

Hitos Históricos del Tratamiento del Adenoma Prostático

Dr. Rodolfo Rosenfeld V.
Departamento de Urología, Clínica Las Condes

La hipertrfia benigna de la próstata (HBP) representa "el problema", "enfermedad" o "molestia" más frecuente en hombres mayores de 50 años. Esta enfermedad atenta contra su calidad de vida, en un principio, terminando muchas veces en consecuencias graves para su salud.

La próstata, al crecer, comprime la uretra y dificulta el vaciamiento completo de la vejiga. Este fenómeno, de lenta progresión, produce los síntomas conocidos de polaquiuria, nicturia, residuo post miccional, urgencia, infección urinaria, retención parcial de orina, etc. (1)

El tratamiento de "síntomas molestos" que atentan contra una calidad de vida es una característica reciente de la medicina en lo que a terapéutica se refiere.

Tratamientos de la obesidad, calvicie, cirugía estética, insomnio, etc., no estaban considerados en el "armamentarium" médico hace menos de un siglo.

La hipertrfia benigna de la próstata se trataba sólo en su complicación máxima y aguda como es la retención completa de orina. No había como tratar los síntomas premonidores de esta complicación como la nicturia, la urgencia miccional y la disuria de esfuerzo porque no se tenía desarrollado en la mente de la población y del médico el concepto de salud integral. (2)

El uso de un catéter para vaciar una vejiga con retención completa de orina es una de las primeras intervenciones terapéuticas del hombre para solucionar problemas patológicos agudos y es el primer hito en la historia de la urología.

Los antiguos chinos descubren el uso de tallos de cebolla y los egipcios y griegos tubos de madera o metal usados para vaciar vejigas en retención de orina. En 1836 Louise Mercier, con su catéter coudeé (que facilitaba el paso a vejiga de cateterismos difíciles) ocupa un nicho importante en los instrumentos urológicos de la época. Luego, Malecot y Petzzer con sus sondas de "4 alas" o de "callampa" permitieron el cateterismo continuo como un medio terapéutico permanente de un problema obstructivo crónico.

En 1935, un urólogo de Minneapolis, el Dr. Frederic E. Foley introduce el catéter con balón inflable que hasta el día de hoy se considera una de las contribuciones más significativas al tratamiento del drenaje continuo de obstrucciones patológicas. En 1928, Alexander Fleming publica en el British Journal of Experimental Pathology los efectos antibacterianos del penicilium notatum y marca otro hito en la historia de la medicina(3.) El advenimiento de la antibioterapia permite el desarrollo de una serie de método terapéuticos y quirúrgicos. Entre ellos, el uso de sondas y técnicas quirúrgicas orientadas a tratar la etiología de la uropatía obstructiva y no sólo sus consecuencias. El tratamiento quirúrgico de la hipertrfia benigna de la próstata se introdujo en la medicina

hace un siglo con las publicaciones de Bellfield en Inglaterra y Fuller en EE.UU. en que describen la enucleación del adenoma prostático por vía transvesical en conjunto con Freyer quien le da su nombre a la técnica.

Paradójicamente, la técnica transuretral es anterior a la abierta y fue efectuada por Ambrosio Paré en el siglo XVI con una sonda metálica afilada. Este método se describe en la historia como la primera desobstrucción uretral de una uropatía obstructiva.

La vía perineal efectuada por primera vez para extraer una próstata fue llevada a cabo por George Goodfellow en 1891 y perfeccionada por Young en 1902. En 1945, Millin descubre otra alternativa de prostatectomía abierta: la vía retropúrpica. En la década del 70 se desarrolla la resección endoscópica de próstata y pasa a ser la técnica de elección para el tratamiento de la uropatía obstructiva causada por la hipertrofia benigna de la próstata. Según Nesbit, quien la preconiza y describe, haciéndola accesible a todo urólogo, hay tres elementos que contribuyeron a su desarrollo: la lámpara incandescente, la corriente de alta frecuencia y la camisa fenestrada del endoscopio.

Stern, en 1926, introduce el asa de tungsteno que con corriente, corta y coagula el tejido. Joseph McCarthy perfecciona el lente foroblicuo y se crea el resectoscopio moderno al unir todos estos conceptos. (3)

El inicio de terapias poco invasivas, como las endoscópicas, gatillan toda una época en busca de tratamientos menos agresivos para solucionar esta uropatía obstructiva. La incisión transuretral de próstata (ITUP), que no extrae tejido adenomatoso y sólo lo incide abriendo el lumen de la uretra prostática, fue preconizada por Orlandi en 1973. Su éxito y utilización como método alternativo de adenomectomía ha sido relativo. Luego aparece un método considerado aún menos agresivo pero con resultados también discutibles: la dilatación forzada con balón intrauretral. A este método de terapia de la obstrucción uretral lo seguiría el uso de endoprótesis uretrales. Fabian, en 1980, describe el uso de prótesis螺旋形 metálicas que alojadas en la uretra prostática la expanden aliviando la obstrucción. Las prótesis biodegradables aportan una solución a la dificultad y complicaciones consecutivas a la extracción de las metálicas. Frente a los resultados relativos obtenidos con estos métodos poco agresivos, se deriva a otros que usufrútan de la tecnología desarrollada en forma paralela como el uso de la energía láser, la energía térmica derivada de la radiofrecuencia y la criocirugía. Todos estos métodos dirigidos a la destrucción controlada de tejido buscan una recuperación rápida exentos de complicaciones de la cirugía clásica como el sangrado, infección, cicatrización defectuosa, etc.

En 1993, se presentan los estudios clínicos de la introducción de agujas en la próstata que transmiten energía térmica en lugares precisos. Este tratamiento (T.U.N.A.) se efectúa en pacientes ambulatorios. Paralelamente se describe el uso de calor (45° a 60°) proporcionado a través de catéter endouretral produciendo necrosis tisular a nivel prostático (Prostraton).

A 100°C se produce la vaporización por ebullición del citoplasma celular. Estas temperaturas se consiguen fácilmente con técnica láser (Argón, Holmium, Nd Yag, etc.) Estos múltiples métodos de tratamientos no agresivos y poco invasivos están siendo sometidos a estudios prospectivos y multicéntricos para comprobar su real ubicación en el "armamentarium" terapéutico ya que su advenimiento ha sido explosivo en los últimos años. Se debe considerar que la Resección Transuretral (RTU) de próstata demoró 40 años en convertirse en el "Gold Standard" del tratamiento desde 1926. A toda esta gran variedad de métodos quirúrgicos con diversos grados de invasión se suma actualmente el tratamiento médico de la uropatía obstructiva ocasionada por la hipertrofia benigna de la próstata. El desarrollo de la investigación y tratamiento de la mala función vesical en la década de los 80 permitió algunos de los conceptos de fisiología de la micción en la terapia de la obstrucción al flujo urinario.

El bloqueo de los receptores alta adrenérgicos distribuidos en el cuello vesical y uretra proximal permite una relajación de éstos mejorando el flujo urinario. La Tamsulosina efectúa una acción selectiva sobre estos receptores con escasos efectos generales colaterales.

Los supresores androgénicos como el finisteride que evitan la retención completa de

orina frenando el crecimiento prostático mediante el bloqueo de la conversión de testosterona en dihidrotestosterona aportan otra arma terapéutica medicamentosa para combatir la uropatía obstructiva. Estos tratamientos son efectivos sólo durante la medicación continua y no aportan una solución definitiva a esta patología.

El análisis separado de estos múltiples métodos de tratamiento dando aspectos técnicos y resultados clínicos permite ponderar y sacar conclusiones de su real valor terapéutico en la urología actual. El valor histórico de algunas terapias que aún hoy no han perdido su vigencia nos hacen evaluar un hecho habitual en la medicina, como es el fenómeno pendular del advenimiento de terapias con algunas modificaciones.

La Prostatectomía Suprapúbica (SP) fue el primer método que se utilizó para efectuar la adenomectomía. Su indicación depende de factores como: el volumen prostático, experiencia del cirujano, morbilidad coexistente en el paciente, etc. La indicación de esta vía terapéutica varía de país en país. Mientras en Francia y Japón un 30% de las hipertrofias benignas de la próstata se tratan por esta vía, en EE.UU sólo el 3%.

Históricamente esta técnica se hacía a ciegas con una pequeña incisión en la vejiga efectuando la enucleación digital del adenoma y luego la compresión compacta con gasa en la Lodge para evitar el sangrado. Esta gasa y la sonda de cistostomía se extraían muchos días después de la intervención con los consiguientes problemas de infección y post operatorios largos y complicados. La incidencia de morbi y mortalidad de esta técnica era alta convirtiéndola en cirugía mayor complicadas(4) (Tabla 1).

La técnica suprapública se simplificó disminuyendo sus complicaciones al hacerse bajo visión directa mediante una cistotomía amplia y hemostasis directa sobre el cuello vesical. Actualmente sus complicaciones, período post operatorio y resultados globales son equivalentes a la resección transuretral y en ocasiones superior en algunos aspectos como el residuo post miccional y alivio de síntomas obstructivos.

Tabla 1 MORBIMORTALIDAD EN RTU Y PROSTATECTOMÍA SUPRAPÚBLICA		
Mortalidad perioperatoria	%	Rango
RTU	1,5	(0,5 - 3,3)
Prostatectomía SP	2,3	(1,0 - 4,6)
Incontinencia Urinaria		
RTU	1,0	(0,7 - 1,4)
Prostatectomía SP	0,5	(0,4 - 0,8)
Retratamiento		
RTU	16,8	-
Prostatectomía SP	7	

La técnica quirúrgica consiste en una incisión de Pfannenstiel o L.M.I.U. Rechazando el peritoneo hacia cefálico se aísla vejiga efectuando una cistotomía. Incisión con electrocutterio en el borde del cuello vesical bajo visión directa de los orificios ureterales. Adenomectomía digital. Hemostasia al cuello con material reabsorbible a puntos separados. Sonda Folley de doble lumen por uretra con globo inflado (20 a 30 cc). Cierre de cistotomía y drenaje al espacio retropúbico. El uso de cistotomía, período de sonda de drenaje continuo e irrigación vesical varían según la experiencia y/o preferencia del cirujano.

La técnica retropúbica o de Millin es esencialmente igual sólo que incide directamente la cápsula prostática efectuando la adenomectomía sin abrir vejiga (5) (Figura 1).

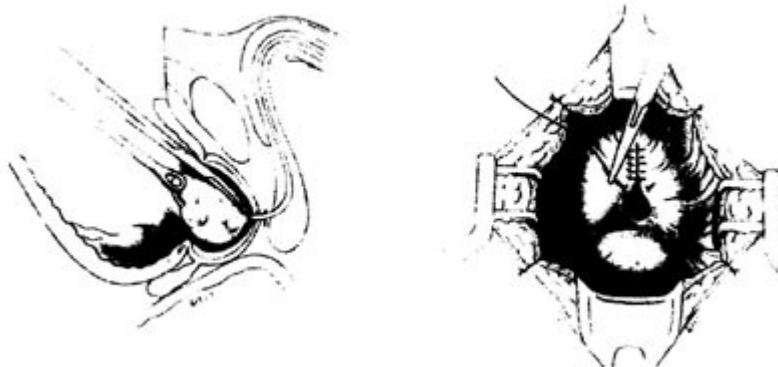


Figura 1.a. Prostatectomía suprapública

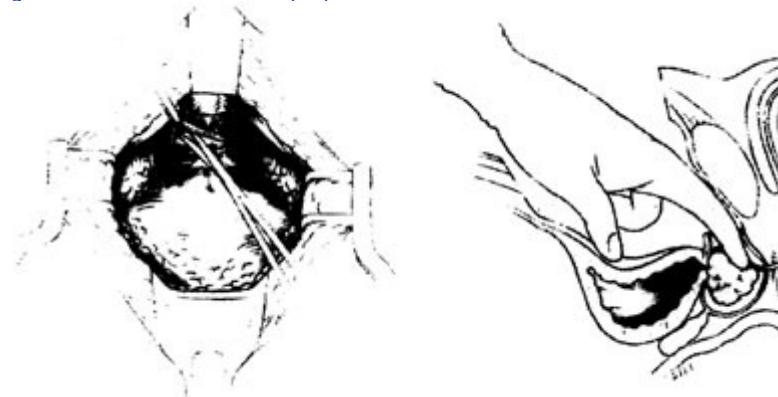


Figura 1.b. Prostatectomía retropública

La Resección Endoscópica de Próstata (RTU)

La técnica descrita en detalle por Nesbit ha contribuido a una estandarización actual de ella. (6-8)

La extracción del tejido adenomatoso debe ser, sistemática, para no perder la ubicación tridimensional del cuello, uretra, esfínter externo y orificios ureterales. Se debe considerar la expansión de la cápsula al extraer tejido adenomatoso. La técnica clásica sugiere resecar el tejido ventral a las 3 y las 9 horaria para luego resecar el tejido anterior que caerá hacia la base. La resección comienza a nivel del cuello efectuando una circunferencia. Luego se reseca por cuadrantes comenzando a las 12 hasta el nivel del verumontanum reconociendo la cápsula como tejido diferente al adenoma y como límite de la resección. Finalmente se reseca el tejido adyacente al verumontanum y esfínter externo. Después de una hemostasis rigurosa y extraídos los trozos de adenoma con un evacuador de pera o jeringa, se deja una sonda Foley de doble lumen con una pequeña tracción durante 2 a 3 días mientras dure el sangrado. La irrigación continua de la vejiga evita la formación de coágulos. Una vez retirada la sonda Foley se experimentan síntomas de disuria mientras dura el proceso de cicatrización y epitelización de la cápsula que se prolonga de 2 a 3 semanas (Figura 2).

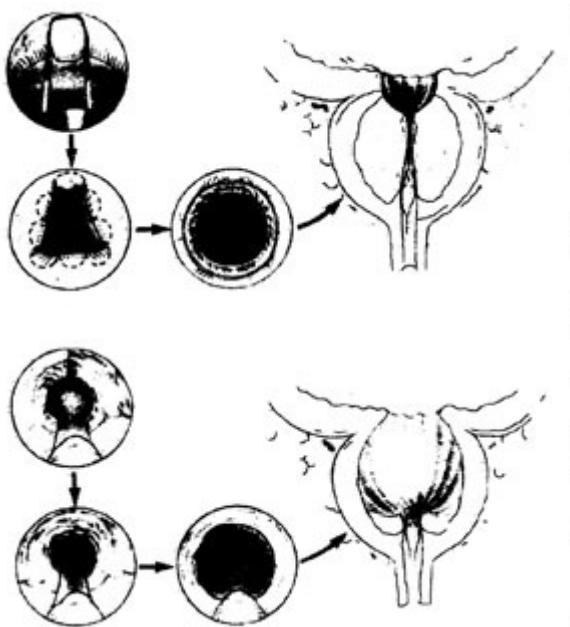


Figura 2. Cicatrización y epitelización de la cápsulas

Prostatectomía por Láser

El Neodynium: yttrium aluminium gamet (Nd: YAG) láser es el tipo más usado para tratar la hipertrofia benigna de la próstata desde su presentación por Schanberg en 1985 en el Congreso de la AUA en Atlanta. Este tipo de láser puede vaporizar el tejido haciéndolo removable durante la operación, puede coagular vasos sanguíneos de buen diámetro, no produce gran edema post operatorio y actúa a una temperatura de 90°C para tratar lóbulos laterales. El término V.L.A.P. (Visual Laser assisted prostatectomy) se ha popularizado siendo éste el método preferido para tratar el adenoma prostático ya que permite con fibras de contacto bajo visión endoscópica vaporizar el tejido (100°C de poca penetración pero sin reacción tisular) y coagular (69°C de buena penetración tisular pero con reacción de edema.) (9) Cowless publica en 1995 una comparación de la RTU con VLAP de un estudio prospectivo y randomizado en 115 pacientes con HBP 12 meses después del tratamiento comparando los flujos máximos y los síntomas de prostatismo.

	Flujo Maximo		AUA SS	
	Antes	Despues	Antes	Después
VLAP	8,9	14,2	18,7	9,7
RTU	9,5	16,5	20,8	7,5

Métodos Alternativos

En 1993 se publican los primeros 130 casos de tratamiento de la HBP mediante una técnica aplicada sobre pacientes con riesgo quirúrgico en forma ambulatorio. Este método mínimamente invasivo destruye tejido mediante la aplicación directa de radiofrecuencia de bajo nivel produciendo, en 5 minutos, destrucción celular a 100°C. Este método denominado T.U.N.A. (Trapsurethral needle ablation) consiste en la introducción por vía uretral de un catéter que contiene dos agujas en ángulo recto que, al avanzar se introducen en los lóbulos laterales produciendo el efecto deseado sin dañar el tejido circundante. La disminución de tejido no es significativa y la cercana de esta energía térmica a la uretra hacen de este poco invasivo método una alternativa que requiere mayor estudio para contestar interrogantes que surgen respecto a su real

efectividad (10) (Figura 3).



Figura 3. TUNA - Transurethral Needle Ablation

Endoprótesis Prostática

El uso de tubos o catéteres para aliviar la obstrucción que produce el crecimiento prostático es el primer y más lógico concepto aplicado para descomprimir la uretra comprimida. El uso de tubos para ampliar lúmenes estrechos se usa en arterias periféricas (Poplítea, femoral, etc.); vías biliares; uretras estrechas, etc.

El colocar tubos dilatadores bajo visión directa en la uretra prostática surge como una alternativa no quirúrgica viable para solucionar problemas obstructivos de uretra proximal. Existen diversos tipos proporcionados por el avance tecnológico y su uso y desuso depende de los resultados y la accesibilidad a éstos (11,12) (Figura 4).

La indicación de esta modalidad terapéutica va desde el uso de ésta en aspectos agudos de obstrucción; pacientes añosos fuera del campo quirúrgico y experiencia en la aplicación por el cirujano. Su difícil extracción y resultados discutibles hacen de este método uno de excepción.

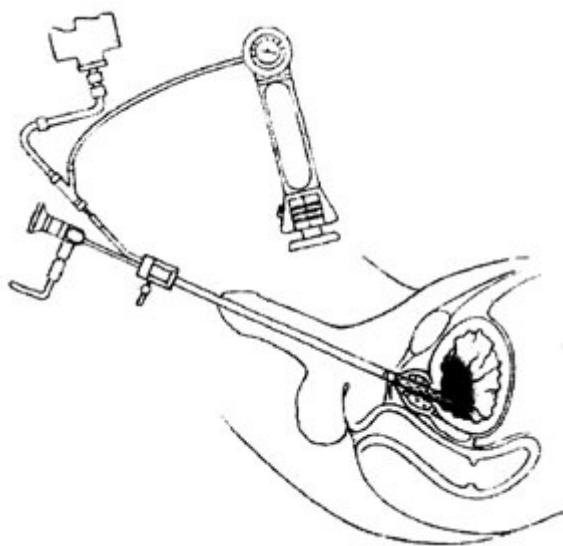


Figura 4. Endoprótesis prostática

Termoterapia y Adenoma Prostático

En la década de los 80 se instauró un tratamiento mediante el cual se producía necrosis de tejido adenomatoso por vía endouretral administrando energía térmica proveniente de microondas. Esta tecnología desarrollada en Francia e Israel tuvo una aplicación efímera como tratamiento mínimamente invasivo ya que los resultados a mediano plazo no fueron satisfactorios. En futuros análisis se concluyó que el factor del fracaso era simplemente la escasa intensidad de la energía proporcionada. (13,14.)

En los años 90, el denominado Prostratón (E.D.A.P., Technomed, Lyon, Francia) desarrolla la hipertermia endouretral con microondas de alta energía con resultados satisfactorios a mediano plazo y es aprobada por el FDA pasando a ser una alternativa de tratamiento mínimamente invasivo en pacientes con adenomas medianamente hipertróficos. Los resultados son difíciles de predecir ya que la relación de éxito se basa en parámetros como calidad de vida, flujometría, rango de sintomatología (I-P.S.S.) que varían en forma separada a mediano y largo plazo. Este método de tratamiento tiene sus indicaciones no muy precisas y los resultados son también motivo de controversia y estudio en cuanto a pronóstico. Sus resultados se presentan progresivamente prometedores.

Tratamiento Médico de la HBP

La posibilidad de tratar sintomáticamente la uropatía obstructiva baja producida por el adenoma prostático deteniendo el crecimiento, postergando el tratamiento quirúrgico y previniendo la retención completa de orina mediante un tratamiento medicamentoso se presenta como una alternativa atrayente. El estudio de la fisiología y farmacología de la musculatura lisa presente en la próstata y el conocimiento de la distribución de los adrenoreceptores alta en el cuello vesical y en la uretra prostática permitieron el advenimiento de los bloqueadores alfa 1 que relajan la musculatura abriendo el lumen con el consiguiente aumento del flujo miccional. Estos medicamentos tendrán mayor o menor acción dependiendo de la cantidad de tejido muscular del estroma prostático como lo demostró Schapiro en 1992.

La terazosina es un potente bloqueador alta y altamente selectivo con una vida media que permite dosificarlo cada 24 h. Su acción es dosis-dependiente y su efectividad fue comprobada en un estudio doble ciego, randomizado y multicéntrico efectuado por Lepor (15.) Los efectos colaterales de mareo, astenia y decaimiento son menores y reversibles. Los tratamientos a largo plazo con escasos síntomas colaterales mejorando los síntomas de prostatismo hacen de éste un buen método terapéutico. Se han investigado e introducido en la clínica los subtipos de adrenoblockadeadores alfa 1. Estos presentan gran especificidad en su acción sobre el cuello y uretra prostática. La tamsulosina desarrollada por Yamanouchi en Japón es un potente bloqueador alta 1 con una vida media de 13 horas a una dosis de 0,4 mg con casi nulos efectos colaterales. Los pacientes que se benefician clínicamente en la reducción de síntomas obstructivos son más de un 65% y más de un 30% mejoran su flujo urinario máximo. Estos resultados se observan a la semana del inicio del tratamiento y se incrementan hasta los 3 meses cuando se estabiliza (16.)

A estos tratamientos médicos que alivian los síntomas de prostatismo sin alterar la morfología o el volumen prostático se agregan los inhibidores de las 5 alfa-reductasa como el finisteride que detienen el crecimiento o reducen su envergadura. Estos actuarían como una enzima intracelular impidiendo la conversión de testosterona en dihidrotestosterona; hormona esencial para el trofismo prostático. La acción del finisteride ha sido sobreestimada y su eficacia y limitaciones están en estudio. Es difícil apreciar su acción sobre la próstata considerando que el crecimiento de esta es un proceso dinámico y multifactorial (17.) Claramente los beneficios son superiores en próstatas de mayor volumen y efectivamente previene el peligro de la retención completa de orina. Esta tiene valor como tratamiento opcional ya que no presenta efectos colaterales excepto que produce una baja en los niveles de Antígeno Prostático Específico disminuyendo su valor como marcador tumoral del cáncer de próstata (18.)

En general, estos tratamientos médicos permiten efectivamente disminuir los síntomas de prostatismo en individuos con síntomas iniciales y en aquellos que se encuentran fuera del campo quirúrgico o terapéutico invasivo por riesgos inherentes a otras patologías o a la edad. Esta visión histórica resumida y contemporánea del tratamiento de la hipertrofia benigna de la próstata sólo demuestra las múltiples opciones que tiene el urólogo para elegir el tratamiento adecuado para cada paciente. Advertimos cómo algunos procesos terapéuticos se han complicado y otros se han simplificado teniendo resultados controversiales sin que exista el tratamiento único y definitivo. Esperamos que a futuro con la ciencia molecular, la terapia génica, la ingeniería de tejidos, etc. obtengamos respuestas a muchas interrogantes y podamos tratar en forma realmente etiológica y preventiva esta patología que afecta a la gran mayoría de la población masculinaañosa en aumento a nivel mundial.

Bibliografía

1. Barry M, Fawler F O'Leary M et al. *The American Urological Association Symptom Index for B. P. H.J. Urology*, 1992; 148: 1549-57.
2. Barry M, Mulley AG Jr, Fawler F Wennberg JW *Watchful Waiting vs. Immediate T U.R. for Symptomatic, Prostatism. The Importance of Patient's Preference*. JAMA 1988; 259: 3010-7.
3. *Milestones in Urology*. A.U.A. 2001. (7)(11).
4. Freyer PA. *A New Method of Performing Prostatectomy*. Lancet 1900: 1: 774.
5. Millin, T *Retropubic Prostatectomy: New Extravesical technique. Report on 20 cases*. Lancet 1945,- 2: 693.
6. Nesbit, R M *A History of Transurethral Prostatectomy*. Rev Mex Urol 1975; 35: 349-62.
7. Holtgrewe HL, Neburt WK, Dowd JB. *Transurethral Prostatectomy: Practice Aspects Of the Dominant Operation in American Urology*. J Urology 1989; 141: 248-53.
8. Susaeta, R, Rosenfeld R. *Resección endoscópica del adenoma prostático: experiencia clínica en 478 casos*. Rev Chilena de Urología 1977,- 42: 67-8.
9. Alsudani ML, Astam M, Akban M. *A Comparison of Diode and Nd Yag Laser Therapy for Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia*. J Urol 1995; 153: 416A.
10. Schulman CC, Zlotta AR. *Early Clinical Experience with a New Procedure for treatment of B.P.H. (T.U.N.A) Urology* 1995; 45: 28-33.
11. Nordling J, Ovesan H, Paulson AL. *The Intraprostatic Spiral: Clinical Results in 150 Consecutive Patients*. J Urol 1992; 147: 645-7.
12. Poulsen AL, Schou J, Ovesen H. *Memokath: A Second Generation of Intraprostatic Spiral*. Br J Urol 1993; 72: 331-4.
13. Rosenfeld R. *Termoterapia en Adenoma Prostático. Informe Preliminar Rev Ch de Urología* 1993; 57: 17-21.
14. Blinte ML, Tomera KM, Hellestein DK. *Transurethral Microwave Thermotherapy for Management of Benign Prostatic Hyperplasia: Resultv qf the United Stated Prostatian Cooperative Study*. J Urol 150: 15al, 1993.
15. Lepor H, Tang R, Meretyk S, Shapiro E. *Alpha Adrenoceptors Subtypes in the*

Human Prostate. J Urol 1993; 149: 640-2.

16. Schulman CC, Denis L, Jonas U. Tamsulosin, the First Prostate Selective Alpha 1^a Adrenoceptor Antagonist. *Eur Urol* 1996: in press.

17. Stoner E and the Fisisteride Study Group. The Clinical Effects of a 5 Alpha Reductase Inhibitor Finasteride on Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol* 1992; 147: 1298-302.

18. Guess HA, Gounley GJ, Stoner E, Oesterling JE. The Effect of Fisisteride on Prostate-Specific Antigen: Review of Available Data. *J Urol* 1995; 155: 3-9.