
PROGRAMA DE ACTUALIZACION CONTINUA Y A DISTANCIA EN UROLOGIA

Comité de Educación Médica Continua
Sociedad Argentina de Urología

Módulo 5 - 2002

Enfermedades benignas de la próstata

Coordinador: *Dr. Agustín Rovegno*

Fascículo II

Hiperplasia prostática benigna

Alternativas terapéuticas

- Tratamientos quirúrgicos y procedimientos de mínima invasividad
- Tratamiento médico de la HPB

Director

Dr. Jorge H. Schiappapietra

Secretario

Dr. Carlos A. Acosta Güemes

Asesor

Dr. Elías J. Fayad

HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS

Dr. Agustín Rovegno

Urólogo de la Sección Urología de CEMIC

TRATAMIENTOS QUIRÚRGICOS Y PROCEDIMIENTOS DE MÍNIMA INVASIVIDAD

INTRODUCCIÓN

El tratamiento quirúrgico de la HPB se practica hace muchos años. La adenomectomía a cielo abierto, por técnica transvesical según las descripciones de Freyer o de Hryntschak o por vía transcapsular impulsada por Millin, es una operación habitual para los Urólogos de todo el mundo. La resección endoscópica transuretral (RTU) del adenoma prostático, difundida ampliamente en las últimas décadas del siglo XX, alcanzó la categoría de recurso ideal para resolver la obstrucción vesical causada por la HPB. Sin embargo, los adelantos técnicos y el interés de los pacientes actuales por terapias de mínima invasividad y breves estadias hospitalarias, llevó al surgimiento de tratamientos instrumentales alternativos.^[1]

Estos nuevos tratamientos recurren al uso del láser, microondas, radiofrecuencia o la tradicional corriente electroquirúrgica para lograr la ablación del tejido prostático adenomatoso mediante necrosis por coagulación (microondas y algunos tipos de láser) o vaporización (eléctrica o por láser).

Temperaturas entre 45 y 60 °C aplicadas durante algunos minutos dan lugar a necrosis por coagulación, tales son las temperaturas que usa la termoterapia por microondas. Las temperaturas entre 60 y 100 °C causan coagulación casi instantánea y en esto se basa el uso de las fibras que emiten lateralmente un rayo del láser de neodimio (Nd:YAG láser) o las que se instalan intersticialmente alimentadas por el mismo tipo de energía láser. La aplicación tisular de temperaturas superiores a 100 °C provoca vaporización, así funciona el láser de contacto a partir de una fuente de Nd:YAG láser de alta energía, o la electrovaporización. El láser de holmium, Ho:YAG láser, causa vaporización termomecánica, y se usa como instrumento cortante para reseca tejido adenomatoso, del mismo modo que la electricidad durante la RTU. La radiofrecuencia, administrada en el interior del tejido adenomatoso, provoca necrosis.^[1]

En un trabajo llevado a cabo por la Asociación Americana de Urología en 1997, se entrevistaron 500 Urólogos de EEUU para conocer cuál era el tratamiento de mínima invasividad más usado. Las opciones que resultaron elegidas fueron: Termoterapia transuretral por microondas, electrovaporización, adenomectomías con láser, y el TUNA (Transurethral Needle Ablation) o ablación transuretral del adenoma mediante agujas.^[1]

Lo cierto es que los tratamientos mínimamente invasivos son recursos alternativos al tratamiento quirúrgico de la HPB sobre los que se investiga desde diferentes ángulos resultando una necesidad para el Urólogo moderno conocerlos y disponer de una idea sobre sus alcances y limitaciones.

Uno de los hallazgos resultantes de la investigación sobre las nuevas técnicas fue el efecto placebo de los tratamientos instrumentales para la HPB. Es conocido para los tratamientos médicos que el efecto placebo logra entre un 10 y 20% de reducción en el score de síntomas, que es más marcado en paciente con volúmenes prostáticos inferiores a 40 gramos y persiste cerca de 2 años. Según los resultados obtenidos con instrumental simulado en estudios de control, se comprobó que también

existe un efecto placebo para el tratamiento instrumental que llega a causar un 20, 30 y hasta 50% de reducción del score de síntomas.^[1]

Otro hallazgo de gran trascendencia en relación con los tratamientos instrumentales de mínima invasividad es la eventualidad de que algunos actúen disminuyendo los síntomas en base a la afectación del sistema nervioso intraprostático pero sin resolver la obstrucción. Esta situación, objetivada en estudios histológicos de próstatas tratadas con láser intersticial, transformaría a los pacientes con obstrucción y síntomas en pacientes con obstrucción y sin síntomas, condición de riesgo potencial para la función vesical.

Se expondrán a continuación las características, indicaciones y morbilidad de las distintas terapias intervencionistas.

ADENOMECTOMÍA PROSTÁTICA A CIELO ABIERTO^[1]

La adenomectomía a cielo abierto, transvesical o retropúbica, está indicada en adenomas grandes, cuando coexiste litiasis vesical imposible de extraer endoscópicamente o divertículos de vejiga de gran tamaño que deban resecarse. Es también la opción en caso de que alteraciones musculoesqueléticas severas impidan poner al enfermo en la posición adecuada para una RTU. Sus contraindicaciones relativas son el cáncer de próstata, la cirugía o irradiación previa de la pelvis que impiden un abordaje sin peligros y los pequeños adenomas que pueden resecarse endoscópicamente.

Ambas modalidades de adenomectomía proporcionan buenos resultados desde el punto de vista clínico, su mayor desventaja está en la mortalidad y morbilidad, actualmente reducidas por los adelantos en anestesia y técnica quirúrgica. Frente a la RTU su diferencia más sustancial es la herida abdominal y un tiempo más largo de cateterismo y estadía hospitalaria. Las hemorragias perioperatorias ocurren frecuentemente, en el postoperatorio alejado son menos comunes, aproximadamente el 4%. Otras complicaciones como la infección de la herida, infecciones urinarias y orquiepididimitis disminuyeron en las últimas décadas gracias a la profilaxis con los antibióticos modernos. Esclerosis cicatrizales del cuello vesical y estenosis de uretra se reportan con una frecuencia comparable luego de la cirugía abierta y la RTU.

Las consecuencias de los distintos tratamientos quirúrgicos están sintetizadas en la tabla I.

RESECCIÓN TRANSURETRAL DE PRÓSTATA (RTUP)^[1]

La RTUP es el tratamiento estándar para la HPB. Las publicaciones más recientes sobre esta cirugía^[2] muestran que hubo un descenso significativo en necesidad de transfusión, complicaciones y mortalidad en comparación con series históricas como la de Mebust y col sobre 3885 paciente publicada en 1989.^[3] De todas maneras, se mantiene como un procedimiento que requiere respeto y que debe ser enseñado a los especialistas en formación por Urólogos experimentados. Las tasas de transfusión, morbilidad y mortalidad están directamente relacionadas

	Cx a C. A. ¹	RTUp	Incisión TUp	Trat. Médico ²
% de reducción en score de síntomas	79	85	73	31-35
Morbilidad ³	7-42,7	5,2-30,7	2,2-33,3	3-43,3
Mortalidad (30 a 90 días desde el trat.) ³	1-4,5	0,5-3,3	0,2-1,5	
Riesgo de incontinencia de orina completa ³	0,3-0,7	0,7-1,4	0-1,1	
Trat. quirúrgico por complicaciones ³	0,3-14,1	0,6-10,1	1,3	
Riesgo de impotencia ³	4,7-39,2	3,3-34,8	3,9-24,5	2,5-5,3
Eyaculación retrógrada	36-95	25-99	6-55	0-11
Pérdida de días de trabajo	21-28	7-21	7-21	1,5-3,5
Días de internación	5-10	3-5	1-3	0

1: Cirugía a cielo abierto.

2: Alfa bloqueantes y finasteride

3: Intervalo de confianza de 90%

Tabla 1 Evolución de distintos parámetros con los tratamientos para HPB. Modificado de Kim FJ, Nicholson BE, Flanigan RC: *Open Prostatectomy in the Management of Benign Prostatic Hyperplasia*.^[17]

con el tiempo de RTU, es por ello que se aconseja utilizarla solo si el tamaño de la próstata y la habilidad quirúrgica permiten completarla en 1 hora.

Aunque el número de RTUp ha descendido en los últimos años merced a la efectividad de los tratamientos médicos y a las nuevas técnicas intervencionistas, debe mantenerse el interés por disminuir su morbilidad ya que las técnicas de mínima invasividad precisamente la enfrentan ofreciendo buenos resultados con menor morbilidad. En este sentido, se desarrolló en la Universidad de Munich, Alemania, una modificación del electrobisturí con la cual es posible realizar una RTUp con coagulación intermitente durante el corte; los estudios clínicos iniciales demostraron un descenso muy importante en las tasas de transfusiones por lo que promete ser un definitivo avances en las RTUp clásicas.^[4]

En cuanto a las infecciones urinarias durante el postoperatorio, hace algunos años se discutía el uso de profilaxis antibiótica, pero trabajos recientes demostraron su utilidad en particular la administración de 1 gramo de ceftazidima en el intraoperatorio.

El síndrome post-RTUp causado por absorción de líquidos durante el procedimiento probablemente también ocurre con menor frecuencia por adelantos técnicos e instrumentales. Se estableció hace poco que cuando el líquido de irrigación usado es glicina, los disturbios en el sistema nervioso central asociados a este síndrome pueden incluir pérdida de la agudeza visual siendo responsable de ello el aumento en los niveles séricos de amonio causados por la absorción de la glicina.

En una revisión de 17 estudios que comprendían 12.000 pacientes tratados con RTUp, no pudo hallarse correlación entre ninguna variable perioperatoria y el desarrollo de esclerosis cicatrizal del cuello vesical o estenosis de uretra, de manera que no es posible hacer sugerencia para prevenir estas complicaciones.

El cáncer de próstata continua detectándose en un significativo número de pacientes tratados con RTUp pese a las investigaciones previas con DRE, PSA y biopsias randomizadas ecodirigidas. Esto constituye un parámetro de atención sobre los procedimientos alternativos indicados para pacientes con expectativa de vida mayor a 10 años.

Varios estudios mostraron que los pacientes con retención aguda o crónica tienen mayor riesgo de no recuperar la micción después de una RTUp. Aunque todavía no está documentado, algunos especialistas suponen que en el futuro aumentarán estos casos como consecuencia del uso de medicamentos o terapias alternativas en los enfermos con altos residuos postmicciones. Se estima que la postergación de la cirugía por el alivio sintomático pero no objetivo, facilitaría el desarrollo de vejigas hipoaectivas.

Finalmente, en cuanto a función sexual, un estudio randomizado sobre 556 pacientes comparando RTUp y observación reveló que no hubo diferencias en las tasas de impotencia entre los tratados con RTUp y el grupo seguido solo con observación.^[5] Curiosamente el mismo estudio tampoco halló diferencia entre los grupos en otras complicaciones como incontinencia de orina.

INCISIÓN TRANSURETRAL DE LA PRÓSTATA (ITUP)^[1]

La incisión transuretral de la próstata es un método efectivo para tratar la obstrucción vesical causada por la HPB en próstatas menores a 30 gramos. Su eficacia y seguridad en estas condiciones es comparable a la obtenida con la RTU. Sus ventajas son un tiempo quirúrgico reducido, menor sangrado intra y postoperatorio, riesgo insignificante del síndrome de hiponatremia y posibilidad de practicarla sin necesidad de internación.

Las complicaciones como disfunción sexual y eyaculación retrógrada disminuyen, a lo que se agrega el beneficio de poder utilizarla en pacientes con riesgo anestésico incrementado.

Sus desventajas son los bajos resultados en presencia de una hipertrofia selectiva del lóbulo medio o en próstatas mayores a 30 gramos, además de no proveer tejido para estudio histológico.

ELECTROVAPORIZACIÓN DE LA PRÓSTATA^[1]

En sus inicios, la electrovaporización de la próstata fue una variedad de abordaje electroquirúrgico que permitía, al usar grandes cantidades de energía, coagular y vaporizar tejido, a través de electrodos cilíndricos o a bolilla.

Actualmente se cuenta con la segunda generación de este tipo de electrodos, en particular nuevas asas de resección, más gruesas, que permiten aumentar la liberación de energía para vaporizar y simultáneamente remover tejido prostático. Así, la técnica combina ventajas de la vaporización, como mínima pérdida de sangre y excelente visibilidad operatoria, con las ventajas de la RTU como rápida remoción de tejido y su disponibilidad para estudio histológico.

Varios estudios confirmaron la eficacia y seguridad de la electrovaporización y en general es vista como una variedad de la técnica standard de RTU pero con menor sangrado.

TERMOTERAPIA TRANSURETRAL POR MICROONDAS (TTUM)^[1]

Esta modalidad de tratamiento mínimamente invasivo actúa calentando el tejido adenomatoso periuretral con temperaturas en el rango

de los 45 a 80 °C. Se logra así la termoablación del tejido obstructivo mediante necrosis por coagulación. La temperatura se logra por emisión de microondas a partir de una antena emisora que, incorporada a una sonda vesical, actúa en el sector correspondiente a la uretra prostática. La frecuencia a la que opera está entre 900 y 1300 MHz lo que permite una penetración tisular de aproximadamente 15 mm. Hay distintos tipos de antena, monopolar o bipolar, cada una con diferente riesgo de afectación del esfínter por calentamiento retrógrado. Los sistemas de enfriamiento de la antena son variables, aunque todos están diseñados para impedir las pérdidas de calor capaces de lesionar la mucosa uretral.

Si bien la RTUp es un tratamiento de alta efectividad, su naturaleza invasiva así como su morbilidad, mortalidad y costo la hacen imperfecta. Estas circunstancias le permitieron a la TTUM ganar un espacio en el armamentario urológico en base a su simplicidad, mínima morbilidad y menor costo ya que se practica en forma ambulatoria.

Mientras muchos pacientes experimentan una sustancial mejoría luego de la TTUM, en un número considerable la respuesta es pobre lo que ilustra la complejidad de la interacción entre los tejidos y el calor. Los parámetros para predecir una evolución favorable están vinculados con el cuadro clínico, la morfología de la próstata y las características del dispositivo, aunque hay pocos estudios que los hayan investigado. Para una de las marcas, las variables independientes basales que predicen buenos resultados son: a) individuos jóvenes; b) próstatas grandes; c) obstrucción vesical moderada a severa y d) liberación de altos volúmenes de energía durante el procedimiento.

La eficacia de la TTUM depende principalmente de la temperatura alcanzada dentro del adenoma prostático y esta depende a su vez de la cantidad de energía de microondas liberada. Sin embargo, factores intrínsecos del tejido prostático como la relación epitelio/estromal y la vascularización parecen ser los determinantes finales. Si el tejido epitelial prevalece sobre el estroma los resultados son mejores. En cuanto a la vascularización intraprostática, al tener capacidad para extraer energía térmica, interesa que no sea profusa porque impide alcanzar las altas temperaturas deseadas.

El último tipo de TTUM está inducido por agua y fue desarrollado y comunicado en 1999 por un grupo Israelí. Utiliza un catéter de 18 Fr. con un balón para posicionarlo y otro para tratamiento que se infla hasta un diámetro de 50 Fr. en la uretra prostática. Por el catéter y el balón de tratamiento circula agua a 60°C durante 45 minutos transfiriendo calor hacia la próstata. La compresión ocasionada por el balón de tratamiento reduce el flujo sanguíneo en el tejido periuretral impidiendo la disipación de calor y permitiendo un calentamiento uniforme. Los resultados preliminares son alentadores, a ellos se suman la simplicidad, seguridad y realización bajo anestesia local lo que sustenta las investigaciones que permitirían llevarlo a la aplicación clínica.

Como conclusión puede afirmarse que la TTUM ha pasado el período de prueba sin ingresar en una curva descendente como otras modalidades inicialmente provisionarias. Las intensas investigaciones en varios aspectos de este tratamiento confirman su viabilidad.

ADENOMECTOMÍAS CON LÁSER ^[1]

La liberación de energía láser para aplicación urológica se logra mediante el uso de pequeñas fibras semiflexibles que pasan a través de endoscopios comunes. Los tipos de láser usados son Nd:YAG, Holmium:YAG y KTP:YAG con fibras de disparo lateral, de contacto o intersticiales. Los efectos tisulares de la energía láser van desde la coagulación instantánea cuando se alcanzan temperaturas entre 60 y 65°C o la vaporización con temperaturas superiores a 100°C.

1.- **Fibras de disparo lateral:** Utilizan el Nd:YAG láser con una longitud de onda de 1064 mm obteniendo como efecto tisular la

necrosis por coagulación. Las fibras tienen densidad para baja energía y reflejan lateralmente el rayo por un sistema de lentes ubicado en el extremo operador. Se trabaja bajo anestesia regional o general y aunque la aplicación bajo visión directa permite tratar próstatas con cualquier configuración, la escasa penetración de la destrucción tisular (15 mm desde la superficie uretral) impide tratar adenomas voluminosos.

Las indicaciones están restringidas a pacientes anticoagulados o a aquellos con problemas médicos severos que no pueden pasar por una RTUp. Está contraindicada en hombres con infección urinaria crónica o con prostatitis bacteriana crónica ya que el tejido coagulado persiste in situ por varias semanas y puede infectarse.

El interés por esta técnica ha decaído pese a tener una efectividad cercana a la RTUp porque es muy prolongado el lapso entre el tratamiento y la aparición de resultados.

2.- **Aplicación intersticial de láser:** La fuente para estas fibras es también el Nd:YAG láser a una longitud de onda de 1064 mm. dando lugar a temperaturas de 60°C o más frecuentemente entre 80 y 90°C que causan necrosis por coagulación.

Se practica por vía transuretral o transperineal con guía ecográfica y bajo anestesia regional o general, aunque recientemente se difundió el uso de anestesia local. Después de cada aplicación intersticial queda en el interior del adenoma una zona elíptica de necrosis por coagulación rodeando el extremo de la fibra. En adenomas grandes se utilizan múltiples aplicaciones. Siempre se deja una sonda vesical al concluir el procedimiento que se retira al cabo de 5 a 15 días.

Como el alivio sintomático ocurre antes que disminuya el volumen prostático, se entiende que el efecto terapéutico se centraría en la alteración del componente dinámico de la HPB. Estudios histológicos recientes sobre glándulas obtenidas por prostatectomía radical luego de tratamiento intersticial, hallaron una disminución del número de fibras nerviosas intraprostáticas.

En muchas de las series publicadas con seguimientos a corto plazo, se halló una marcada mejoría sintomática y de los parámetros de obstrucción así como disminución del volumen glandular. En las series publicadas en el último tiempo los pacientes están seguidos entre 2 y 3 años y los resultados observados son similares.

3.- **Láser de contacto:** Con el Nd:YAG láser en una longitud de onda de 1064 mm. pero usando fibras con densidad de alta energía, al tocar el tejido se logra su vaporización y coagulación inmediata. El resultado es la remoción del tejido obstructivo en forma similar a la RTUp aunque demanda un mayor tiempo de trabajo.

Se efectúa bajo anestesia regional o general, requiere mantener una sonda vesical durante 5 a 7 días, pero a diferencia de la RTUp, la pérdida de sangre es mínima, no hay riesgo del síndrome por absorción de líquido y la estadía hospitalaria es de horas o como máximo 1 día.

Sus indicaciones y limitaciones son similares al tratamiento con fibras de disparo lateral, pero se ha comunicado una alta tasa de fracasos.

4.- **Resección prostática con láser de Holmium:** El Ho:YAG láser trabaja a una longitud de onda de 2140 mm. y causa vaporización termomecánica lo que permite usarlo para cortar. La resección del adenoma con esta técnica consiste en enuclearlo en forma retrógrada para luego fragmentarlo en la vejiga desde donde se extrae por lavado a través de la camisa de un resectoscopio.

Los resultados no son muy diferentes a los obtenidos con la RTUp, pero la curva de aprendizaje es prolongada. Los adenomas que se acercan a los 100 gramos son una contraindicación por la dificultad para extraerlos desde la vejiga, aunque recientemente se presentó un fragmentador que facilitaría las cosas.

Ablación transuretral del adenoma con radiofrecuencia o TUNA (Transurethral Needle Ablation)^[6]

El dispositivo para el TUNA (figura 1) consiste en una sonda vesical de 22 Fr. modificada, que tiene en su extremo distal 2 agujas retráctiles formando un ángulo de 40° una con otra. Las agujas pueden avanzar, perpendicularmente a la uretra, hacia el interior del tejido prostático. El cabezal de la sonda, con capacidad para rotar y acceder así a toda la próstata, se ubica en la uretra prostática bajo visión directa utilizando una óptica de 0° que se introduce por la luz central del catéter TUNA.

El volumen prostático se establece previamente por ecografía transrectal para calcular la profundidad con que deben introducirse las agujas. Estas deben llegar hasta una distancia no menor a los 5 a 6 mm de la cápsula prostática dado que esa es la distancia que alcanza la injuria térmica. Las agujas están provistas de una camisa que se retira también 5 a 6 mm desde el extremo y tiene por objeto proteger la uretra prostática, una de las características principales del procedimiento. Con radiofrecuencia se generan en el extremo de las agujas temperaturas superiores a los 100 °C que provocan lesión necrótica al cabo de 3 a 5 minutos. Termosensores uretrales interrumpen inmediatamente la liberación de energía si la temperatura excede los 47 °C a ese nivel.

El tratamiento se inicia 1 cm distalmente al cuello vesical y se prosigue hasta 1 cm proximalmente al verumontanum, de esta manera el número de áreas tratadas y la duración de la intervención dependen del largo de la uretra prostática. Puede llevarse a cabo bajo anestesia local pero habitualmente se requiere asociar algún tipo de sedación endovenosa.

Un estudio prospectivo randomizado comparando RTUp con TUNA^[1] demostró que los cambios en el score sintomático y calidad de vida son similares para ambos procedimientos, el TUNA tiene menores efectos adversos y la RTUp mejores resultados sobre los parámetros objetivos de obstrucción como flujo máximo y residuo postmicción. Los datos de seguimiento a cinco años de pacientes tratados con TUNA confirman que no es la solución ideal si resulta imprescindible la desobstrucción de la vejiga.

Las complicaciones del TUNA son retención urinaria, hematuria, y síntomas de irritación uretro-vesical; la aparición de infección urinaria, deterioro en la función sexual o estenosis de uretra es infrecuente. ^[1]

Tutores intraprostáticos

Se utilizan en pacientes con riesgo anestésico elevado o con una expectativa de vida reducida que tienen como única alternativa la sonda vesical permanente o el cateterismo intermitente. Permiten recuperar la micción espontánea pero en seguimientos a largo plazo se observó la necesidad de retirarlos en el 13 a 40% de los enfermos por inestabilidad del detrusor, migración o incrustación. Otros efectos adversos problemáticos son las infecciones urinarias recurrentes, prostatitis, epididimitis y hematuria. El uso de materiales de mejor biocompatibilidad como el titanio dio resultados similares.

Se están investigando los tutores temporarios, que por el momento se comportan igual que los permanentes. Hay también en experimentación tutores reabsorbibles en un período de 6 a 12 meses, cuya aplicación clínica abriría un campo promisorio si es posible asociarlos a tratamientos con una alta tasa de retención urinaria posterior.

TRATAMIENTO MÉDICO DE LA HPB

INTRODUCCIÓN

En la actualidad se considera que la HPB es prioritariamente una enfermedad que afecta la calidad de vida. Su evaluación y tratamiento se dirigen a aliviar síntomas y reducir los efectos indeseables. En este contexto, el uso de medicamentos es la opción terapéutica de primera línea para los pacientes que se presentan con síntomas. Hay datos clínicos suficientes para afirmar que el manejo médico puede controlar los síntomas por más de 5 años con satisfacción para el paciente y baja incidencia de complicaciones a largo plazo.^[7]

Los alfa bloqueantes y el finasteride son las drogas más usadas con este objetivo y este apartado se focalizará en la situación actual de ambas.

ALFA BLOQUEANTES

Bases farmacológicas para el uso de α -bloqueantes ^[8]

Los síntomas para el vaciamiento vesical y la reducción del flujo miccional asociados con la HPB están causados por el aumento de volumen glandular o componente estático, y el tono del músculo liso del estroma prostático y la uretra o componente dinámico. El tono del músculo liso depende de la liberación de noradrenalina por los nervios simpáticos, la cual a su turno estimula los α_1 -adrenoreceptores del músculo liso estromal y uretral. (figura 2) Los síntomas de almacenamiento serían expresión de una disfunción vesical secundaria a la obstrucción. No parece haber una relación directa entre el tamaño de la próstata o el grado de obstrucción y la intensidad de los síntomas del tracto urinario inferior (LUTS).

Los α -bloqueantes mejoran tanto los síntomas como el caudal miccional en los pacientes con HPB. Como se considera que los α -receptores prostáticos y uretrales intervienen en el componente dinámico de la obstrucción y se ha demostrado una relación directa entre cantidad de músculo liso prostático y obstrucción dinámica, es lógico asumir que los α -receptores participan por lo menos en alguna medida en la generación de síntomas.

Pero por otra parte, los α -bloqueantes pueden aliviar los síntomas de la HPB aun en ausencia de obstrucción,^[9] de manera que es probable que α_1 -adrenoreceptores extraprostáticos estén involucrados en la patogénesis de algunos síntomas de almacenamiento. Se especula con que la ubicación de esos α_1 -adrenoreceptores podría ser el detrusor, el sistema nervioso central o la médula espinal, entendiendo que en la fisiopatología de los síntomas de la HPB participarían, además de la obstrucción, ciertos cambios en el músculo liso del tracto urinario inferior, defectos del sistema nervioso central en el procesamiento de la información aferente o defectos en los neurotransmisores eferentes.

Los α -receptores y la próstata ^[8]

En la HPB están aumentados el estroma glandular y la densidad estromal de α_1 -adrenoreceptores, pero no se comprobaron diferencias en la respuesta contráctil de los receptores α_1 presentes en las distintas regiones del tracto urinario inferior.

Hay tres subtipos de receptores α_1 conocidos: α_{1A} , α_{1B} , α_{1D} . Entre los α_{1A} se identificaron 4 isoformas: α_{1A-1} , α_{1A-2} , α_{1A-3} y α_{1A-4} . (Figura 3)

Los receptores α_{1A} son los predominantes en el estroma prostático representando cerca del 70% de la población de receptores α_1 y entre las isoformas, la α_{1A-1} es la más abundante. También se demostró una diferente proporción de subtipos entre la próstata normal y la hiperplásica, la relación entre α_{1A} , α_{1B} y α_{1D} en la próstata normal sería 63: 6: 31, mientras en la hiperplásica sería 85: 1: 14.

Aun no se ha logrado la identificación del subtipo de α_1 -adreno-receptor que media la respuesta contráctil frente a la liberación de noradrenalina en la próstata humana.

Del mismo modo que se acepta que los efectos beneficiosos de los α_1 -bloqueantes en la HPB resultan de su acción relajante del músculo liso prostático y uretral, también se supone que hay otros mecanismos involucrados en esos efectos. Se dieron a conocer pruebas clínicas de que los α_1 -bloqueantes doxazosina y terazosina inducen apoptosis prostática en los pacientes con HPB como un mecanismo molecular adicional en la respuesta terapéutica a largo plazo. Otros estudios hallaron que la doxazosina tiene efectos sobre la diferenciación de las células estromales prostáticas, modulando su fenotipo hacia otro con menor contractilidad y por lo tanto menor capacidad de respuesta a la estimulación simpática mediada por la noradrenalina.

Los α -receptores y la uretra ^[8]

Se estima que aproximadamente el 50% de la presión intrauretral es mantenida por estimulación de los α -adrenoreceptores. En el músculo liso uretral predominan los α_1 -adrenoreceptores, pero no se estableció cuál es el subtipo más común ni tampoco cuál está vinculado con la eyaculación anterógrada.

Los α -receptores y la vejiga ^[8]

En el músculo detrusor la relajación mediada por β -adrenoreceptores normalmente domina sobre la contracción mediada por α -adrenoreceptores, pero las drogas que estimulan selectivamente los receptores α producen un suave y variable efecto contráctil.

El tipo predominante de α -receptores es el α_1 , pero no está claro qué subtipo es más frecuente en el trigono y base vesical. La relación entre los subtipos es 66% para el α_{1D} , 34% para el α_{1A} , mientras el α_{1B} no tiene expresión.

Recientemente se demostró que un bloqueante superselectivo de los receptores α_{1A} que aun está en etapa experimental, ^[10] mejora el flujo miccional pero tiene poco efecto sobre los síntomas, lo que se explicaría teóricamente por la falta de bloqueo de los α_{1D} predominantes en la vejiga, aunque como ya se aclaró, además de la vejiga hay otros sitios donde los bloqueantes α_1 pueden ejercer sus efectos.

Mecanismos vinculados a los efectos adversos de los bloqueantes α_1 ^[8]

Aunque todos los bloqueantes α_1 tienen efectos similares en la reducción de síntomas de HPB, su tolerabilidad y efectos sobre la presión arterial son diferentes. Por lógica, como los bloqueantes α_1 se incorporaron a la farmacología para tratamiento de la hipertensión arterial muchos de sus efectos adversos como los desmayos, hipotensión ortostática y sedación también aparecen con otras drogas antihipertensivas. Más aun, los α_1 -bloqueantes que se usan para el tratamiento de la hipertensión como la doxazosina y terazosina, tienen mayor incidencia de efectos adversos que la tamsulosina que no se usa para controlar la tensión arterial.

Siempre se aceptó que los efectos adversos de los α_1 -bloqueantes ocurrían secundariamente al descenso de la presión arterial, sin embargo algunos hallazgos ponen en tela de juicio esta suposición. Por ejemplo, la doxazosina y terazosina bajan la presión arterial en mayor medida entre los individuos con HPB hipertensos que entre los normotensos, pero la incidencia de efectos adversos en ambos grupos de pacientes es la misma. En otro estudio comparando la alfuzosina, que produce mayor descenso de la presión arterial, con la tamsulosina, se halló igual tolerabilidad para ambas. Estas observaciones sugieren que otros factores además del descenso de la presión arterial están involucrados en los efectos adversos de los bloqueantes α .

Es indudable que el bloqueo de los α_1 -receptores vasculares con la subsiguiente vasodilatación causa efectos indeseados como la hipoten-

sión ortostática, pero los desmayos y la sedación podrían estar relacionados con efectos de estas drogas en el sistema nervioso central.

Tampoco pudo aclararse si la selectividad de los α_1 -bloqueantes contribuye a su tolerabilidad ya que la tamsulosina con selectividad α_{1A} y la alfuzosina que no es selectiva presentan tolerancias similares.

Consideraciones farmacológicas ^[8]

No hay acuerdo sobre qué subtipo de α_1 -receptor está principalmente involucrado en la respuesta contráctil del músculo liso uretral y prostático, de manera que tampoco puede establecerse qué subtipo de α_1 -bloqueante tendrá el mejor perfil terapéutico. Pero si la próstata, vejiga y médula espinal son los sitios de actuación de los α bloqueantes y en estas localizaciones predominan los subtipos α_{1A} y los α_{1D} sobre los α_{1B} , es lógico admitir que los compuestos con menor selectividad para α_{1B} tendrán alguna ventaja. Más arriba se expresó que el bloqueo α_{1A} sería más importante para incrementar el flujo miccional al ser este tipo de receptores los más abundante en el estroma prostático, y que el bloqueo α_{1D} lo sería para el alivio de síntomas al ser los α_{1D} predominantes en vejiga, pero esto no está definitivamente aclarado.

Las características farmacocinéticas de estos compuestos (absorción, distribución, metabolismo y excreción) pueden contribuir a diferencias en el efecto clínico o las manifestaciones adversas. Los preparados de liberación controlada tienen por objeto lograr que las concentraciones plasmáticas máximas se alcancen lentamente para reducir la propensión a la hipotensión ortostática. También pretenden que con una sola dosis diaria los niveles en plasma se mantengan estables durante 24 horas lo cual mejoraría la tolerabilidad al evitar las concentraciones pico de la dosificación fraccionada. En cuanto a la distribución, si se acepta que el efecto en el sistema nervioso central es el responsable de manifestaciones indeseables como la astenia o los mareos, éstas serán más frecuentes con los preparados de buena penetración encefálica. Del mismo modo, las drogas con alta difusión intraprostática tendrían que lograr mejorías más importantes en el flujo. Por el momento no hay nada establecido en materia de distribución.

Resultados clínicos ^[11]

Todos los preparados en uso clínico son similares en términos de eficacia clínica y seguridad.

La mayoría de los estudios existentes demuestran que el bloqueo selectivo de los receptores α_1 logra un incremento de 20-30% en el flujo miccional con un alivio sintomático de 20 a 50%. En las investigaciones que incluyen estudios de presión-flujo los cambios son neutros o se registra un incremento en el flujo miccional con descenso de la presión vesical al flujo máximo lo que reflejaría una reducción de la obstrucción en el tracto de salida de la vejiga.

Un aspecto interesante en el tema de la eficacia de los α bloqueantes es la observación de que la mejoría del flujo que proporcionan es sustancialmente menor que la esperada para el concomitante alivio sintomático. Esto sostiene la idea de que otros factores además del cambio en la resistencia uretral contribuyen a la acción de estas drogas. Una comunicación reciente ya citada ^[10] fortaleció la teoría al demostrar que un α bloqueante superselectivo (bloqueante α_{1A}) lograban correcciones del flujo sin alivio sintomático. También se señalará por segunda vez que aunque se conoce la presencia de receptores α_1 en sistema nervioso central, médula espinal, ganglios y pared vesical, se desconoce cuál es el efecto de su bloqueo.

Las reacciones adversas reportadas con estos fármacos incluyen dolor de cabeza, mareos, astenia y somnolencia, la hipotensión ortostática generalmente es leve. Hay pocas investigaciones que hayan tenido en cuenta los efectos adversos sobre la función sexual.

No todos los pacientes con HPB responden significativamente al bloqueo α_1 . Teóricamente la mejor respuesta se obtendría en aquellos cuya hiperplasia prostática tenga un predominio de músculo liso estro-

mal, pero no hay métodos fuera de la biopsia para establecer la relación epitelio/estromal y predecir la respuesta a esta terapia. Aun la biopsia podría ser insuficiente dado que la heterogeneidad de la distribución de los tejidos en distintas regiones dentro de la próstata le quitaría representatividad.

La modalidad de incrementar progresivamente la dosis para evitar efectos adversos (*titration*) es un tema de discusión en el que todavía no hay acuerdo.

El tratamiento día por medio con un bloqueante α_1 , la alfuzosina, se mostró tan eficaz y seguro como la administración diaria. Aunque no hay datos disponibles sobre otros preparados, se está observando este plan como un régimen terapéutico razonable.

En síntesis, los antagonistas de los receptores α_1 tienen un rol de primera línea en el manejo farmacológico de los pacientes con HPB sintomática que no son candidatos para la cirugía o que desean o deben postergarla por distintas razones.

INHIBIDORES DE LA 5 ALFA REDUCTASA

El desarrollo de la HPB es probablemente multifactorial, pero dos de las condiciones primarias requeridas para que aparezca son la presencia de testículos funcionantes y la edad. Los hombres orquiectomizados antes de la pubertad no desarrollan HPB. Sin embargo, la participación de los andrógenos no solo se limita a la iniciación del proceso sino que es esencial también para mantenerlo; estos hechos guiaron las investigaciones hacia la manipulación hormonal para el tratamiento de la HPB.

El andrógeno con mayor actividad dentro del tejido prostático es la dihidrotestosterona (DHT) que se forma a partir de la testosterona por acción de la enzima 5α -reductasa. De esta última se conocen 2 isoenzimas, la tipo 1, propia de los tejidos extraprostáticos y la isoenzima tipo 2 hallada predominantemente en la próstata.

En la deficiencia congénita de la 5α -reductasa tipo 2, los individuos tienen un cariotipo 46XY con genitales externos ambiguos; la aparición normal de testosterona durante la pubertad los conduce a la virilización externa y al crecimiento muscular, pero el desarrollo prostático no se produce.

Esta observación alentó los esfuerzos por hallar un inhibidor selectivo de la 5α -reductasa que concluyó con el desarrollo del finasteride, un inhibidor competitivo de la 5α -reductasa tipo 2, que fue intensamente investigado desde el punto de vista clínico.

Hay otros dos inhibidores de la 5α -reductasa en investigación clínica, pero ninguno de ellos superó por el momento la etapa experimental.

Investigaciones clínicas más importantes del finasteride^[12]

Estudio clínico de fase III Finasteride versus placebo:^[13]

Esta fue una investigación multicéntrica internacional iniciada en 1989, programada para un año de duración y que luego se extendió a 4, que tenía por objeto comparar finasteride vs placebo. Los criterios de inclusión en el estudio fueron próstatas grandes, flujo máximo < a 15 ml/seg y síntomas moderados a severos. De los 1084 pacientes ingresados, el grupo tratado con finasteride mostró disminución del volumen prostático en un 20%, incremento en el flujo máximo de 1,5 ml/seg. comparado con 0,5 ml/seg. en el grupo placebo, y descenso en el score de síntomas de 3,3 unidades contra descenso de 1,8 unidades en el grupo placebo. Los cambios observados en los que recibieron la droga activa se mantuvieron o mejoraron levemente a lo largo de los 4 años.

Estudio de la "Administración de Veteranos":^[14] En 1996 se comunicaron los resultados de un estudio en la Administración de Veteranos de EEUU que comparó los efectos en el score de síntomas y el flujo urinario máximo de finasteride solo, terazosina sola y finasteride

más terazosina contra placebo en 1229 pacientes con HPB seguidos durante 1 año. No se comprobaron diferencias entre finasteride y placebo en alivio de síntomas o cambios en el flujo urinario, aunque con finasteride el tamaño de las glándulas disminuyó. La terazosina sola dio lugar a mejorías en los síntomas y el flujo que no fueron diferentes a las observadas en el grupo terazosina más finasteride.

La diferencia de este trabajo con las investigaciones previas que mostraban al finasteride como eficaz en el control de síntomas y aumento del flujo, estuvo en el volumen prostático de los pacientes incorporados. Mientras el volumen promedio en este estudio fue de 37,5 gr en los anteriores era de 47 gr. Un meta-análisis posterior de los trabajos confirmó que el volumen prostático resulta decisivo para lograr una respuesta terapéutica con finasteride y llevó a la conclusión de que los efectos benéficos del medicamento solo pueden observarse en pacientes con próstatas de 40 gr o más.

Estudio clínico "SCARP":^[15] Llevado a cabo por un grupo de investigadores de Dinamarca, este trabajo comparó los resultados de finasteride vs placebo al cabo de 2 años de tratamiento. Además de corroborar la eficacia de la droga para disminuir síntomas y aumentar el flujo urinario máximo reduciendo el volumen prostático, se observó que un número significativo de los pacientes del grupo placebo necesitaron cirugía por progresión de la enfermedad o aparición de retención aguda de orina. Se consideró a este estudio como la primera evidencia de que finasteride era capaz de modificar la historia natural de la enfermedad.

Estudio clínico "PLESS" (Proscar® Long-term Efficacy and Safety Study):^[16]

También fue un estudio para evaluar la eficacia de finasteride vs placebo, pero sus características sobresalientes fueron un tiempo de seguimiento de 4 años, el número de pacientes que alcanzó a los 3000 y el haber mantenido en observación al grupo placebo durante los 4 años. La investigación logró demostrar que finasteride reduce el índice acumulado de cirugías por progresión de la HPB en un 50% y la incidencia de retenciones agudas de orina en más de 50%, circunstancias que pudieron ponerse en evidencia por haber mantenido en seguimiento al grupo placebo durante los 4 años. Estas observaciones a su vez fortalecieron la presunción de que el medicamento no solo actúa favorablemente sobre la HPB sino que también logra alterar su historia natural.

El estudio también mostró que los niveles plasmáticos basales de PSA se correlacionan con el volumen prostático y que cuando superan el rango normal pueden usarse para identificar pacientes con mayor riesgo de retención aguda de orina o necesidad de cirugía. Otros hallazgos fueron que los efectos adversos en la esfera sexual, notables en el grupo de tratamiento, disminuyen luego del primer año; que la ginecomastia es excepcional y que el descenso que la droga provoca en los valores plasmáticos de PSA no impide la detección temprana del cáncer de próstata si se multiplica por 2 el valor del marcador luego del primer año de tratamiento.

Cuándo y cómo usar finasteride para el tratamiento de la HPB^[12]

El tratamiento médico en la HPB está sugerido para los pacientes que sin indicación formal de tratamiento quirúrgico tienen un score de síntomas en la categoría moderado-severo. Algunos autores observaron sin embargo que aquellos con sintomatología severa no obtienen una mejoría satisfactoria con los medicamentos y pasan rápidamente al tratamiento quirúrgico. Elegido el tratamiento médico, los mejores resultados con finasteride se obtienen en pacientes con próstatas de 40 gr. o más y valores plasmáticos de PSA iguales o superiores a 2,5 ng/ml.

Se administra a la dosis de 5 mg/día, sin necesidad de modificaciones por edad o insuficiencia renal. No se halló que interactuara con otras medicinas. Interrumpe la enfermedad por disminución del volumen prostático, efecto que se mantiene al menos durante 5 años, tiempo máximo que la droga estuvo bajo seguimiento en estudios clínicos.

El 40 a 50% de los pacientes tratados muestran mejoría clínica al cabo de 6 a 12 meses de iniciada la terapia, otros no perciben cambios pese a la disminución del volumen glandular. Posiblemente muchos de estos últimos tengan enfermedad avanzada, con sintomatología severa o inestabilidad vesical. Se estima que el lapso hasta que pueda aparecer una respuesta clínica favorable es de 6 meses, si esta se instala, debe continuarse el tratamiento por tiempo indefinido ya que la suspensión va seguida del aumento de volumen glandular.

Para el seguimiento de los pacientes medicados con finasteride se recomienda la exploración prostática digital y el dosaje plasmático de PSA cada 6 meses durante el primer año y luego anualmente, con la corrección del PSA tal como ya se señaló.

En el estudio PLESS pudo establecerse que finasteride no enmascara el diagnóstico temprano de cáncer de próstata ya que la afección se diagnosticó con igual frecuencia en el grupo tratamiento que en el control. Sin embargo, un incipiente cáncer prostático presente a la iniciación del tratamiento puede diagnosticarse con mayor demora comparando con alguien que no recibe la medicación. A propósito de este riesgo debe admitirse también que siendo el PSA un buen marcador de cáncer prostático con capacidad para predecir volumen de la masa tumoral, si se siguen las recomendaciones apuntadas, su diagnóstico no llegaría en una etapa en que la neoplasia resulte inoperable.

Efectos adversos y contraindicaciones

Los efectos adversos sobre la función sexual provocados por la administración de finasteride aparecen durante el primer año de tratamiento. Descenso de la libido de un 4,7% en el grupo tratado comparado con 1,3% entre los controles; disminución del eyaculado de 4,4% contra 1,7% en los controles, e impotencia de 3,4% entre los tratados vs 1,7% en los controles.

Las mujeres embarazadas no deben exponerse al finasteride por el riesgo de afectación en el desarrollo de los genitales externos en el feto. Los hombres con planes de reproducción no tendrían que tomar esta droga ya que se desconocen sus efectos sobre la fertilidad. Además, como aparece en el semen, puede contaminar los genitales femeninos con una eventual consecuencia en el desarrollo normal de un feto masculino.

Finasteride y bloqueantes α_1

La respuesta clínica a finasteride puede tomar hasta 6 meses, por lo que resulta útil combinarlo con α_1 bloqueantes en aquellos pacientes que necesitan un efecto rápido. Los α_1 bloqueantes actúan en 5 a 10 días.

Para enfermos con glándulas menores de 40 gramos los α_1 bloqueantes son el medicamento de elección, y si bien son también efectivos en próstatas de mayor volumen, no hay estudios que demuestren la durabilidad de sus efectos benéficos. Esta circunstancia tiene interés si se considera que la próstata crece a una tasa de 3 gramos por año según se reportó en el estudio PLESS, y que ese aumento progresivo de volumen puede neutralizar los efectos favorables de los bloqueantes α_1 .

El estudio más prolongado sobre α_1 bloqueantes, publicado por el Dr. Lepor en 1996, es el seguimiento de pacientes bajo tratamiento con terazosina durante 4 años. Al final de esta investigación solo seguían en control el 10% de los pacientes ingresados, lo cual sugiere una alta tasa de deserción ya sea por efectos adversos o pérdida de la efectividad de la droga. En los estudios prolongados con finasteride llegaron al final el 40% de los enfermos ingresados.

Cuando se usan α_1 bloqueantes en combinación con finasteride, el bloqueante debe suspenderse al cabo de 6 meses buscando probar si la disminución del volumen prostático fue suficiente para controlar los síntomas.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Debruyne FMJ, Djavan B, De La Rosette J, Desgrandchamps F, Fourcade R, Gibbon R, Kaplan S, Hartung R, Krane R, Manyak M, Mebust W, Muschter R, Murai M, Schulman CC, Sedelaar JPM, Stein B, Teillac P, Zlotta A. Comité 10: Interventional Therapy for Benign Prostatic Hyperplasia. En Benign Prostatic Hyperplasia. 5th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia. June 25-28, 2000 Paris. Editado por Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, Mc Connell J. Pag 397-421. 2001.
- 2.- Uchida T, Ohori M, Soh S, Sato T, Iwamura M, Ao T, Koshiba K: Factors influencing morbidity in patients undergoing transurethral resection of the prostate. Urology 1999 Jan;53(1): 98-105
- 3.- Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, Peters PC: Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. J Urol 1989 Feb;141(2):243-7
- 4.- Barba M, Leyh H, Hartung R: New technologies in transurethral resection of the prostate. Curr Opin Urol 2000 Jan;10(1):9-14.
- 5.- Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG: A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. N Engl J Med 1995 Jan 12;332(2):75-9.
- 6.- Hegarty NJ, Fitzpatrick JM: Nonsurgical Management of Benign Prostatic Hyperplasia. En Comprehensive Urology. Editado por Weiss R, George NJR y O'Reilly. Mosby International Limited 2001. Capítulo 31, pag 465-475.
- 7.- Narayan P, Patel M, Tewari A: Options for treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: Alpha-Blockers. En Advanced Therapy of Prostate Disease. Editado por Resnick MI y Thompson IM. B.C. Decker Inc. 2000. Capítulo 58, pag 531-542.
- 8.- Jardin A, Andersson KE, Chapple C, El Hilali M, Kawabe K, Kirby R, Michel M, Pool J, Wyllie MG. Comité 12: α_1 -Adrenoceptor Antagonist in the Treatment of BPH. En Benign Prostatic Hyperplasia. 5th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia. June 25-28, 2000 Paris. Editado por Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, Mc Connell J. Pag 459-477. 2001.
- 9.- Witjes WP, Rosier FW, de Wildt MJ, van Iersel MP, Debruyne FM, de La Rosette JJ: Urodynamic and clinical effects of terazosin therapy in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. J Urol 1996 Apr;155(4):1317-23.
- 10.- Marks LS, Curtis SP, Narayan P, Gilhooly P, Sanchez M, Castellanos R, Bugianesi K, Miller J, Gertz B. Effects of a highly selective alpha-1A antagonist on urinary flow rate in men with symptomatic BPH. J Urol 2000; 163 suppl: 308 (abstract 1369)
- 11.- Jardin A, Andersson KE, Bono VA, Chapple C, El Hilali M, Kirby R, Lepor H, Michel MC, Pool J. Comité 12: α -blockers in the Treatment of BPH. En Proceedings of 4th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia. Edited by Denis L, Griffiths K, Khoury S, Cockett ATK, Mc Connell J, Chatelain C, Murphy G, Yoshida O. Pag 599-632, 1998.
- 12.- Geller J. 5 Alpha-Reductase Inhibitors. En Advanced Therapy of Prostate Disease. Editado por Resnick MI y Thompson IM. B.C. Decker Inc. 2000. Capítulo 59, pag 543-551.
- 13.- Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, Imperato-McGinley J, Walsh PC, McConnell JD, Andriole GL, Geller J, Bracken BR, Tenover JS, et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. N Engl J Med 1992 Oct 22;327(17):1185-91.
- 14.- Lepor H, Williford WO, Barry MJ, Brawer MK, Dixon CM, Gormley G, Haakenson C, Machi M, Narayan P, Padley RJ. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. N Engl J Med 1996 Aug 22;335(8): 533-9.
- 15.- Andersen JT, Ekman P, Wolf H, Beisland HO, Johansson JE, Kontturi M, Lehtonen T, Tveter K. Can finasteride reverse the progress of benign prostatic hyperplasia? A two-year placebo-controlled study. The Scandinavian BPH Study Group. Urology 1995 Nov;46(5):631-7
- 16.- McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, Albertsen P, Roehrborn CG, Nickel JC, Wang DZ, Taylor AM, Waldstreicher J. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. N Engl J Med 1998 Feb 26;338(9):557-63.
- 17.- Kim FJ, Nicholson BE, Flanigan RC: Open Prostatectomy in the Management of Benign Prostatic Hyperplasia. En Advanced Therapy of Prostate Disease. Editado por Resnick MI y Thompson IM. B.C. Decker Inc. 2000. Capítulo 65, pag 600-606. En Advanced Therapy of Prostate Disease. Editado por Resnick MI y Thompson IM. B.C. Decker Inc. 2000.

Preguntas de Evaluación

El siguiente cuestionario de preguntas corresponde al Módulo 5, 2002: ENFERMEDADES BENIGNAS DE LA PRÓSTATA, Fascículo 2, Hiperplasia prostática benigna. Alternativas terapéuticas.

Deberá registrar en él las respuestas elegidas y remitir la hoja por correo o fax al Comité de Educación Médica Continua, Sociedad Argentina de Urología, Pasaje de la Cárcova 3526, (1172) Buenos Aires. Tel./fax: 4963-8521/4336/4337.

El requisito para aprobar el módulo consistirá en contestar correctamente por lo menos el 75% del total de las preguntas del módulo, para ello tendrá un máximo de 90 días a partir del momento en que recibió el fascículo. Antes de finalizar el corriente año lectivo se publicarán las respuestas correctas, de esta manera el médico podrá realizar su autoevaluación y comprobará los resultados de su aprendizaje.

Cualquier consulta y/o aclaración en relación con las preguntas, dirigirse a la dirección indicada previamente.

Se ruega solicitar en Secretaría el N° de inscripción e incorporarlo con sus datos personales en este cuestionario.

Importante: A fin de controlar la recepción de los cuestionarios se ha incorporado a la página web correspondiente al Comité de Educación Médica Continua, el listado de las respuestas recibidas de cada uno de los inscriptos. Por favor **verifique que se hayan recibido todos los envíos que realizó**. La dirección es la siguiente: <http://www.sau-net.org/comites/educacion>

- 1.- En la resección transuretral de próstata
- a) Con el uso del PSA es excepcional detectar cáncer de próstata
 - b) Su morbilidad y mortalidad se mantuvieron estables en los últimos 10 años
 - c) Puede abandonarse la profilaxis antibiótica
 - d) La esclerosis del cuello vesical y la estenosis de uretra dependen del electrobisturí utilizado
 - e) Todavía es posible disminuir su morbilidad.
- 2.- Sobre la Termoterapia Transuretral por Micronondas hay una de las siguientes aseveraciones que es **incorrecta**
- a) La vascularización intraprostática profusa mejora los resultados
 - b) Su eficacia depende de la temperatura alcanzada dentro del adenoma
 - c) Actúa causando necrosis por coagulación
 - d) Ocupa un espacio entre los tratamientos instrumentales por su simplicidad, mínima morbilidad y bajo costo
 - e) La uretra está protegida por sistemas de enfriamiento incorporados al dispositivo de tratamiento
- 3.- Una de las siguientes aseveraciones es **incorrecta**
- a) El TUNA funciona en base a radiofrecuencia
 - b) El efecto placebo de los tratamientos instrumentales es insignificante
 - c) El TUNA y la RTUp logran mejorías similares en el score sintomático y la calidad de vida
 - d) La aplicación intersticial de laser logra buenos resultados sintomáticos antes que tenga lugar la reducción del volumen prostático
 - e) Hay en investigación tutores intraprostáticos reabsorbibles
- 4.- Los α -bloqueantes en la HPB
- a) Son activos solamente a nivel del músculo liso prostático
 - b) Actúan bloqueando solo los receptores α_{1A}
 - c) Es probable que bloqueen α_1 -adrenoreceptores extraprostáticos
 - d) Mejoran los síntomas pero no el caudal miccional
 - e) Los distintos compuestos logran variables efectos sobre los síntomas
- 5.- Hay tres subtipos de receptores α_1 conocidos: α_{1A} , α_{1B} , α_{1D} . Su distribución proporcional en la próstata hiperplásica es
- a) 63: 6: 31
 - b) 12: 28: 60
 - c) 4: 16: 80
 - d) 95: 2: 3
 - e) 85: 1: 14

Apellido y Nombre: N° inscripto:

Dirección: Código:

Ciudad: Provincia:

Tel. ó fax: E-mail: