con los que obtuvo un buen resultado, la  $Q_{\text{máx}}$  media a los seis meses fue de 8.3 a 17.1 ml/seg. Sin embargo, a los 12 meses la  $Q_{\text{máx}}$  comenzó a retornar a los niveles anteriores al tratamiento, lo cual obligaría a aplicar una nueva dilatación.

### JUICIO CRITICO

La dilatación con balón es una técnica ampliamente evaluada y se puede afirmar, casi con certeza, que su éxito depende de que la comisura anterior de la próstata sea seccionada; cuando esto sucede, el aumento de la velocidad de flujo es notable y el efecto puede ser prolongado. Los balones son caros y, al menos en el 50% de los pacientes, el efecto dura poco tiempo: los signos y síntomas de obstrucción reaparecen entre los seis y los doce meses posteriores a la dilatación. Sólo es recomendable por su sencillez y seguridad, porque no provoca incontinencia ni eyaculación retrógrada ni impotencia, y porque puede aplicarse por vía ambulatoria.

Cuando resulta efectiva, posiblemente los pacientes a los que les está contraindicada la cirugía sean los mayores beneficiarios.

### CONCLUSION

- Al igual que con las otras alternativas al tratamiento de la hipertrofia prostática benigna que existen actualmente, parece improbable que la dilatación con balón sustituya a la cirugía. Sus resultados son impredecibles a largo plazo (hasta un 25% de mejorías) y su eficacia no está todavía probada.
- Un informe canadiense<sup>41</sup>, publicado en 1993, considera que el número y la calidad limitada de los estudios disponibles sobre esta tecnología no permiten una evaluación sobre su efectividad y que debe considerarse este método en estadio experimental.

## TRATAMIENTO CON MICROONDAS

El principio básico de esta técnica consiste en transmitir calor al tejido prostático en forma de microondas (300 a 3.000 MHz) o en forma de ondas de radiofrecuencia (de 0,5 a 10 Mhz). La destrucción de las células normales mediante el calor necesita un umbral de temperatura superior a los 45° C. Se habla de hipertermia, cuando la temperatura es inferior a los 45° C; y de termoterapia, cuando la temperatura supera los 45° C.

Históricamente, el empleo inicial de microondas para la HBP fue la vía transrectal, aplicándolas en múltiples sesiones; posteriormente, una segunda generación de aparatos fue diseñada para su empleo transuretral, calentando la próstata con microondas u ondas de radiofrecuencia, con o sin refrigeración de la mucosa uretral.

### HIPERTERMIA TRANSRECTAL

Los investigadores Mendecli et al. (1980) y Yerushalmi (1982)<sup>42 43</sup> fueron los primeros en proponer el empleo de la hipertermia transrectal en el cáncer prostático y en la HBP. Yerushalmi, en un trabajo posterior (1985), añadió un sistema de refrigeración de la pared del recto mientras se calentaba la próstata.

TABLA VIII **PORCENTAJES DE MEJORIA CON TRATAMIENTO DE HIPERTERMIA TRANSRECTAL**

AUTORES	MEJORIA SUBJETIVA (en %)	MEJORIA OBJETIVA (en %)
<b>Prostathermer</b>		
Zerbib <sup>44</sup>	58	45
Servadio y Lidner <sup>46</sup>	51	51
Saranga et al. <sup>47</sup>	50	42
Strohmaier et al. <sup>48</sup>	54	7
<b>Primus</b>		
Van Erps et al. <sup>49</sup>	68	35
Fabricius et al. <sup>45</sup>	32	0

FUENTE: European Urology.

**1. Prostathermer** (Biodan Medical Systems, Rehovot, Israel). Calienta la próstata mediante un

aplicador transrectal con una emisión de microondas de 915 MHz. Se acompaña de un sistema de refrigeración de la pared rectal y precisa colocación de una sonda uretral durante el tratamiento, para monitorizar la temperatura en la pared rectal. Son necesarias de 6 a 10 sesiones.

Zerbib et al.<sup>44</sup> compararon los resultados del Prostathermer con el grupo control en un estudio controlado. Mostraba una mejoría significativa, tanto en los parámetros objetivos como en los subjetivos del grupo tratado, con respecto a la mejoría sintomática limitada en el grupo control.

**2. Primus Machine** (Technomatix Medical, Antwerp, Bélgica). Consiste en un generador transrectal que emite microondas de 915 MHz y un sistema de refrigeración de la pared rectal. Con este aparato, las temperaturas se controlan con ordenador y no es necesario una sonda uretral. Fabricius et al.<sup>45</sup> realizaron un estudio controlado con placebo y randomizado, en el que no se detectaba ninguna diferencia en los criterios de mejoría objetiva entre el grupo de control y el grupo tratado.

La mayoría de los estudios presentados confirman la utilidad de la hipertermia transrectal en el tratamiento de la HBP. Sin embargo, los resultados obtenidos difieren de un estudio a otro atendiendo a:

- Selección de los pacientes: los pacientes con volúmenes prostáticos elevados, distancias entre el límite prostático y la uretra superiores a 2.5 cm., o con grado de afectación leve, tienen menos posibilidades de mejorar.
- Pauta de tratamiento: número de sesiones, tiempo máximo por sesión, etc.
- Correcta colocación del aplicador transrectal.

### EFFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos secundarios recogidos han sido poco importantes: hematuria autolimitada, disu-

ria. No se observaron infecciones urinarias y tan sólo se registra un caso de fístula rectouretral.

Un hecho interesante es que el máximo incremento de flujo se produce en el primer mes de tratamiento, a diferencia de lo que sucede en los modelos transuretrales, donde el incremento inicial es modesto, y el subsiguiente, progresivo. Este hecho se explica por la inflamación directa que producen las aparatos transuretrales, con el consiguiente edema y obstrucción urinaria.

Aunque el efecto placebo está presente en cualquier tratamiento de la HBP, Zerbib et al. demuestran en su estudio que la hipertermia transrectal tiene un efecto terapéutico definido que va más allá del efecto placebo o de la reacción mecánica que provoca el aplicador en el recto. Fabricius et al., sin embargo, no encuentran diferencias, en los criterios objetivos, entre el grupo tratado y el sometido a simulación.

#### TERMOTERAPIA TRANSURETRAL

La vía transuretral tiene la ventaja teórica de colocar la fuente de calor junto a la zona de transición prostática, principal responsable de la obstrucción urinaria. De esta forma, existe menor riesgo de lesionar la pared del recto. Por otra parte, esta vía se asocia con un significativo riesgo –que en algunos trabajos se acerca al 25% de los pacientes tratados– de retención urinaria autolimitada.

Existen una siglas referidas al tratamiento transuretral que conviene conocer:

- **TUHT:** Transurethral Hyperthermia Therapy. No sobrepasa los 45° C., por lo que no precisa refrigeración.

- **TUMT:** Transurethral Microwave Therapy. Se pueden alcanzar temperaturas de hasta 45° C. por lo que acopla un sistema de refrigeración en el catéter uretral. Es el caso del Prostatron.

- **TURF:** Transurethral Radio Frequency. Se emplean ondas de radiofrecuencia. Es el caso del Thermex II.

- 1. **BSD Machine** (BSD Medical Corporation, Salt Lake, Utah, U.S.A.). Es un sistema de TUMT, donde las microondas son conducidas transuretralmente, gracias a un generador computerizado que permite registrar las temperaturas intrauretrales. Se emplean varias sesiones y se han observado mejorías subjetivas en el 70% de los pacientes tratados, con un incremento medio del flujo de 3 a 4 ml/seg. (Tabla IX).

- 2. **Thermex II** (Direx Technorex Ltd., Petahtikva, Israel). Es un generador computerizado, que emite ondas de radiofrecuencia sin requerir refrigeración uretral. El 70% de los pacientes obtiene mejoría subjetiva y el aumento medio del flujo miccional es de 4 ml./seg. (Tabla IX).

- 3. **Prostatron** (Technomed International, Lyon, Francia). Es un sistema TUMT, que precisa refrigeración uretral. Se pueden alcanzar varios niveles de temperatura que oscilan entre 45 y 75° C. Con esta máquina, la eficacia depende de la dosis y está en relación con el sistema Software utilizado.

En un estudio randomizado con control de simulación, Ogden et al.<sup>50</sup> demostraban una diferencia significativa entre el grupo tratado y el grupo de control, tanto en el score de sintomatología como en el flujo máximo y en el volumen de orina residual. Llama la atención que el grupo de control no obtenga mejoría en el score de sintomatología ni en la valoración objetiva, a diferencia de otros estudios con control placebo, en los que se manifestaba una respuesta positiva en el grupo de simulación.

En cuanto a los efectos colaterales, en todos los estudios fueron de menor importancia y transitorios: espasmos vesicales, hematuria, tenesmo. Algunos estudios reflejan una incidencia de retención aguda de orina del 25% autolimitada en 10 días.

TABLA IX RESULTADOS DE LA TERMOTERAPIA TRANSURETRAL

AUTORES	% Mejoría Subjetiva	% Mejoría Objetiva
<b>Thermex</b>		
Nissenkorn et al. <sup>51</sup>	55-65	55-65
Meier et al. <sup>52</sup>	70	40
<b>BSD</b>		
Sapoznik et al. <sup>53</sup>	71	81
<b>Prostratrón</b>		
Devonec et al. <sup>54</sup>	70	70

FUENTE: European Urology

COMPARATIVA DEL TRATAMIENTO CON MICROONDAS

**HIPERTERMIA TRANSRECTAL**

**Ventajas**

- UTILIZACION DE UNA CAVIDAD NATURAL.
- LA MEJORIA SE PERCIBE EN EL PRIMER MES.

**Inconvenientes**

- POTENCIAL LESIVO SOBRE EL RECTO.
- VARIAS SESIONES DE TRATAMIENTO.
- DIFICULTAD PARA LA COLOCACION DEL ACOPLADOR DE MANERA EXACTA Y REPRODUCIBLE.

**TERMOTERAPIA TRANSURETRAL**

**Ventajas**

- MAYOR COMODIDAD PORQUE EVITA LA POSICION DE LITOTOMIA.
- MEJORES RESULTADOS EN LOS PARAMETROS OBJETIVOS DE LA OBSTRUCCION URINARIA.
- SOLO SE REQUIERE UNA SESION.
- DISTRIBUCION SIMÉTRICA Y REPRODUCIBLE DEL CALOR.

**Inconvenientes**

- NECESIDAD DE CATETERISMO URETRAL (RIESGO DE INFECCION URINARIA).
- RETENCION AGUDA DE ORINA COMO COMPLICACION POSIBLE TRAS EL TRATAMIENTO.

**TUMT FRENTE A RTU PROSTATICAS**

Kirby et al.<sup>55</sup> ofrecieron un cuestionario idéntico a 114 pacientes que habían recibido tratamiento con Prostratrón y a 87 que habían si-

do sometidos a RTU prostática. La siguiente tabla resume los resultados:

TABLA X TUMT FRENTE A RTU PROSTATICAS. RESULTADOS EN PORCENTAJES

	TUMT	RTU
Mejoría a los 3 meses	48	68
Mejoría al año	72	92
Complicaciones	47	22
Impotencia y/o eyaculación retrógrada	4	21

De las respuestas al cuestionario se puede deducir que el grado de satisfacción subjetiva en el tratamiento es mucho mayor en el caso de la RTU, salvo en el apartado concreto de la esfera sexual.

Dahlstrand y cols.<sup>56</sup> han demostrado en un estudio randomizado que, por encima del año de tratamiento, la mejoría de la sintomatología es básicamente comparable entre los prostáticos sometidos a tratamiento con RTU y los que recibieron TUMT; sin embargo, el flujo urinario no mejoraba en el mismo grado en los pacientes tratados con TUMT.

**ESTUDIO MULTICENTRICO DE LA REGION DE PARIS**

Recientemente se ha llevado a cabo un estudio multicéntrico<sup>57</sup>, prospectivo, randomizado (hipertermia frente a simulación), a doble ciego, en siete centros hospitalarios de la región de París, para evaluar la eficacia de la hipertermia (hasta 45° C) frente a un placebo. Este estudio fue publicado en mayo de 1993 por el Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques (CEDIT).

En esta experiencia se emplearon cinco tipos de aparatos con administración tanto por vía transrectal como transuretral a sus pautas habituales de tratamiento: tiempo por sesión y número de sesiones. El objetivo del estudio era asesorar sobre este tema al Sistema Sanitario de la región de París.

El estudio concluye que la hipertermia, pese

a estar libre de efecto colateral alguno, no supone una alternativa a la RTU, y que no se recomienda la adquisición de este tipo de instrumental en los centros hospitalarios.

## CONCLUSION

- Ni la hipertermia ni la termoterapia presentan efectos secundarios importantes.
- En la mayoría de los estudios randomizados con control placebo o simulación, se observa que cualquier método es mejor que el placebo. La mejoría más significativa se obtiene en cuanto a **síntomas subjetivos**.
- La termoterapia y la hipertermia presentan un **efecto placebo** no despreciable sobre los signos y síntomas funcionales: entre el 26 y el 40% de los pacientes mejora en el grupo placebo.
- Uno de cada cinco pacientes sometidos a esta modalidad terapéutica va a requerir **tratamiento complementario**, médico o quirúrgico, antes de un año.
- Quedan por definir la temperatura ideal, el número de sesiones y la duración de cada una de ellas.
- Con los datos disponibles en los estudios publicados, esta modalidad terapéutica presenta **resultados equiparables a los observados con el tratamiento médico** (inhibidores de la 5  $\alpha$ -Reductasa y  $\alpha$ -Bloqueantes), aunque probablemente la relación coste/eficacia estaría a favor del tratamiento médico.
- **No existen estudios nacionales amplios randomizados, con control placebo, que permitan obtener conclusiones propias.**

## LASERTERAPIA

En urología se emplea de forma habitual el láser de Nd:YAG para tratar tumores vesicales, estenosis de uretra y lesiones en genitales externos, como por ejemplo los condilomas acuminados.

Existen diferentes métodos para la transmisión de la energía láser al tejido prostático:

**1. Sistema TULIP:** Transurethral Ultrasonic Laser Induced Prostatectomy. (Intrasonix-Inc. Burlington, MA, U.S.A.) Consiste en una sonda láser que puede girar 360 grados y desplazarse 5 cm. en el interior de un balón donde va introducida. Al sistema se le añade un transductor ultrasónico en miniatura, que permite orientar adecuadamente el láser. El balón puede dilatarse hasta un calibre de 36 Fr. y, al comprimir los lóbulos laterales y reducir su vascularización, permite teóricamente una mayor penetración del láser. Requiere cierta destreza de manejo y familiaridad con la ecografía transrectal.

Se crea una coagulación inmediata y necrosis. Tras varios días y semanas, el paciente va eliminando fragmentos de tejido. En definitiva, se crea un canal prostático más amplio.

Fuselier et al.<sup>58</sup> realizaron a partir de 1990 un estudio cooperativo empleando TULIP. Desde entonces, 114 pacientes han sido controlados durante seis meses después del tratamiento. De estos pacientes, la tasa de éxito quirúrgico fue del 86% y tan sólo un 7% experimentó eyaculación retrógrada.

### Ventajas

- Prácticamente no hay hemorragia.
- Se elimina el riesgo del Síndrome post RTU.
- Tiempo quirúrgico breve: 10 minutos.
- Práctica ausencia de eyaculación retrógrada e impotencia.
- Ausencia de estenosis en el cuello vesical.
- Hospitalización breve.

### Inconvenientes

- El lóbulo medio constituye un problema.
- Inadecuación en próstatas de gran volumen.
- Se requiere experiencia en el manejo de ultrasonidos transrectales.
- El sondaje uretral postoperatorio es prolongado.
- Aparecen síntomas irritativos postquirúrgicos durante varias semanas.
- Ausencia de tejido para examen microscópico.

Estamos a la espera de resultados a largo plazo de los estudios prospectivos y multicéntricos que actualmente están en curso.

**2. Exéresis Prostática Visual por Láser VLAP.** (Bard Urologic, Inc.) Se emplea una fibra de cuarzo con un terminal cromado en oro que permite la refracción de la energía láser en ángulo recto (fibra Lateralase)<sup>59</sup>. Tiene la ventaja de que utiliza material cistoscópico convencional y no requiere el uso de ultrasonidos transrectal. Costello et al.<sup>60</sup> han señalado su experiencia con el sistema Lateralase: consideran que el procedimiento es simple, sencillo y rápido; han tratado 160 pacientes con un seguimiento máximo de 22 meses. Los valores flujométricos y los scores de sintomatología tras la intervención se aproximan a los conseguidos tras RTU prostática. Tiene la ventaja de que precisa una breve convalecencia y carece de sangrado. El coste de una fibra de Lateralase por caso se aproxima a los 1.000 dólares.

**3. Prostatectomía por láser** (Surgical Laser Technology Inc. Oaks, PA.) Consiste en la aplicación visual de una fibra de Nd:YAG en contacto con el tejido prostático, con la que se produce un fenómeno de vaporización. Faltan estudios clínicos. La mejoría de los parámetros flujométricos suele darse entre las cuatro y las

seis semanas, a medida que la cavidad generada por el láser va epitelizándose y regularizándose.

Son características la disuria y la incomodidad perineal durante los dos meses posteriores al tratamiento. Los datos disponibles en la bibliografía señalan una reducción de un 30% del volumen prostático y la mejora flujométrica.

## CONCLUSION

- Técnica **sencilla** (fibra Lateralase).
- Método prácticamente **exangüe**.
- Limitado a **adenomas de menos de 60 gramos**.
- Los **seguimientos** rara vez superan el **año**.
- En el postoperatorio, el tiempo de derivación (sonda uretral, sonda hipogástrica) puede alcanzar las **tres semanas**.
- Clínica de **disconfort perineal** prolongada.

## ULTRASONIDO FOCALIZADO DE ALTA INTENSIDAD

El sistema de ultrasonido focalizado de alta intensidad consiste en el empleo de ondas de ultrasonido de alta intensidad, capaces de generar temperaturas desde 60 hasta 100° C. en un segmento de tejido muy bien definido.

Esta técnica consiste en una introducción transrectal del transductor emisor, la localización prostática mediante ultrasonidos y una emisión de las ondas (el transductor cumple ambas funciones).

Tiene la ventaja de evitar el acceso uretral, por lo que no aparecen las molestias miccionales tan comunes en la termoterapia transuretral y en el sistema TULIP. Sin embargo, la tasa de retención urinaria posterior al tratamiento parece alta y es habitual colocar una sonda hipogástrica durante 6 a 48 horas.

Madersbacher et al.<sup>61</sup> trataron con esta técnica a 36 pacientes y el flujo urinario máximo pasó de 9 ml./seg. a 13.4 ml./seg. a los seis meses. El tratamiento fue bien tolerado. La estancia media hospitalaria apenas sobrepasó un día. Sólo en un caso se produjo la perforación mecánica del colon descendente, por sobreinflado del preservativo que actúa como campo acústico en torno al transductor.

## CONCLUSION

- Evita la manipulación uretral.
- Técnica **bien tolerada**.
- Tiempo de ejecución **corto**.
- Actúa **a distancia** y evita el daño a la pared rectal.
- Parece un método comparable, en cuanto a los resultados preliminares, a la termoterapia transuretral y al TULIP.
- Se encuentra en **fase clínica II**.
- **No se tiene experiencia** de este método en España.

## PIROTERAPIA FOCAL EXTRACORPÓREA

La piroterapia focal extracorpórea consta de ondas ultracortas que se pueden focalizar de manera extracorpórea. Vallancien y su grupo<sup>62</sup> han tratado a 28 pacientes prostáticos: no observaron difusión del calor al recto o a la uretra. Está pendiente de publicación la valoración urológica.

Esta técnica se plantea como método para provocar una necrosis por coagulación, válida para el tratamiento de tumores y tejidos de diversas características. No son despreciables las quemaduras cutáneas. De cualquier forma, este sistema está todavía en fase de investigación.

## ASPIRACION ULTRASONICA

En esta técnica, un cilindro de titanio hueco vibra longitudinalmente a frecuencias ultrarrápidas; se introduce endoscópicamente en el interior del adenoma, y actúa fragmentando y aspirando el tejido hiperplásico. Malloy et al.<sup>63</sup> informa que, tras el tratamiento de 59 varones con esta técnica, se registró una mejoría del patrón flujométrico en el 56% de ellos. Tan sólo un 15% de los pacientes presentaba eyaculación retrógrada.

Más recientemente, el mismo grupo de investigadores<sup>64</sup> realizó un estudio randomizado de aspiración ultrasónica (19 pacientes) frente a RTU (10 pacientes). Después de seis meses, la aspiración ultrasónica resultaba tan eficaz como la RTU, pero con una menor incidencia de eyaculación retrógrada.

## CRIOCIRUGIA

La criocirugía es una técnica que consiste en aplicar temperaturas inferiores a 0° C para destruir el tejido prostático. Solía emplearse hace

años para el tratamiento del cáncer prostático. No conocemos experiencias o ensayos actuales en los que se utilice este tratamiento en la HBP.

## EXERESIS PROSTATICA POR AGUJAS (TUNA)

En la exéresis prostática por agujas, ondas de radiofrecuencia son aplicadas directamente a la próstata mediante dos agujas colocadas transuretralmente. Cada aguja se sitúa en un lado de la pared uretral y en el interior de la próstata. Hay que evitar dañar la uretra. Se desconocen los resultados clínicos que se obtienen con esta técnica.



## *V. Valoración Económica*



## RELACION COSTE/BENEFICIO

TABLA XI **COSTE DE LOS TRATAMIENTOS CON  $\alpha$ -BLOQUEANTES**

Producto	Dosis diaria	Ptas./día	Ptas./mes
Alfuzosina	7,5 mg	156	4.700
Prazosina	4 mg	32	957

Se estima que el tratamiento con Prazosina durante diez años tiene un coste ligeramente inferior al de la adenomectomía retropúbica y/o endoscópica.

### Ventaja

- La relativa eficacia, como ha quedado de manifiesto en la revisión bibliográfica, y su baja morbilidad sugieren que los  $\alpha$ -Bloqueantes tienen utilidad en el tratamiento conservador de la HBP.

TABLA XII **COSTE DEL TRATAMIENTO CON FINASTERIDE**

	Dosis diaria	Ptas./día	Ptas./mes
Finasteride	5 mg	189	5.670

Como la mejoría sintomática y flujométrica puede demorarse hasta el sexto mes, un tratamiento de seis meses tiene un coste de 34.000 pesetas.

### Ventaja

Los estudios randomizados y con control placebo declaran su utilidad en el tratamiento de la HBP en pacientes con síntomas moderados que no pueden o no desean someterse a una intervención quirúrgica. Los estudios preliminares parecen concluir que no tiene efectos secundarios significativos, aunque se desconocen sus efectos a largo plazo (por encima de cinco años de tratamiento).

## 3. PROTESIS INTRAPROSTATICAS

TABLA XIII **COSTE DE LAS PROTESIS TEMPORALES**

	Ptas./unidad
Nissenkorn	9.468
Prostacath	80.000
Urospiral	28.125

### Ventajas

- Pueden sustituir a la sonda uretral permanente.
- Los controles posteriores se hacen a nivel ambulatorio.
- Los recambios son anuales o bianuales por calcificación del material.
- Evitan la frecuente manipulación de la uretra y las complicaciones subsiguientes de ello.
- Aportan beneficio estético y psicológico al paciente.
- Consiguen micciones espontáneas en su mayor parte.

TABLA XIV **COSTE DE LAS PROTESIS PERMANENTES**

	Ptas./unidad
Wallstent	410.000
ASI	286.000
Memotherm	323.000

### Ventajas

- Solución aceptable en pacientes desahuciados de la cirugía con buena esperanza de vida.
- Buena tolerancia en su mayoría.
- No precisan recambio tras epitelizarse al no desplazarse, calcificarse o infectarse.
- Precisan resecciones de apoyo cuando aparece la hiperplasia reaccional.
- No son la alternativa a la cirugía en la población general.

**DILATACION CON BALON****Coste**

El mayor coste estriba en los catéteres que sólo permiten el uso único con precios próximos a las 120.000 pesetas.

**Ventajas**

- Sencillez y seguridad del método.
- Procedimiento aplicable a nivel ambulatorio.
- No excluye otras terapias ni limita su aplicación.

**HIPERTERMIA TRANSRECTAL****Coste**

- Primus: 182.400 pts.

**Ventajas**

• Es una opción mínimamente invasiva, con características de terapéutica ambulatoria, y prácticamente exenta de efectos secundarios.

• En todo caso, cabe situarla como alternativa al tratamiento farmacológico. Los resultados mejoran notablemente si se selecciona cuidadosamente a los pacientes.

**TERMOTERAPIA TRANSURETRAL****Coste**

- Utilizando la máquina BSD: 184.000 pts.

**Ventajas**

• Se han obtenido respuestas objetivas que son tanto mayores cuanto menor es el flujo máximo antes de iniciar el tratamiento. Nuevamente, la selección de los pacientes es importante para obtener los mejores resultados. Con su generalización, el coste entraría en parámetros aceptables, pero su eficacia objetiva no parece tan relevante como para competir en la relación coste/eficacia con la resección transuretral.

**LASERTERAPIA, ULTRASONIDOS Y PIROTERAPIA EXTRACORPORA**

Al tratarse de métodos experimentales, no hemos podido obtener el coste de un caso/paciente. Para avalar su beneficio, faltan estudios multicéntricos, randomizados a doble ciego.

TABLA XV **COSTE PROMEDIO DE LAS ALTERNATIVAS QUIRURGICAS DE LA HBP**

COSTE PROMEDIO (en pesetas)	
RTU prostática	160.000
Dilatación balonada	120.000
Incisión transuretral	80.000
Hipertermia transrectal	182.000
Termoterapia transrectal	184.000
Prótesis intraprostáticas	
• Temporales	30.000
• Permanentes	400.000

TABLA XVI **COSTE PROMEDIO DEL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO EN LA HBP**

COSTE PROMEDIO DE UN MES DE TRATAMIENTO (pesetas)	
Alfuzosina	4.700
Prazosina	957
Finasteride	5.670

TABLA XVII **COMPARACION DE COSTES PARA LAS DIFERENTES OPCIONES DE TRATAMIENTO EN LA HBP**

	COSTE TOTAL	POR PACIENTE (en libras australianas)
RTU solo	69.7	3.400
50% RTU y		
50% termoterapia	72.4	3.700
Láser	70.3	3.450
70% RTU y		
30% farmacología	77.7	4.750
80% RTU y		
20% prótesis uretrales	81.2	6.050

En un estudio publicado en octubre de 1993 por el Australian Institute of Health and Welfare<sup>65</sup>, se calculan los costes por paciente sometido a diferentes métodos terapéuticos a lo largo de un período de cinco años, considerando varios grupos terapéuticos sobre una cohorte de 20.400 casos de HBP. Los datos comparativos se expresan en la tabla XVII, en libras australianas.

Se trata de estimaciones de coste a lo largo de cinco años, considerando que todos los tratamientos repetidos se han producido con RTU solamente. A la vista de estos datos, se puede deducir que la resección transuretral sigue siendo la terapéutica más barata dentro de las posibles alternativas.

Russell et al.<sup>66</sup> analizaron de forma comparativa la RTU y la farmacoterapia en el tratamiento de la HBP. Concluían que, en una comparación ideal de las dos opciones a lo largo de 13 años, asumiendo un mínimo "follow-up" para los pacientes sometidos a RTU y la ausencia de fallo terapéutico en los pacientes sometidos a tratamiento médico, el coste de la farmacoterapia superaba al de la cirugía a los 6 años y resultaba el doble a los 13 años.

## CONCLUSION

- La RTU sigue siendo el método de elección en el tratamiento de la HBP. Los fármacos y métodos terapéuticos presentados en este informe no representan, en el momento actual, una alternativa a la RTU ni por su eficacia, ni por su seguridad, ni por su coste. Ante una indicación absoluta de intervención en el paciente con HBP, es evidente que ningún procedimiento puede compararse a la RTU y, por tanto, no debe utilizarse.
- En el grupo de **pacientes con sintomatología moderada** –es decir, la mayoría–, que deseen mejorar su calidad de vida sin pagar el coste de la disfunción eréctil o la eyaculación retrógrada, o en aquellos pacientes que no puedan operarse por el alto riesgo operatorio o por su baja expectativa de vida, existe un margen de **tratamientos alternativos a la RTU**.
- Los estudios preliminares sugieren que la adopción de nuevos métodos terapéuticos en la HBP conducirán a un **incremento en el gasto sanitario**.
- De los tratamientos incluidos en este informe, podrá optarse por aquellos que hayan demostrado **mejorías objetivas en estudios con control placebo**. Se elegirá el tratamiento con un criterio de inclusión riguroso y valorando la situación y condición del paciente, la disponibilidad y experiencia en el procedimiento o fármaco.
- **No debe despreciarse el efecto placebo** que acompaña inherentemente a todo procedimiento o fármaco. De cualquier forma, si el paciente no mejora, la RTU es la alternativa definitiva.

**TABLA XVIII RESUMEN DE LAS OPCIONES TERAPEUTICAS EN LA HBP**

OPCION TERAPEUTICA	DESCRIPCION	COSTES	OBSERVACIONES
<b>Cirugía prostática</b>			
Incidión transuretral	Corte longitudinal cervico-prostático.	80.000	Tamaño <60 g. Obligado PSA y Biopsia.
Resección transuretral	Resección eléctrica bajo visión directa.	160.000	La más empleada y con mejor resultado.
Adenomeclectomía	Enucleación de adenómeros por vía abierta.	—	En próstatas mayores de 60 gramos.
<b>Tratamiento Médico</b>			
Hormonoterapia	Bloquean el crecimiento prostático DHT y/o testosterona dependiente.	De 957 a	En prostatismos moderados, con efecto retardado, toxicidad considerable
α-Bloqueantes	Bloquean el componente dinámico muscular cervico-prostático.	5.670/mes	y vigilancia urológica estrecha. Si la cirugía es impracticable.
Otros fármacos	Gran componente de placebo.		Placebos. Dudosa eficacia objetiva.
<b>Dispositivos Uretrales</b>			
Prótesis	Artificios metálicos que ensanchan el canal uretral prostático.	De 30.000 a 400.000	Alternativa a la sonda uretral.
Dilatación balonada	Apertura manométrica de la uretra prostática.	120.000	Eficacia controvertida.
<b>Microondas</b>			
Hipertermia	Ablación térmica prostática por vía rectal o uretral con temperatura inferior a 44° C.	(Primus) 182.500	6 a 10 sesiones de 1 hora. Necesidad de tratamiento complementario en menos de 1 año.
Termoterapia	Ablación térmica prostática con temperaturas superiores a los 45° C.	(BSD) 184.000	Eficacia similar al trat. médico y con mejor relación coste/eficacia.
<b>Laserterapia</b>			
	Destrucción prostática mediante coagulación o vaporización tisular.		Próstatas no voluminosas. Técnica experimental.
<b>Ultrasonidos</b>			
De alta intensidad	Transductor uretral con temperaturas hasta 100° C. en áreas tisulares muy definidas.		Todavía experimental. Comparable a corto plazo con la termoterapia.
Aspiración ultrasónica	Fragmentación y aspiración tisular por vía transuretral.		Técnica experimental.
Piroterapia	Ondas ultracortas con focalización extra-corporal.		En fase de investigación.
<b>Criocirugía</b>			
	Ablación tisular con temperaturas inferiores a 0° C.		—
<b>Exéresis transuretral por aguja</b>	Ondas de radiofrecuencia focalizadas sobre tejido prostático.		Técnica experimental.
<b>Vigilancia expectante</b>	La HBP no suele progresar a formas severas.		"Esperar y ver" como opción razonable.



## *VI. Bibliografía*



1. BARRY, M.J. *Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia*. Urol. Clin. N. Am. 17:495, 1990.

2. ROOS, N.P.; WENNERBERG, J.E.; MALENKA, D.J. et al. *Mortality and reoperation after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia*. N. Engl. J. Med., 320:1.120, 1989.

3. TEBOUL, F.; ECOCHARD, R.; COLLIN, C.; MATILLON, Y.; BERGERN: *Descriptive analysis of a series of operations for prostatic adenomas in inhabitants of Lyon*. Francia, 1988. Eur. Urol. 20(2):18, 1991.

4. ORANDI, A. *Transurethral incision of prostate compared with transurethral resection of prostate in 132 matching cases*. J. Urol., 138:810, 1987.

5. MALENKA, J.J.; ROOS, N.; FISHER, E.S.; McLERRAIN, D.; WHALEY, F.S.; BARRY, M.J.; BRUSKEWITZ, R. and WENNERBERG, J. *Further study of increased mortality following transurethral prostatectomy: a chart based analysis*. J. Urol., 144:224, 1.990.

6. MEYHOFF, H.H. & NORDLING, J. *Long term results of transurethral and transvesical prostatectomy. A randomized study*. Scand. J. of Urol. Nephrol., 20:27, 1986.

7. NEAL, D.E. *Prostatectomy: an open or closed case*. Brit. J. Urol., 66:449, 1990.

8. HENDERSON, D.; HABENICHT, V.F.; NISHINO, I. et al. *Estrogens in benign prostatic hyperplasia: The basis for aromatase inhibitor therapy*. Steroids, 50:219, 1987.

9. WILSON, J.D. *The pathogenesis of benign prostatic hyperplasia*. Am. J. Med., 68:745, 1980.

10. FORTI, G.; SALERNO, R.; MONE-TI, G. et al. *Three months treatment with a long acting gonadotropin releasing hormone agonist of patients with benign prostatic hyperplasia: Effects of tissue androgen receptor contents*. J. Clin. Endo. Metabol., 68:461, 1989.

11. PETERS, C.A.; WALSH, P.C. *The effect of nafarelin acetate, a luteinizing-hormone-releasing hormone agonist, on benign prostatic hyperplasia*. N. Engl. J. Med., 317:599, 1987.

12. BOSCH, R.J.; GRIFFITHS, D.J.; BLOOM, J.H. et al. *Treatment of benign prostatic hyperplasia by androgen deprivation: Effects on postatic size and urodynamic parameters*. J. Urol., 141:68, 1989.

13. GABRILOVE, J.L.; LEVINE, A.C.; KIRSCHENBAUM, A. et al. *Effect of long-acting gonadotropin-releasing hormone analog (leuprolide) therapy on prostatic size and symptoms in 15 men with benign prostatic hypertrophy*. J. Clin. Endocrinol. & Metabol., 69:629, 1989.

14. CAINE, M.; PERLBERG, S. and GORDON, R. *The treatment of benign prostatic hyperplasia with flutamide (SCH 13521): a placebo controlled study*. J. Urol., 114:564, 1975.

15. STONE, N.; RAY, P.S.; SMITH, J.A. et al. *A double-blind randomized control study of the effects of flutamide on the benign prostatic hyperplasia: Clinical efficacy*. J. Urol., 141:240A, 1989.

16. THE PROSCAR STUDY GROUP. *Treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) with PROSCAR, a 5  $\alpha$ -reductasa (5 $\alpha$ -R) inhibitor (abstract 11)*. Workshop Conference on Androgen Therapy, Marco Island, Florida, Jan. 1990.

17. GELLER, J.; NELSON, C.G.; ALBERT, J.D. et al. *Effect of megestrol acetate on uroflow rates in patients with benign prostatic hypertrophy: A double-blind study*. Urology, 5:467, 1979.

18. CAINE, M.; PERLBERG, S. and MERETYK, S. *A placebo-controlled double-blind study of the effect of phenoxybenzamine in benign prostatic obstruction*. Br. J. Urol., 50:551, 1978.

19. KIRBY, R.S.; COPPINGER, S.W.C.; CORCORAN, M.O. et al. *Prazosin in benign prostatic obstruction: A placebo-controlled study*. Br. J. of Urol., 60:136, 1987.

20. STOTT, M.A. and ABRAMS, P.H. *Indoramin in benign prostatic hypertrophy. A double-blind study*. Urol., 139:464A, 1989.

21. CHOW, W.; HAHN, D. et al. *Multicentre controlled trial of indoramin in the symptomatic of benign prostatic hypertrophy*. Br. J. Urol., 65:36, 1990.

22. JARDIN, A.; BENSADOUN, H.; DELAUCHE-CAVALLIER, M.C. et al.: *Alfuzosin for treatment of benign prostatic hypertrophy*. Lancet, 337:1.457, 1.991.

23. LEPOR, H.; HENRY, D. and LADDY, A.R. *The safety and efficacy of terazosin for the treatment of symptomatic BPH*. Prostate, 18:345, 1991.

24. BUCK, A.C.; COX, R.; REES, R.W.M. et al. *Treatment of outflow tract obstruction due to benign prostatic hyperplasia with the pollen extract, Cernilton. A double-blind, placebo-controlled study*. Br. J. Urol., 66:398, 1990.

25. FABIAN, K.M. *Der Intraprostatische "Partielle Katheter"*. Urologische Spirale. Urologie(a), 19:236, 1980.

26. WILLIAMS, G.; JAGER, R.; McLOUGHLIN, L. et al. *Use of stents for treating obstruction of urinary outflow in patients unfit for surgery*. Brit. Med. J., 298:1.429, 1989.

27. CHAPPLE, C.R.; MILROY, E.J.G. and RICHARDSON, D. *Permanently implanted urethral stent for prostatic obstruction in the unfit patient*. Brit. J. Urol. 6.658, 1990.

28. HARRISON, N.W.; DeSOUZA J.V. *Prostatic stenting for outflow obstruction*. Brit. J. Urol. 65(2):192, 1990.

29. FLIER, G.; SEPPELT, U. *Erfahrungen mit dem urologische Spirale*. Urologie(b), 27:304, 1987.

30. YACHIA, P.; LASK, D.; ROBINSON, S. *Self-retaining intraurethral stent: An alternative to long term indwelling catheter or surgery in the treatment of prostatism*. A.J.R. 154:III, 1990.

31. NISSENKORN, I. *Prostatic Stents*. J. Endourol., 5:71, 1991.

32. PARKER, C.J.; BIRCH, B.R.P.; CONNELLY, A. et al. *The Porges Urospiral: a reversible indoprostatic prosthetic stent*. World J. Urol., 9:22, 1991.
33. REDDY, P.K.; WASSERMAN, N. and SIDL, A.A. *Balloon dilatation of the prostate: can it help the patient with BPH?*. Contemp. Urol., Feb-Mar 44-55, 1.989.
34. BURHENNE, J.J.; CHISHOLM, R.J.; QUENVILLE, N.F. *Prostatic hyperplasia: Radiological intervention. Work in progress*. Radiology, 152:655, 1984.
35. KLEIN, L.; PEREZ-MARRERO, R.; BOWERS, F.W.; LUDWIG, J.J.; MERVIG, K. *Transurethral cystoscopic balloon dilatation of the prostate*. J. of Endourology 4(2):183, 1990.
36. GOLDENBERG, S.L.; PEREZ-MARRERO, R.A.; LEE, L.M.; EMERSON, L. *Endoscopic ballon dilatation of the prostate: Early experience*. J. Urol., 144:83, 1990.
37. WASSERMAN, N.F.; REDDY, P.K.; ZHANK, G.; BERG, P.A. *Experimental treatment of benign prostatic hyperplasia with transurethral balloon dilatation of the prostate: Preliminary study in 73 human*. Radiology, 177:485, 1990.
38. FARIÑA, L.A.; VICENTE RODRIGUEZ, J. y IZQUIERDO, F. *División prostática con catéter balón. Resultados a distancia*. Urología Panamericana, 5(1):29, 1993.
39. LEPOR, J.; SYPHERD, D.; MACHI, G.; DERUS, J. *Randomized double-blind study comparing the effectiveness of balloon dilatation of the prostate (BDP) and cystoscopy for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH)*. J. Urol., 145:362A, 1.991.
40. WINFIELD, J.N. and McCOY, J.G. *Transurethral balloon dilatation of the prostate: one year follow-up*. J. Urol., 145:362A, 1991.
41. CETS: Conseil d'Évaluation des Technologies de la Santé du Québec. *Diathermy and balloon dilatation treatments of benign prostatic hypertrophy: A tecnology brief*. Montreal, CETS, 1993.
42. MENDECLI, J.; FRIEDENTHAL, E.; and BOTSLEIN, C. *Microwave applicator for localized hyperthermia treatment of prostatic cancer*. Int. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 6:1.583, 1980.
43. YERUSHALMI, A.; SERVADIO, C.; and LEIB, Z. *Local hyperthermia for treatment of carcinoma of the prostate: A preliminary report*. Prostate, 3:623, 1982.
44. ZERBIB, M.; STEG, A.; CONQUY S. et al. *Localized hyperthermia versus sham procedure in obstructive benign hyperplasia of prostate: Prospective randomized study*. J. Urol., 147:1.048, 1992.
45. FABRICIUS, P.G.; SCHÄFER, J. SCHMELLER, N. et al. *Efficacy of transrectal hyperthermia for benign prostatic hyperplasia: A placebo-controlled study*. Proceedings of the AUA 86 meeting. Toronto, June 1991 (Abstract 602) J. Urol., 145:363A, 1991.
46. SERVADIO, C.; BRAF, Z.; SIEGEL, Y. et al. *Local thermotherapy of the benign prostate: A 1-year follow-up*. Eur. Urol., 18:169, 1990.
47. SARANGA, R.; MATZKIN, H. and BRAF, Z. *Local microwave hyperthermia in the treatment of benign prostatic hypertrophy*. Br. J. Urol., 65:349, 1990.
48. STROHMAIER, W.L.; BICHLER, K.H. and FLÜCHTER, S.H. *Local microwave hyperthermy of bening prostatic hyperplasia*. J. Urol., 144:917, 1990.
49. Van ERPS, P.M.; DOURCY, B. and DENIS, L.J. *Transrectal hyperthermia in benign prostatic hyperplasia*. Proceedings of the AUA 86<sup>th</sup> meeting, Toronto, June 1991 (Abstract 203). J. Urol., 145:263A, 1991.
50. OGDEN, C.W.; REDDY, P.; JOHNSON, H. et al. *Sham versus transurethral microwave thermotherapy in patients with symptoms of benign prostatic outflow obstruction*. Lancet, 341:14, 1993.
51. NISSENKORN, I.; ROTBARD, M.; SLUTZKER, D. et al. *The connection between the length of the heating antenna and volume of the prostate in transurethral thermotherapy for benign porstatic hyperplasia*. Eur. Urol., 23:307, 1993.
52. MEIER, A.H.P.; WEIL, E.H.J. and Van WAALWIJK. *Transurethral radiofrequency heating or thermotherapy for bening prostatic hypertrophy: A prospective trial on 65 consecutive cases*. Eur. Urol., 22:39, 1992.
53. SAPOZINK, M.D.; BOYD, S.; AS-TRAHAN, M.A. et al. *Transurethral hyperthermia for bening prostatic hyperplasia: Preliminary clinical results*. J. Urol., 143:944, 1990.
54. DEVONEC, M.; BERGER, N. and PERRIN, P. *Transurethral microwave heating of the prostate or from hyperthermia to thermotherapy*. Endourol., 2:129, 1991.
55. KIRBY, R.S.; WILLIAMS, G.; WITHEROW, R. et al. *The Prostatron transurethral microwave device in the treatmente of bladder outflow obstruction due to benign prostatic hyperplasia*. Br. J. Urol., 72:190, 1993.
56. DAHLSTRAND, C.; GERISSON, G.; FALL, M. and PETTERSSON, S. *Transurethral microwave thermotherapy versus transurethral resection for benign prostatic hyperplasia: preliminary results of a randomized study*. Eur. Urol., 23(2):292, 1993.
57. VIENS-BITKER, C. et HOUÉE, J. *Dossier CEDIT: Thermotherapie de l'adenome de prostate. Resultats de l'évaluation médicale et économique*. Mai 1993.
58. FUSELIER, A.; ROTH R.A.; BABAYAN R.K. et al. *TULIP - National human cooperative study results*. J. Urol., 149:215A, 1993.
59. JOHNSON, D.E.; LEVINSON, A.K.; GRESKOVICH, F.J. et al. *Transurethral laser prostatectomy using a right-angle laser delivery system*. Lasers Urol. Laparoscopy Gen. Surg., 1.421:36, 1991.
60. COSTELLO, A.J.; BOWSER, W.G.; BOLTON, D.M. et al. *Laser ablation of the prostate in patients with benign prostatic hypertrophy*. Br. J. Urol., 69:603, 1992.
61. MADERSBACHER, S.; KRATZIK, C.H.; SZABO, N. et al. *Tissue abla-*

tion in benign prostatic hyperplasia with High-Intensity Focused Ultrasound. *Eur. Urol.*, 23(s1):39, 1993.

62. VALLANCIEN G.; CHARTIER-KASTLER, E.; BATAILLE, N. et al. *Focused Extracorporeal Pyrotherapy*. *Eur. Urol.*, 23(s1):48, 1993.
63. MALLORY, T.R.; CARPINIELLO, V.L.; WEIN, A.J. et al. *Bladder outlet obstruction treated with transurethral ultrasonic aspiration*. *Urology*, 37:512, 1991.
64. MALLORY, T.R.; CARPINIELLO, V.L. and WEIN, A.J. *Comparison study of transurethral ultrasonic aspiration versus transurethral resection of prostate for bladder outlet obstruction*. *J. Urol.* 149:510A, 1993.
65. DANKIW, W. and HAILEY, D. *Technologies in the treatment of benign prostatic hyperplasia*. Australian Institute of Health & Welfare, Canberra, Oct. 1993.
66. RUSSELL, D.J.; KAUFMAN, R.P. and CAIN, M.P. *Medical management of benign prostatic hyperplasia (BPH) versus transurethral prostatectomy: The economic consequences*. *J. Urol.* 149:433A, 1993.

