

Artículo original

Original article

---

---

**DISMINUCION DE LA INDICACION QUIRURGICA  
EN LA HIPERTROFIA PROSTATICA BENIGNA POR  
LA UTILIZACION DE NUEVAS TERAPIAS  
FARMACOLOGICAS****REDUCTION IN SINGLE PROSTATECTOMY BY THE  
USE OF NEW PHARMACOLOGIC AGENTS**

---

**Dres. Turina, E.\*; Ortiz, H.; Gutfrajndt R.; Ozón, A.; Ekisian, D.; García, F.; Villalobos, J.; Sember, M.**

---

**RESUMEN:** *La hipertrofia benigna de próstata es el tumor benigno más frecuente en el hombre. La resolución quirúrgica es el mejor tratamiento para resolver los fenómenos obstructivos originados. La utilización de nuevos agentes medicamentosos que actúan sobre la hiperplasia glandular (finasteride y Serenoa repens) y el tono muscular alfa-adrenérgico (terazosina y otros) plantea una alternativa.*

*Habiéndose mantenido los mismos criterios para la indicación quirúrgica, investigamos el total de pacientes operados en el Servicio de Urología del Hospital Israelita durante períodos de 18 meses a partir de enero de 1986, 1990 y 1995 para observar la influencia de los nuevos tratamientos en el último de los tres períodos estudiados.*

*La reducción de las indicaciones quirúrgicas por hiperplasia benigna de próstata resultó estadísticamente significativa en el último período, por lo que concluimos que la utilización de agentes farmacológicos que actúan sobre la hiperplasia glandular y sobre el tono muscular alfa-adrenérgico ha permitido tal modificación en la indicación quirúrgica.*

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 62, N° 4, Pág. 130, 1997)

---

**Palabras clave:** Hipertrofia prostática; Tratamiento farmacológico; Prostatectomía simple.

---

**SUMMARY:** *The benign hypertrophy of the prostate is the more frequent benign tumor in the man. The surgical resolution is the better treatment in order to solve the obstructive phenomenons originated. The use of new agents that acts on the glandular hyperplasia such as finasteride and Serenoa repens, and on the alpha-adrenergic muscular tone such as terazosine and another, offers an alternative.*

*Having maintained the same approaches for the surgical indication, we investigated the total of patients operated in the Service of Urology of the Israelita Hospital during a period of eighteen months starting on January of 1986, 1990, 1995 in order to observe the influence of the new treatments in the last of the three studied periods.*

*The reduction of the surgical indications for benign hyperplasia of prostate was statistically significant in the last*

---

\* Servicio de Urología del Hospital Israelita  
Terrada 1176, (1406) Buenos Aires, Argentina  
Tel. 581-0070

Aceptado para su publicación en agosto de 1997.

period, therefore we concluded that the use of pharmacologic agents that acts on the glandular hyperplasia and on the alpha-adrenergic muscular tone, has permitted such modification on the surgical indication.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 62, N° 4, Pág. 130, 1997)

**Key words:** Prostate hypertrophy; Pharmacological treatment; Single prostatectomy.

## INTRODUCCION

La hiperplasia prostática benigna (HPB) es el tumor benigno más común en los hombres y es responsable de la aparición de trastornos urinarios en la mayoría de los hombres mayores de 50 años de edad<sup>(1)</sup>. El crecimiento prostático ocurre en la región periuretral de la glándula, con compresión hacia afuera de la porción externa de la misma para formar una cápsula quirúrgica. Esta resiste la expansión de este crecimiento central que produce una presión elevada en la parte interna de la glándula y provoca una resistencia elevada al flujo de orina. El tono nervioso alfa-adrenérgico es otro factor que desempeña una función importante en el desarrollo de problemas miccionales obstructivos<sup>(2)</sup>.

No siempre el desarrollo de la HPB implica una traducción en síntomas y/o signos clínicos, y no hay correlación entre el grado de aumento del tamaño prostático y el de la obstrucción urinaria que ese agrandamiento produce.

Dado que no existe evidencia sobre el exacto motivo del inicio de la HPB, no hay hasta el momento ninguna terapia que pueda prevenirla. Por el contrario, una vez que se presentan síntomas urinarios, los pacientes requieren ser tratados para lograr dos objetivos: el mejoramiento de su calidad de vida y la prevención o reestablecimiento de secuelas de la obstrucción en el árbol urinario superior y la vejiga (retención aguda o crónica de orina, hidronefrosis, infecciones, litiasis y divertículos vesicales, etc.).

La cirugía representa, sin duda, el método más eficaz para eliminar el obstáculo intrauretral. La resección transuretral ha sido considerada el estándar de oro con el que se comparan otras modalidades terapéuticas<sup>(3)</sup>. La prostatectomía a cielo abierto halla su lugar en pacientes con HPB voluminosas o cuando hay que resolver patologías vesicales asociadas (litiasis múltiples, divertículos). Pero el tratamiento quirúrgico es rechazado por muchos pacientes por temor al dolor, a la anestesia, a las secuelas postoperatorias (estrecheces, impotencia) y existen también razones económicas que presionan contra la cirugía (gastos institucionales en sistemas de atención capitados e intereses de la industria farmacéutica).

Por estos motivos se han desarrollado numerosas alternativas invasivas y medicamentosas con el objeti-

vo de evitar la cirugía. Es así como durante años hemos utilizado los llamados descongestivos prostáticos, con resultados subjetivos frecuentemente satisfactorios, pero con mediciones objetivas negativas que nos llevan a pensar en un mecanismo placebo de esa respuesta positiva.

Justificarían esa mejoría lograda con medicación inocua algunos trabajos, como por ejemplo el de Ball<sup>(4)</sup>, publicado en 1981, quien informó que la historia natural de la enfermedad permitió mejorar espontáneamente a un 29% de pacientes y continuar sin mayores cambios, luego de más de 5 años, a otro 48%.

En los últimos años disponemos para la utilización en nuestro medio de nuevas drogas que actuarían ya sobre el componente glandular, inhibiendo la acción intracelular de la dihidrotestosterona<sup>(5,6)</sup>, sin modificar la testosterona plasmática, o ya sobre el componente estromal, por la relajación del músculo liso prostático y del cuello vesical<sup>(7)</sup>.

Con todo este moderno arsenal terapéutico hemos notado una reducción en la cantidad de pacientes que finalmente deben ser operados, por lo que el objetivo de este trabajo fue investigar la cantidad de pacientes operados por hipertrofia benigna de próstata en diversos períodos en nuestro Servicio, para poder hallar un parámetro objetivable sobre la acción de estos medicamentos.

En cuanto a las variantes invasivas no quirúrgicas (stents, dilatación con balón, etc.) tenemos escasa experiencia, por lo que no son objeto de estudio en este trabajo.

## MATERIAL Y METODOS

Los criterios para arribar a la indicación quirúrgica han permanecido invariables durante todos los períodos:

—Hidronefrosis o insuficiencia renal obstructiva (por la HPB).

—Retención completa de orina no reversible.

—Infecciones urinarias reiteradas secundarias a la obstrucción prostática.

—Litiasis vesical.

—Elección del paciente, no conforme con la calidad de vida obtenida con su tratamiento clínico (efec-

SAU

tos secundarios, falta de mejoría de sus síntomas, costos relacionados).

Los tratamientos clínicos utilizados durante el último período siguieron estos criterios:

—Finasteride en dosis de 5 mg diarios en pacientes con hipertrofia prostática mediana o voluminosa (medición basada en principios sólo por el examen digital rectal) y en pacientes mayores de 65 años, luego del dosaje del antígeno prostático específico en pacientes con expectativa de vida de más de 10 años y tacto rectal no sospechoso de neoplasia.

—*Serenoa repens* en dosis de 320 mg diarios, en pacientes menores de 65 años con HPB chica al tacto, o en aquéllos con disfunción sexual (y deseos de tratar esa afección), ya sea previa o provocada por finasteride.

—Alfabloqueantes: en general utilizamos terazosina, en dosis crecientes de 1 a 5 mg diarios hasta lograr los mejores resultados si no aparecen efectos secundarios mal tolerados (en particular hipotensión ortostática, más raramente cefaleas u otros trastornos). Desde 1996 algunos pacientes son tratados, en cambio, con doxazosina en dosis de 1 a 4 mg. No ingresa en esta estadística otro grupo de pacientes tratados con tamsulosina en dosis de 0,4 mg diarios, por ser posteriores a junio de 1996, fecha de corte del tercer y último período estudiado.

Los alfabloqueantes fueron utilizados en todos los

pacientes que concurrieron o presentaron durante su tratamiento una retención aguda de orina, o severos síntomas de disuria (chorro muy débil, entrecortado, retenciones transitorias de orina), o falta de respuesta a la primera medicación suministrada (*Serenoa repens* o finasteride).

En muchos pacientes se realizó una combinación de tratamiento, en cifras no contabilizadas para el presente estudio que sólo tuvo por objeto verificar los enfermos que debieron ser operados.

Se estudiaron tres períodos de extensión similares: 18 meses a partir de enero de 1986, enero de 1990 y enero de 1995.

Además del total de operaciones por HPB, se contabilizaron en los mismos períodos el total de operaciones practicadas y el total de cistoscopias y biopsias de próstata, para así identificar posibles variaciones significativas en el total de pacientes atendidos.

Para la valoración de la significancia de los resultados obtenidos, se utilizó el método del chi cuadrado.

## RESULTADOS

Durante el primer período analizado, esto es, entre enero de 1986 y junio de 1987, se practicaron un total

Cirugía total vs. cirugía de la próstata.

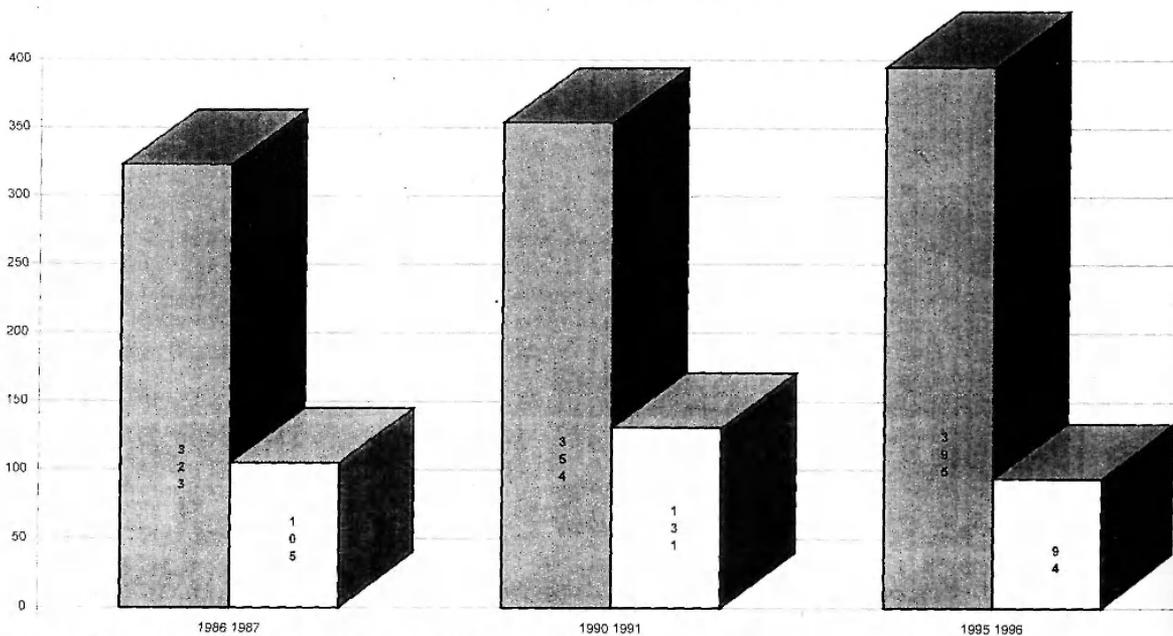


Gráfico 1.

SAU

Adenomectomías a cielo abierto

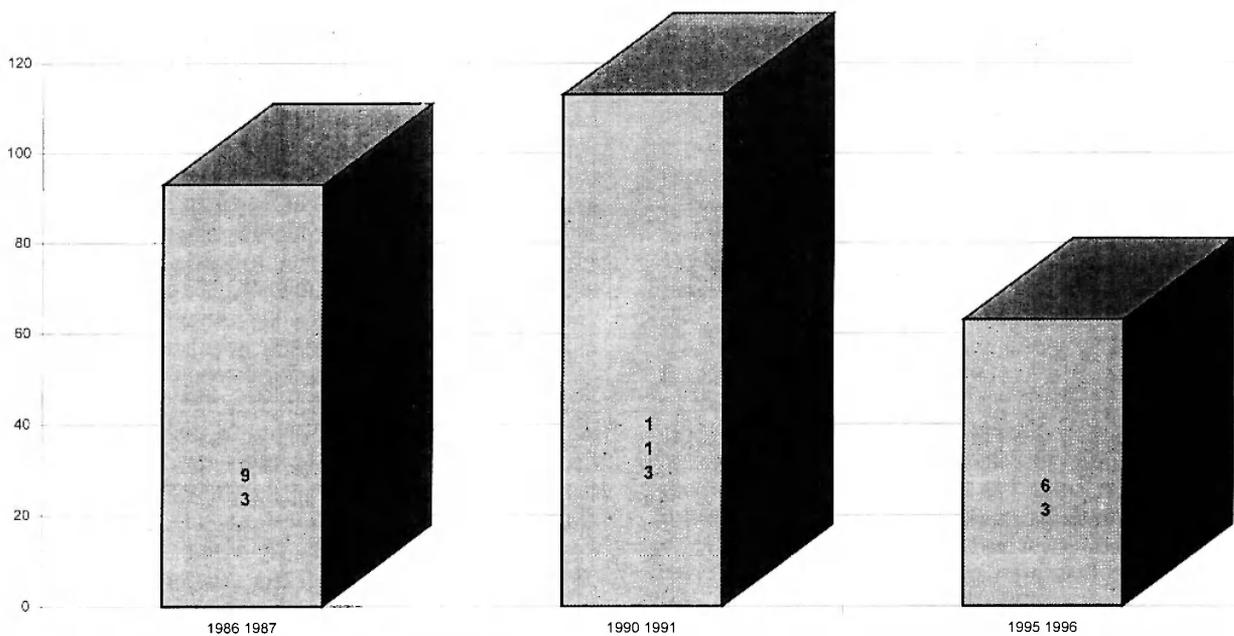


Gráfico 2.

RTU de próstata

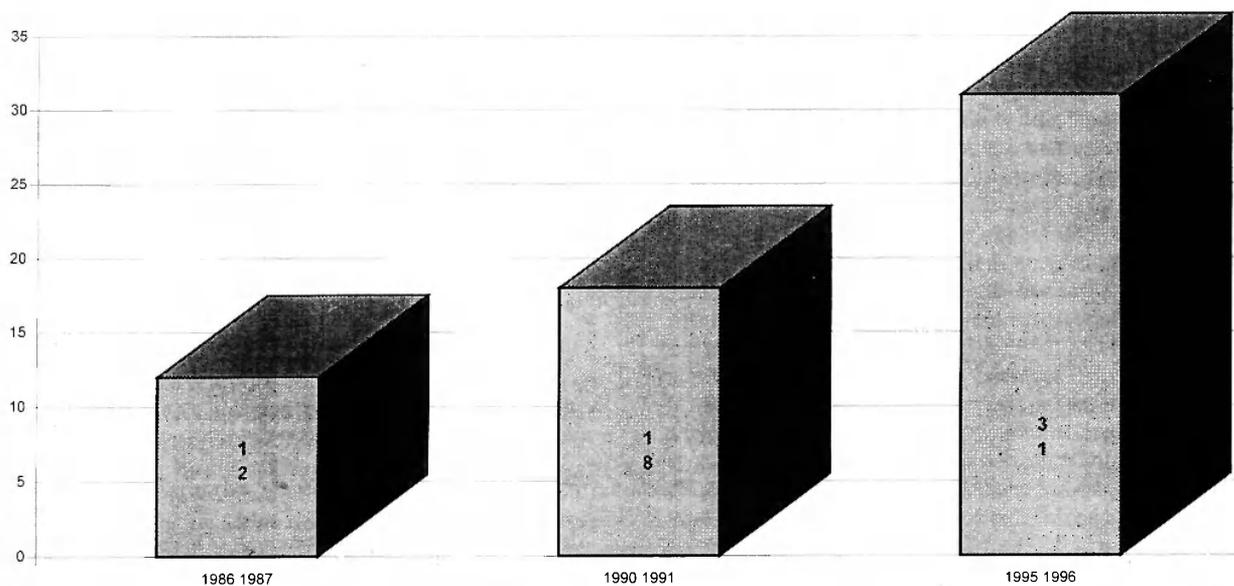


Gráfico 3.

de 323 intervenciones quirúrgicas, 183 cistofibroskopias y 54 biopsias de próstata.

Las prostatectomías a cielo abierto fueron 93 y las resecciones transuretrales (RTU) de próstata 12.

Durante el período de enero de 1990 a junio de 1991 se practicaron 354 operaciones, 393 cistofibroskopias y 92 biopsias de próstata.

Las prostatectomías a cielo abierto fueron 113 y las RTU de próstata 18.

En el período de enero 1995 a junio 1996, se realizaron 395 operaciones, 407 cistofibroskopias y 78 biopsias de próstata.

Las prostatectomías simples fueron 63 y las RTU de próstata 31.

Considerando la proporción entre total de operaciones y cirugías por adenoma de próstata (incluyendo cirugía a cielo abierto y RTU), las diferencias entre el primer y segundo período no resultan estadísticamente significativas, en tanto la reducción, durante el último período considerado, de operaciones por adenoma de próstata en relación con el número total de operaciones, resulta estadísticamente significativa frente a los otros dos períodos (Gráficos 1, 2 y 3).

---

## DISCUSION

---

La comparación de los tres períodos considerados arroja un incremento progresivo del total de prácticas quirúrgicas totales y en el número de endoscopias, en tanto comienza a observarse una declinación en las biopsias de próstata en el último período, posiblemente por la derivación de pacientes para realizar biopsias ecoguiadas, práctica inexistente en nuestro Servicio durante los dos primeros períodos.

Sin embargo, cuando nos limitamos a comparar el total de prostatectomías vemos que el número total, y a cielo abierto en particular, sufrió un incremento entre 1986 y 1991, en tanto comenzó a reducirse significativamente en el tercer período.

A su vez, el número de RTU de próstata ha continuado incrementándose. Interpretamos que para esta técnica se va produciendo una mejor capacitación entre los médicos integrantes del Servicio, en particular por la introducción de un equipo de endocámara que posibilita una mejor y más rápida instrucción de los médicos becarios y concurrentes.

La suma total de prostatectomías (abiertas y por RTU) no arroja una diferencia significativa entre el primer y el tercer período (la reducción fue sólo de 105 a 94 operaciones), pero comparando el total de operaciones, excluidas las prostatectomías simples, observamos un incremento de 218 a 301 intervenciones, por lo que la cirugía referida a la hipertrofia benigna de próstata disminuyó del 32,5% en el primer período estudiado al 23,7% del total de intervenciones quirúrgicas en el último período.

Por este motivo, la cantidad relativa de pacientes que deben ser tratados quirúrgicamente por presentar un adenoma prostático se ha reducido significativamente desde 1995.

Queremos destacar que en los últimos años hemos notado un incremento en la cantidad de pacientes para realizar un chequeo prostático de rutina, sin presentar síntomas o con trastornos leves. Esta conducta, promovida por la mejor información sobre la patología prostática entre la población, ha originado un mayor número de consultas globales en el Servicio.

En este trabajo no hemos comparado el total de consultas en el Servicio para evitar la distorsión estadística que significa la mayor información de la gente, así como una más frecuente citación a los pacientes que ejercemos con el objeto de controlarlos clínicamente.

Futuros estudios nos permitirán reconocer si los nuevos tratamientos farmacológicos extienden sus beneficios en el tiempo o si con los años se produce algún tipo de tolerancia que lleve a la cirugía a sus proporciones históricas.

---

## CONCLUSIONES

---

El tratamiento de la hipertrofia benigna de próstata ha sufrido en los últimos años modificaciones que han permitido reducir su resolución quirúrgica, manteniendo los mismos criterios en cuanto a la indicación de la cirugía, merced al uso de agentes terapéuticos que actúan sobre la hiperplasia glandular y el tono muscular alfa-adrenérgico.

---

## BIBLIOGRAFIA

---

1. Walsh, P.: Hiperplasia prostática benigna. *En: Campbell: Urología.*, Cap. 25, p. 1005. Ed. Panamericana.
2. Lawson, R.: Etiología de la hiperplasia prostática benigna. *En: Enfermedades de la próstata*, Cap. 7, p. 107. Ed. Panamericana.
3. Mebust, W.: Resección e incisión transuretrales de la próstata. *En: Enfermedades de la próstata*, Cap. 13, p. 183. Ed. Panamericana.
4. Ball, A. J.; Fenely, R. C. y Abrams, O. H.: The natural history of untreated prostatism. *Br. J. Urol.*, 53: 613, 1981.
5. Mc Connell, J. D.; Wilson, J. D. y George, F. W.: An inhibitor of 5-alpha reductase, MK 906, suppresses prostatic dihydrotestosterone in men with benign prostatic hyperplasia (abstract). *J. Urol.*, 141: 239A, 1989.
6. Carilla, E.; Briley, M. y col.: Binding of Permixon, a new treatment for prostatic benign hyperplasia to the cytosolic androgen receptor in the rat ventral. *J. Steroid Biochem.*, 20: 512-523, 1984.
7. Lepor, H.; Soloway, M. y Narayan, P.: A multicenter fixed

---

## COMENTARIO EDITORIAL

---

Coincidimos con los autores en que la cirugía representa, sin duda, el método más eficaz para eliminar la obstrucción infravesical por HPB. La RTU ha sido y es considerada el estándar de oro con el que se comparan otras modalidades terapéuticas.

Mencionan también que el tratamiento quirúrgico es rechazado por muchos pacientes por temor al dolor, a la anestesia, a las secuelas postoperatorias (estrecheces, impotencia) y existen también razones económicas que presionan contra la cirugía (gastos institucionales en sistemas de atención capitados e intereses de la industria farmacéutica).

Con el advenimiento de los alfabloqueantes y del finasteride en los últimos años, han notado una reducción en la cantidad de pacientes operados por HPB. Por tal motivo decidieron investigar la cantidad de pacientes operados por hiperplasia benigna de próstata en diversos períodos de su Servicio, para poder hallar un parámetro objetivable sobre la acción de estos medicamentos.

Estudiaron tres períodos de 18 meses cada uno, a partir de enero de 1986, enero de 1990 y enero de 1995. Durante los mismos se contabilizaron, además de las operaciones por HPB, el total de operaciones practicadas y el total de cistoscopias y biopsias de próstata, con el fin de identificar posibles variaciones significativas en el total de pacientes atendidos.

Deseo destacar la originalidad de la investigación, la prolijidad para evaluar los resultados, lo interesante de los conceptos vertidos, así como el equilibrio en la exposición de los mismos.

Las conclusiones a que han arribado son que el tratamiento de la hiperplasia benigna de la próstata ha sufrido en los últimos años modificaciones que han permitido reducir su resolución quirúrgica, manteniendo los mismos criterios en cuanto a la indicación de la cirugía, merced al uso de agentes terapéuticos que actúan sobre la hiperplasia glandular y el tono muscular alfa-adrenérgico.

El manejo terapéutico de la HPB ha experimentado un profundo y rápido cambio en los últimos años. El número de adenomectomías a cielo abierto o endoscópicas realizadas ha descendido mundialmente. El número de RTU ha disminuido de 253.000 en 1987 a 145.000 en 1994 dentro del programa de salud pública de los Estados Unidos. Este 43% de reducción en números absolutos no tiene en cuenta el número creciente de hombres inscriptos dentro del programa durante estos siete años. El mismo resultado se refleja en la incidencia de adenomectomías en hombres mayores

de 55 años en cuatro importantes países. Sólo en el Reino Unido la incidencia no cayó y se mantuvo en los mismos niveles partiéndose de una incidencia menor en 1990.

Esta disminución en la cirugía prostática ejerce un impacto económico considerable sobre los urólogos que ven mermados así sus ingresos.

Según *Holtgrewel y col.*, en 1962 la RTU constituía el 50% de la cirugía mayor de los urólogos norteamericanos, que continúa descendiendo progresivamente hasta la actualidad.

Mientras la cirugía prostática declina, el tratamiento médico, así como la modalidad de vigilancia y espera como estrategia de manejo de la HPB crece en importancia. El número de prescripciones de finasteride y alfabloqueantes aumentó dramáticamente desde 1992 a 1994.

En 1994 un grupo de urólogos norteamericanos fue interrogado por la agencia *Gallup*, de Princeton, New Jersey, sobre cuál era el primer tratamiento recomendado para los hombres con síntomas leves (IPSS 0-7), moderados (IPSS 8-19) y severos (IPSS 20 o más) de HPB. Ellos recomendaron manejo médico como primer tratamiento en el 70% de los pacientes con síntomas moderados y en un tercio de los que presentaban síntomas severos.

Indudablemente se está produciendo un profundo cambio en el manejo de la HPB. Cuando la cirugía era el único tratamiento para la hiperplasia prostática benigna, ésta era tratada exclusivamente por el urólogo, mientras que en la actualidad, con la aparición de las distintas formas de tratamiento médico, el clínico ha pasado a ocupar un lugar importante en el manejo de esta enfermedad. Cincuenta y cinco por ciento del finasteride y el 59% del terazosin fueron prescritos en 1994 por los médicos clínicos, hecho que representa un alto impacto sobre la economía de los urólogos.

Durante la era quirúrgica, la mayoría de los hombres sufrían en silencio los síntomas producidos por la HPB, puesto que sabían que probablemente el único tratamiento que se les ofrecería era la cirugía y aceptaban la adenomectomía en los casos extremos o en la retención urinaria aguda refractaria. Con el advenimiento del tratamiento médico se les presentaron nuevas alternativas, ellos no sólo aceptan la toma diaria de un comprimido, sino que también aceptan no obtener tan buenos resultados como con la RTU. Aceptan una menor mejoría a cambio de un menor riesgo.

Acompañando a lo señalado (por los autores), cabe comentar que la industria farmacéutica conduce importantes campañas de *marketing* de sus productos, no sólo entre los médicos, sino también en los medios de información, con lo cual generan una gran demanda entre el público.

Por todo lo expresado concuerdo con el resultado obtenido por los autores en el trabajo presentado.

Sólo deseo agregar dos palabras en lo referente al

costo. Según *Chirikos y col.*, en un trabajo publicado en 1996 en el *J. of Urol.*, para todas las edades el costo por caso de tratamiento médico es sólo 500 pesos inferior al quirúrgico, pero observado por edades, el tratamiento médico resulta menos costoso en las edades superiores, mientras que en los hombres jóvenes lo es el quirúrgico. Esto último puede observarse claramente en la población que va entre 45 y 69 años, modificándose entre los 70 y 85 años. Las cifras son particu-

larmente valiosas si se piensa que los hombres jóvenes utilizarían el tratamiento médico como un sustituto de la cirugía o la vigilancia.

---

**Dr. Héctor Fernández**

*Jefe del Servicio de Urología del CEMIC  
Avda. Las Heras 2910, Buenos Aires, Argentina  
Tel. 808-8100*