

Trabajo de investigación. Programa de Doctorado.

Departamento de Cirugía de la UAB.

**DESCENSO DEL PSA TRAS LA CIRUGÍA DE
LA HBP:
ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE
RESECCIÓN TRANSURETRAL DE LA
PRÓSTATA, ENUCLEACIÓN PROSTÁTICA
CON LÁSER DE HOLMIUM Y
ADENOMECTOMÍA RETROPÚBICA.**



Universitat Autònoma
de Barcelona

**Facultad de Medicina del
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol**

M^a Luisa Suárez de Lis.

Licenciada en Medicina y Cirugía en la Universidad de Santiago de Compostela.

Residente de Urología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol.



Universitat Autònoma
de Barcelona

Facultad de Medicina

CERTIFICAT DEL DIRECTOR DEL TREBALL DE RECERCA

El Profesor Antoni Gelabert Mas, Catedràtic d'Urologia de la Facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona,

FA CONSTAR:

que el treball titulat “ Descenso del PSA tras la cirugía de la HBP: estudio comparativo entre Resección transuretral de la próstata, Enucleación prostática con Láser de Holmium y Adenomectomía Retropública”, ha estat realitzat sota la meva direcció pel llicenciat M^a Luisa Suárez de Lis, trobant-se en condicions de poder ser presentat com a treball d'investigació de 12 crèdits, dins el programa de doctorat en Cirurgia (curs 2010-2011), a la convocatòria de Setembre.

Barcelona, a ___ de Juliol de 2011.

Firmat: Dr. Antoni Gelabert Mas.



Universitat Autònoma
de Barcelona

Facultad de Medicina

CERTIFICAD DEL CODIRECTOR DEL TREBALL DE RECERCA

El Dr. Luis Ibarz Servio, professor associat del Departament de Cirurgia de la Facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona,

FA CONSTAR:

que el treball titulat “ Descenso del PSA tras la cirugía de la HBP: estudio comparativo entre Resección transuretral de la próstata, Enucleación prostática con Láser de Holmium y Adenomectomía Retropública”, ha estat realitzat sota la meva direcció pel llicenciat M^a Luisa Suárez de Lis, trobant-se en condicions de poder ser presentat com a treball d’investigació de 12 crèdits, dins el programa de doctorat en Cirurgia (curs 2010-2011), a la convocatòria de Setembre.

Badalona, a 20 de Juliol de 2011.

Firmat: Dr. Luis Ibarz Servio.

ÍNDICE

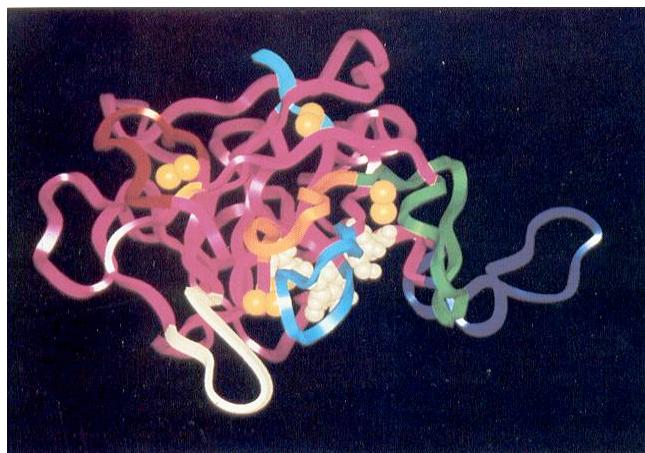
1. INTRODUCCIÓN.....	Pág. 4
2. REVISIÓN Y ACTUALIZACIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	Pág. 16
3. HIPÓTESIS.....	Pág. 20
4. OBJETIVOS DEL TRABAJO.....	Pág. 21
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	Pág. 22
a. RECOGIDA DE DATOS.	
b. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	
6. RESULTADOS.....	Pág. 26
7. DISCUSIÓN.....	Pág. 29
8. CONCLUSIONES.....	Pág. 31
9. BIBLIOGRAFÍA.....	Pág. 32

1. INTRODUCCIÓN:

El Antígeno Prostático Específico (PSA) es una glicoproteína producida por las células epiteliales de la próstata. Tiene un peso molecular de 33000 y contiene un 7% de carbohidratos. Se encuentra de forma casi exclusiva en las células epiteliales secretoras de la próstata.

Fue identificada por primera vez en el año 1970 por Ablin y col. en el tejido prostático, pero hasta el año 1989 no cobró importancia clínica, cuando Seamonds describió su empleo como marcador del cáncer de próstata (1).

La cadena polipeptídica simple contiene 240 aminoácidos y una cadena lateral de hidratos de carbono adheridos a la serina. Actúa como serina proteasa y arginina estearasa (similar a la tripsina y quimotripsina) regulando la actividad de las células prostáticas. Uno de sus papeles principales es lisar el coágulo de la eyaculación (2) de ahí que su máxima expresión sea en el líquido seminal, en el que se encuentra más de un millón de veces más concentrado que en el plasma sanguíneo.



<http://www.unidadurologia.com/portal/ficheros/molecula.jpg>

El gen del PSA (hKLK3) se localiza en el cromosoma 19, es miembro de una familia de genes de la kalicreina tisular humana.

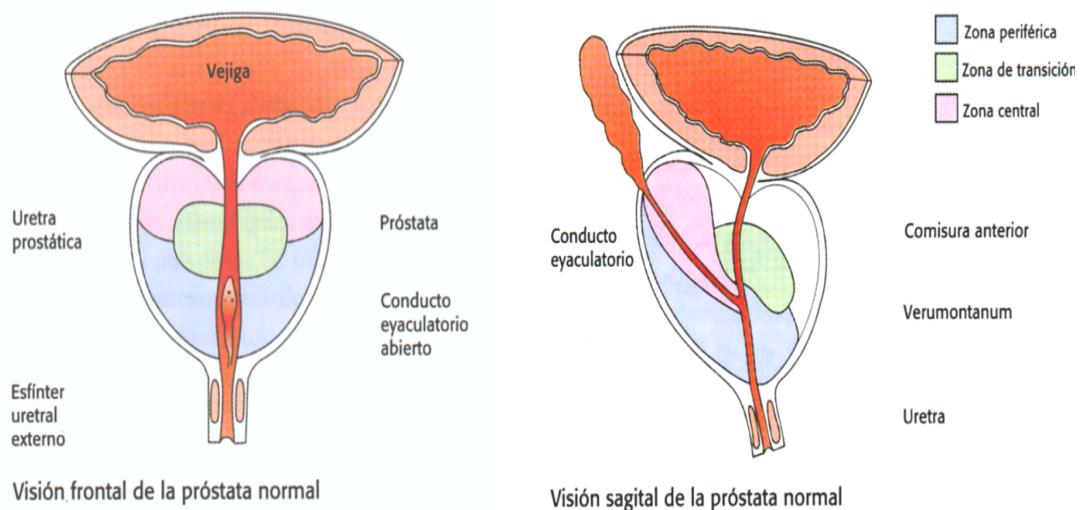
Existen distintas formas moleculares de PSA circulando por el plasma. La forma **compuesta** va unida de forma irreversible y covalente con la α_1 -antiquimotripsina y es enzimáticamente inactiva pero tiene inmunorreactividad.

Otra proporción de PSA se une a la α_2 -macroglobulina (en esta forma no es inmunorreactiva, por lo que no es detectable en suero con las técnicas habituales con anticuerpos). El **PSA libre** se encuentra en concentraciones menores que el PSA compuesto y también es enzimáticamente inactivo pero sí es inmunorreactivo.

Para determinar los niveles de PSA en suero se emplean una serie de anticuerpos monoclonales que sirven para cuantificar la cantidad de PSA libre o compuesto (1).

Los niveles de PSA aumentan en suero en relación casi lineal al volumen prostático, que a su vez aumenta con la edad a expensas de una hiperplasia de las células de la zona transicional de la próstata (3). En la zona de transición se produce unas 2,7 veces más PSA que en el resto de la glándula.

La próstata está dividida en cuatro zonas según el modelo de Mc. Neal (1990) (4).



La **zona Central** (20%) tiene forma triangular y está atravesada por los conductos eyaculadores. Los cánceres de próstata en esta zona son poco frecuentes pero suelen ser más agresivos y con más tendencia a la invasión de las vesículas seminales.

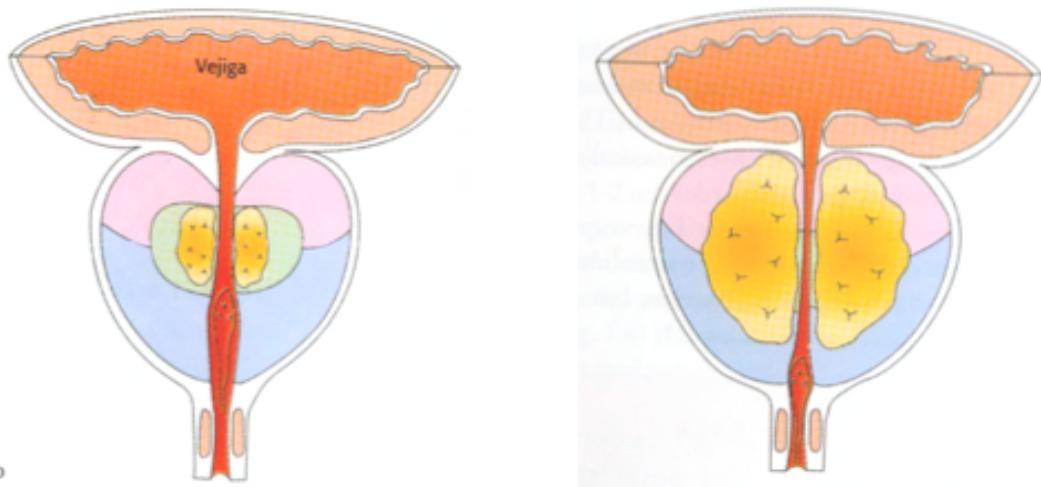
La **zona Periférica** (75%) está compuesta por tejido glandular y ocupa la zona posterolateral rodeando casi totalmente la uretra distal. Supone el componente principal de la cápsula prostática. En esta zona es donde existe mayor incidencia de cáncer de próstata.

La **zona Transicional** (5%) ocupa el espacio periuretral medio por encima del veru montanum, y es donde asienta la HBP y algunos tipos de cáncer de próstata. Está separada de la zona central y periférica por una barrera fibrosa, que constituye la llamada “cápsula quirúrgica” o “plano de disección” que sirve para la enucleación quirúrgica de la HBP.

La **zona de Revestimiento fibromuscular anterior** es una capa incompleta de fibras musculares lisas y estriadas, y no contiene glándulas.

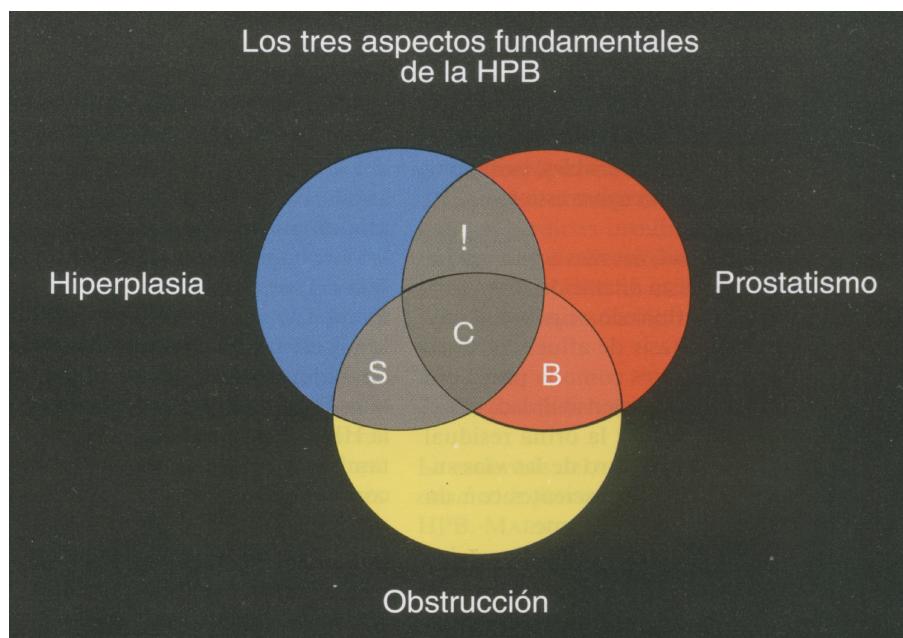
HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA (HBP)

La hiperplasia benigna de la próstata (HBP) consiste en un crecimiento benigno de la glándula prostática que comienza en la zona de transición, donde se encuentran las glándulas de la zona periuretral. Se produce el crecimiento de nódulos de hiperplasia de predominio glandular. Con los años, el número de células epiteliales secretoras aumenta y por tanto los niveles de PSA aumentan de forma proporcional. En pacientes de edad más avanzada se presenta un incremento del volumen prostático de mayor magnitud por unidad de PSA en suero (1).



Este crecimiento alrededor de la uretra puede producir una compresión de la luz de la misma que lleva a la aparición de síntomas obstructivos del tracto urinario inferior.

Hald y col. (5) exponen que sólo los pacientes que reúnen las tres condiciones de **prostatismo** (síntomas obstructivos), **hiperplasia con aumento de volumen glandular** (adenoma) y **obstrucción del tracto urinario inferior demostrable** tienen HBP.



El **sector C** correspondería con la **HBP**, pues serían todos aquellos pacientes con síntomas obstructivos, crecimiento de la glándula a expensas del adenoma y obstrucción del tracto de salida demostrada.

El **sector S** correspondería con los pacientes con hiperplasia prostática asintomática a pesar de un flujo urinario de mala calidad.

El **sector B** corresponde a aquellos pacientes con síntomas obstructivos y una obstrucción del tracto de salida objetivable, pero sin crecimiento glandular. Podrían ser aquellos pacientes con estenosis cervicales o uretrales.

Por último el **sector (!)** corresponde a un grupo de pacientes con prostatismo y aumento de volumen glandular en los que no se puede demostrar obstrucción.

La HBP tiene una elevada *prevalecia*, aunque es difícil obtener datos exactos debido a que no existe una definición precisa de la enfermedad. Para su diagnóstico se emplea un sistema de puntuación de los síntomas de HBP, que abarca tanto los aspectos irritativos como los obstructivos de la clínica y que evalúa las molestias provocadas por los síntomas y su repercusión en la calidad de vida, que se denomina “International Prostate Symtome Score” (IPSS). Se obtiene una puntuación de 0 a 35. (0-7 leve; 8-19 moderada; 20-35 grave). Según este sistema la prevalencia de la HBP es del 40% de los hombres de más de 50 años.

En España, Chicharro y col. asociaron tres parámetros para realizar un estudio epidemiológico: una puntuación mayor o igual a 7; un flujo máximo menor de 15 ml/seg y un volumen prostático mayor de 30 cm³. Con estos criterios la prevalencia clínica de la HBP es de un 4,5% en los españoles de 41 a 50 años y 8,7% a partir de los 70 años (6).

La *sintomatología* de la HBP es variable según la fase de la enfermedad. En una fase inicial los síntomas son escasos porque el detrusor compensa la obstrucción leve al flujo urinario. En fases posteriores se produce una descompensación progresiva del tracto urinario inferior con inicio de los síntomas con dificultad miccional, incapacidad para interrumpir la micción, disminución del calibre y fuerza del chorro urinario, sensación de vaciamiento

incompleto y finalmente cuando claudica el detrusor se produce retención urinaria, que es la máxima expresión de la obstrucción.

En fases más avanzadas se produce una hipertrofia del músculo detrusor, lo que afecta a su función produciéndose una inestabilidad vesical que se traduce en la aparición de síntomas irritativos, como incontinencia de urgencia y aumento de la frecuencia nocturna y diurna. También puede presentarse hematuria por rotura de vasos submucosos congestivos del cuello vesical. El vaciamiento inefectivo de la vejiga puede favorecer la aparición de infecciones urinarias de repetición.

El *diagnóstico* de la HBP es llevado a cabo mediante una buena anamnesis y un test IPSS, un Tacto Rectal (TR) en el que se aprecia el aumento de tamaño glandular y se descarta la presencia de nódulos de consistencia endurecida, que irían a favor de la presencia de un cáncer de próstata, la determinación del PSA (que se considera normal por debajo de 4 ng/dL e incluso por encima de este nivel en próstatas de gran tamaño), una bioquímica sanguínea para descartar alteración de la función renal debida a la obstrucción del tramo urinario común o a reflujo vésico-ureteral por las altas presiones vesicales, una Flujometría para objetivar la obstrucción y una Ecografía prostática para medir el volumen prostático y descartar la presencia de residuo postmiccional.

El *objetivo del tratamiento* de la HBP es pues, mejorar la sintomatología y evitar la progresión de la enfermedad hasta fases que produzcan una alteración de la función renal.

El tratamiento médico consiste en distintos grupos farmacológicos:

- **α-Bloqueantes:** que relajan la musculatura del cuello vesical ampliando el diámetro del mismo. Existen varios tipos: Doxazosina, Prazosina, Terazosina, Alfuzosina, Tamsulosina y Silodosina. Los tres últimos son los más selectivos, con menor cantidad de efectos secundarios y con mayor

vida media, por lo que pueden emplearse una vez al día. Los principales efectos adversos son la eyaculación retrógrada y la hipotensión ortostática.

- **Inhibidores de la 5α-Reductasa:** que disminuyen los niveles de DHT sin afectar a la testosterona plasmática, reduciendo los niveles de PSA a la mitad (por lo que en seguimiento de pacientes con este tratamiento es necesario multiplicar x 2 los niveles de PSA), y reduciendo el volumen prostático, sobre todo en próstatas de más de 40 gr. Se disponen de dos moléculas en el mercado que son el Finasteride y el Dutasteride. Los principales efectos adversos son la disfunción eréctil, disminución de la libido y alteraciones de la eyaculación.
- **Fitoterapia:** consiste en la utilización de extractos o productos de plantas como el Pygeum africanum o la Serenoa repens, pero no está demostrada su eficacia. Actúan como antiinflamatorios y neutralizan los radicales libres.

Estos medicamentos pueden ser empleados como monoterapia o en combinación. Recientemente el estudio multicéntrico CombAT ha demostrado una mayor eficacia del tratamiento en combinación de la Tamsulosina y el Dutasteride frente a estos dos fármacos en monoterapia (7).

También existen otras terapias como los **antagonistas de los receptores muscarínicos** para aliviar la sintomatología irritativa: Tolterodina, Fesoterodina, Solifenacina o Chloridio de Trospium; o los **Análogos de la vasopresina-desmopresina** para reducir la frecuencia nocturna (8).

Cuando el tratamiento médico no es suficiente se opta, por tanto, por el tratamiento quirúrgico. Las indicaciones del mismo son:

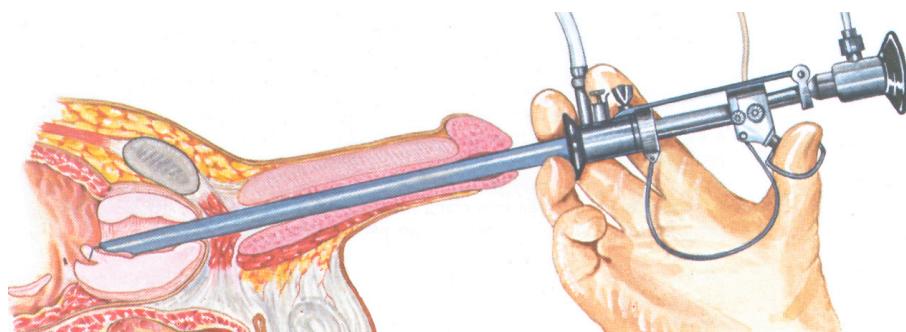
- **Absolutas:** insuficiencia renal, ureterohidronefrosis, hematuria recurrente, litiasis vesical, retención urinaria o incontinencia por rebosamiento, o infección urinaria de repetición.
- **Relativas:** fracaso del tratamiento médico para el control de los síntomas o retención de orina resuelta.

Las distintas alternativas quirúrgicas van desde la cirugía abierta hasta la mínimamente invasiva.

- **Adenomectomía retropública:** es el tratamiento quirúrgico de la HBP más antiguo. Consiste en enuclear la próstata por el plano de la “cápsula quirúrgica”. Existen dos técnicas descritas: la técnica transcervical de Freyer, que consiste en realizar una incisión transversa en la pared anterior vesical colocando el dedo índice en la uretra prostática presionando la próstata hacia la sínfisis pública. De este modo se divide la próstata en dos lóbulos que se enuclean por separado. Posteriormente se realizan suturas hemostáticas y cierre de la incisión vesical con puntos sueltos (9); la técnica transcapsular de Millin consiste en realizar una incisión transversal en la cápsula prostática hasta el plano de la cápsula quirúrgica y posteriormente enuclear el adenoma, realizar hemostasia y cerrar la incisión de la cápsula prostática (10). Es el tratamiento de elección en próstatas de gran tamaño (por encima de los 100 gr) o que se asocian con grandes litiasis o grandes divertículos vesicales.



- **Resección transuretral de la próstata (RTUp):** fue descrita por primera vez en el año 1932. El material empleado ha cambiado sustancialmente y las técnicas se han mejorado, pero la técnica consiste en la resección de material prostático de la zona de transición de la próstata con un asa eléctrica, ya sea monopolar o bipolar.



La técnica más empleada es la técnica de Nesbit (11). Esta técnica consiste en realizar una resección, ya sea con asa monopolar o asa bipolar de la zona transicional de la próstata iniciando desde las 12h a nivel del cuello hasta las 6h, con el veru montanum como límite anterior. La resección se realiza hasta visualizar las fibras transversales de la cápsula prostática. La RTUp es la técnica de elección en próstatas entre 30 y 80 gr. En próstatas de menos de 30 gr se recomienda realizar únicamente una incisión en el cuello vesical con el asa de Collins, lo que se denomina Cervicotomía transuretral.

- **Cirugía de la próstata con Láser (12):** la tecnología láser ha sido empleada para tratar la HBP desde hace más de 15 años. Han sido introducidos varios tipos de Láser en el mercado para el tratamiento de la HBP como alternativa de la RTUp: **Neodimio** (Nd:YAG); **Holmium** (Ho:YAG); **Potassium Titanyl Phosphate** (KTP:YAG); **Tulio** (Tm) y **Diodo**. Éstos se diferencian en la longitud de onda, la potencia y el tipo de emisión del láser (luz continua o pulsada).

TABLE 1 Main characteristics of different lasers

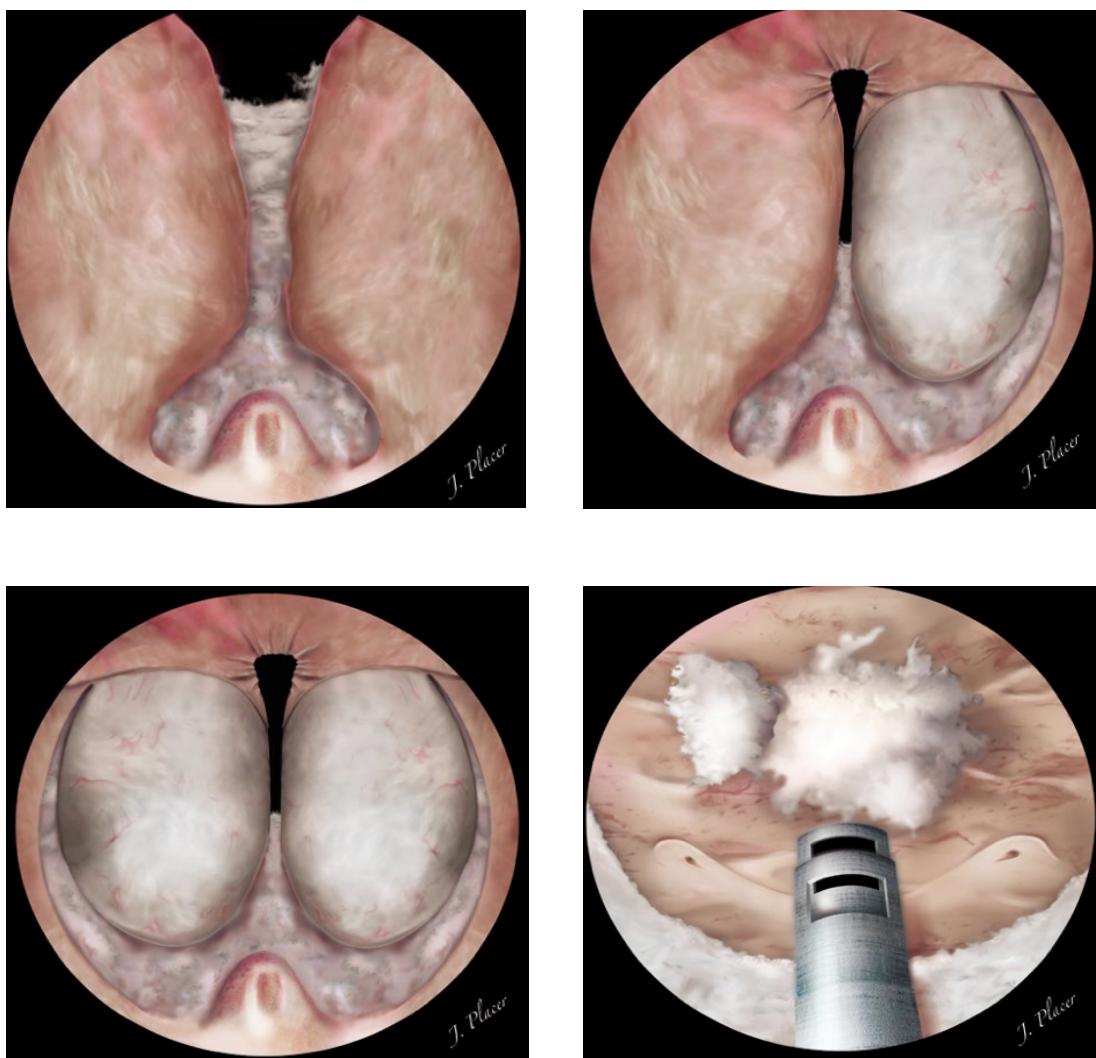
Type of laser	Wavelength, nm	Chromophore	Penetration depth, mm	Mode	Application
Nd : YAG	1064	Water and haemoglobin	10	Pulsed or continuous	Coagulation
Ho : YAG	2100	Water	0.4	Pulsed	Vaporization, resection, enucleation
KTP (LBO)	532	Haemoglobin	0.8	Quasi-continuous	Vaporization
Tm	2000	Water	0.25	Continuous	Vaporization, resection, enucleation
Diode	940 980 1470	Water and haemoglobin	Various	Pulsed or continuous	Vaporization

Critical Review of lasers in benign prostatic hyperplasia. BJU International. Vol 107. Issue 7. April 2011. 1030-1043.

En función de la aplicación del láser sobre el tejido prostático podemos diferenciar distintas técnicas:

- Ablación o Vaporización con láser de no-contacto: es la técnica más comúnmente empleada y todos los tipos de láser pueden ser utilizados para esta técnica. El haz de láser es dirigido al tejido prostático por una fibra de disparo frontal o lateral creando un canal funcional de tejido vaporizado. El mayor inconveniente de esta técnica es que no se obtiene material para anatomía patológica.
 - HoLAP (Ablación prostática con Láser Holmium): todos los estudios prospectivos randomizados describen que presenta resultados similares en cuanto a mejoría del IPSS y Q_{max} con respecto a la RTUp y un menor tiempo de sondaje postquirúrgico que la RTUp.
 - PVP (con láser KTP): resultados similares que la RTUp salvo en próstatas de gran tamaño, en las que los resultados en cuanto a IPSS y Q_{max} fueron peores. Menores complicaciones intraoperatorias y en el postoperatorio inmediato en comparación con la RTUp y la cirugía abierta y el tiempo de sondaje postoperatorio es menor.
 - Vaporización con láser Diodo: se ha visto que el grado de sangrado intraoperatorio es menor que con los otros tipos de láser sin afectar en los resultados funcionales.
- Resección o Vaporresección con láser: consiste en realizar una incisión bilateral en el cuello con una fibra de disparo frontal y posteriormente una resección del lóbulo medio. Los lóbulos laterales son resecados en pequeñas muescas que se van arrojando a la vejiga (similar a la RTUp pero empleando una fibra de láser). Puede llevarse a cabo con el láser Holmium (HoLRP) o con el Tulio (TuhVaRP). (Esta última añade al efecto de resección cierto grado de vaporización). En esta técnica se obtiene material para examen anatomo-patológico. No se han observado diferencias significativas en los resultados funcionales con la RTUp, pero la tasa de sangrado intraoperatorio es menor en los procedimientos llevados a cabo con láser, y el tiempo de sondaje postoperatorio y la estancia hospitalaria son menores.

- Enucleación prostática con láser: representa el equivalente endoscópico de la Adenomectomía suprapúbica y es la forma técnicamente más avanzada de cirugía prostática con láser. Consiste en el uso de una fibra de contacto para realizar una incisión desde el cuello vesical hasta el veru montanum hasta alcanzar el plano de la cápsula quirúrgica que separa el adenoma de la cápsula prostática. Posteriormente se continua ese plano lateralmente resecando ambos lóbulos prostáticos que son lanzados al interior de la vejiga.



Imágenes de: “Enucleación del adenoma prostático mediante el láser de holmio (HoLEP)” José Placer, Miguel Ángel López, Carles Raventós, Jacques Planas, Carlos Salvador, Jorge Ropero y Juan Morote. Arch. Esp. Urol. 2011; 64 (3): 246-256 (13)

Posteriormente se emplea un morcelador para desmenuzar ambos lóbulos prostáticos y extraer la muestra, que es válida para examen anatomopatológico. El primer láser empleado para realizar esta técnica fue el láser de Holimum (HoLEP), pero también se ha publicado el uso de láser de Tilio, de láser Verde y de láser de Diodo (DiLEP). Esta técnica es claramente superior a la RTUp en próstatas por encima de 50 gr en cuanto a mejoría urodinámica (Q_{max} y presión del detrusor), y también en cuanto a menor estancia hospitalaria, necesidad de transfusiones y tiempo de sondaje postoperatorio.

Todas estas técnicas quirúrgicas van dirigidas a disminuir el volumen de la zona transicional de la próstata, y por tanto a disminuir la obstrucción de la uretra prostática. Como es lógico al reducir el volumen de la zona transicional de la próstata se reduce el número de células epiteliales secretoras de la glándula y como consecuencia se reducen los niveles de PSA secretado.

Según los estudios realizados por Stamey y col. se produce una reducción de 0,3 ng/mL por cada gramo de próstata resecado (2) y según los estudios de Lloyd y col. el descenso de PSA es de 0,1 ng/mL por cada gramo de próstata extraído (14).

Debido a que la mayor cantidad de células secretoras se encuentran en la zona transicional, la técnica quirúrgica que consiga eliminar mayor volumen de zona transicional producirá un mayor descenso en los niveles de PSA.

En nuestro estudio realizaremos una comparativa de los niveles de descenso de PSA tras las tres técnicas de resección prostática empleadas en nuestro centro: la Adenomectomía retropública, la RTUp y el HoLEP.

2. REVISIÓN Y ACTUALIZACIÓN BIBLIOGRÁFICA:

En los últimos años se han llevado a cabo múltiples estudios y ensayos clínicos para el desarrollo de las distintas técnicas de cirugía de la HBP tras la incorporación del láser en el campo de la Urología.

Nuestra búsqueda bibliográfica va dirigida hacia aquellos estudios que comparan el descenso de PSA tras distintas técnicas, en relación a la cantidad de volumen prostático extraído y posteriormente lo correlacionan con los resultados funcionales.

Stamey y col. en el año 1987 publicaron un trabajo en el New England Journal of Medicine (2) en el que sometían a Adenomectomía Retropúbica a una pequeña serie de pacientes y estudió en ellos el comportamiento del PSA tras la cirugía. El descenso de PSA observado en la serie de Stamey fue de 0,3 ng/dL por cada gramo de próstata resecado.

En el año 1993 Lloyd y col. publican un trabajo en Urology (14) con una serie de 96 pacientes sometidos a cirugía de HBP, de los cuales 86 fueron sometidos a RTUp con un peso medio de próstata resecado de 21,3 gr (rango de 8-83 gr) y 10 fueron sometidos a Prostatectomía Suprapública con un peso medio de la muestra resecada de 57,4 gr (rango de 22-105 gr). Se midió el PSA postoperatorio en 87 de los 96 pacientes. Se observó un descenso de PSA de 0,096 ng/dL por cada gramo de próstata resecado. Esta relación de descenso de PSA por gramo de próstata extraído no presentaba cambios significativos según el tipo de técnica quirúrgica.

Posteriormente el grupo de Marks y col. publican en J Urology (15) un trabajo en el que analizan el descenso de PSA en 82 pacientes sometidos a cirugía prostática por HBP, de los cuales 75 fueron sometidos a RTUp y 7 a Adenomectomía Retropúbica. El descenso de PSA en estos pacientes fue de

$0,11 \pm 0,02$ ng/mL por cada gramo de próstata resecado, al igual que en el trabajo de Lloyd.

Con estos estudios podemos concluir que el descenso de PSA es proporcional a la cantidad de volumen prostático resecado e independiente de la técnica quirúrgica empleada. Por tanto un mayor descenso de PSA tras una técnica quirúrgica demuestra una mayor extracción de volumen glandular.

- Descenso de PSA tras Adenomectomía Retropúbica:

Scatoni y col. realizaron un estudio publicado en el European Urology (16) en el año 1999 en el que analizaron las variaciones de PSA y PSA libre tras Prostatectomía abierta por HBP, comparando los resultados con los hallazgos anatomo-patológicos. Incluyeron una cohorte prospectiva de 44 pacientes que fueron sometidos a Prostatectomía abierta. El volumen prostático preoperatorio fue de 83,9 gr de media. El PSA preoperatorio fue de 6,1 ng/mL. El descenso de PSA fue de un 81%, sin observarse cambios en el Ratio de PSA, salvo en aquellas próstatas menores de 50 gr con anatomía patológica de procesos inflamatorios, en los que el Ratio de PSA fue menor de **18%**.

- Descenso de PSA tras RTUp:

Gunnar Aus y col. publican en Urology (17) en el año 1996 un estudio con 190 pacientes sometidos a RTUp. En todos ellos se realiza una estimación del volumen prostático preoperatorio (63 cc de media) y postoperatorio (26,6 cc) por ecografía transrectal y el PSA preoperatorio (6 ng/mL de media) y postoperatorio (1,9 ng/mL de media). En este estudio se observa una reducción del volumen glandular medida por Ecografía transrectal de un 58%, que corresponde con 33,5 gr de próstata resecada de media. El descenso de PSA fue de un **69,7%**.

- Descenso de PSA tras Vaporización prostática con Láser:

Alexis E. Te y col. realizaron un estudio publicado en BJU International en el año 2006 (18) en el cual se analizó una muestra de 139 varones intervenidos de Vaporización prostática con láser KTP de 80W. En todos ellos se realizó un análisis preoperatorio y postoperatorio del IPSS, Q_{max}, residuo postmiccional, ECO transrectal, PSA y función sexual. Se realizó una evaluación preoperatoria y a los 1, 3, 6 y 12 meses postoperatorios. Se dividió la muestra en dos grupos: grupo 1 con PSA ≤ 6 ng/mL y grupo 2 con PSA ≥ 6,1 ng/mL. El volumen prostático medio de la muestra preoperatorio medido por ECO transrectal fue de 54,6 cc (48,3 cc en el grupo 1 y 83,1 cc en el grupo 2). La reducción de volumen prostático tras la cirugía fue de 29% (26% para el grupo 1 y 34% para el grupo 2, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas) y la reducción de PSA fue de **29%** (34% en el grupo 1 y 26% en el grupo 2, sin significancia estadística).

Shingleton y col. publicaron en el año 2000 en Prostate Cancer and Prosatic Diseases (19) un estudio prospectivo, comparativo, con una cohorte de 70 pacientes de los cuales 50 fueron intervenidos de Prostatectomía con Láser KTP, 50 mediante RTUp y los 20 restantes mediante electrovaporización. En todos ellos se realiza una determinación de PSA y una ECO prostática transrectal preoperatorios, y una determinación de PSA a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses postoperatorios. Observaron un descenso de volumen prostático de **32%** en el grupo de la Prostatectomía con láser, **46%** en el grupo de la RTUp y **8%** en el grupo de la Electrovaporización al año postoperatorio, que se fueron igualando en el segundo año postoperatorio, con un 39%, 37% y 21% respectivamente.

- Descenso de PSA tras HoLEP:

En el año 2005 se publica en J Endourology un trabajo de Timouth y col. (20) en el que se analiza una serie de 509 pacientes intervenidos de HoLEP en dos centros, McFill University Health Scieces Center (centro 1) y Clarian Health Partners (centro 2). Se empleó para la cirugía un láser Holmium de 100W con

fibra de 550 micras de disparo frontal. Se excluyeron todos aquellos pacientes con Adenocarcinoma de próstata. Se determinó el PSA preoperatorio y el volumen prostático por Ecografía transrectal preoperatorio, y el PSA postoperatorio y el volumen de próstata resecado. El volumen prostático preoperatorio fue de 79 cc en el centro 1 y 111 cc en el centro 2. El volumen resecado fue de 49,8 gr en el centro 1 y de 90,4 gr en el centro 2, lo que corresponde a un 76,3% del volumen total de la próstata. El PSA preoperatorio fue de 6 ng/mL en el centro 1 y de 8,6 ng/mL en el centro 2. En el centro 1 el PSA postoperatorio fue de 1,1 ng/mL y de 1,2 ng/mL en el centro 2. Por tanto el porcentaje de reducción de PSA fue de **81,7%** en el centro 1 y de **86%** en el centro 2.

En Indianápolis el grupo de Krambeck y col. publicaron en el J Endourology (21) en el año 2010 un estudio retrospectivo sobre una cohorte de 57 pacientes con HBP intervenidos mediante HoLEP. Los 57 pacientes presentaban próstatas mayores de 175 gr con una media de peso estimado por ecografía transrectal de 217 gr. El PSA preoperatorio era de 14,6 ng/mL. El volumen de tejido resecado medio fue de 176 gr con un descenso de PSA de **94%**, muy similar al obtenido mediante Adenomectomía retropúbica en otros centros.

3. HIPÓTESIS:

La enucleación prostática con Láser de Holmium (HoLEP) es una técnica quirúrgica mínimamente invasiva para el tratamiento de la HBP similar al Gold Standard en próstatas de gran tamaño, que es la Adenomectomía suprapúbica, pues emplea el mismo plano de disección, resecando prácticamente la misma cantidad de tejido prostático que en la cirugía abierta y produciendo un descenso de PSA similar. Por tanto, los resultados flujométricos de ambas técnicas deberían ser superponibles.

4. OBJETIVOS DEL TRABAJO:

Considerando que:

- El Gold Standard del tratamiento de la HBP es la Adenomectomía Retropública en próstatas por encima de 80 cc y la RTUp en próstatas de menos de 80 cc.
- En los últimos años se ha incorporado el uso del Láser al campo de la Urología. Se han descrito múltiples técnicas para el tratamiento de la HBP con el empleo de distintos tipos de Láser.
- La enucleación prostática con Láser de Holmium se ha descrito como alternativa mínimamente invasiva a la Adenomectomía Retropública, pues emplea el mismo plano de disección prostática que ésta, extrayendo prácticamente la misma cantidad de tejido prostático, lo que corresponde a la práctica totalidad de la zona transicional prostática. En la zona transicional de la próstata se encuentra la mayor cantidad de células epiteliales secretoras y por tanto es donde se secreta la mayor cantidad de PSA.

Nuestro objetivo es:

- Comparar el porcentaje de descenso de PSA tras las tres técnicas de resección prostática empleadas en nuestro centro, que son la Adenomectomía Retropública, la RTUp y el HoLEP, así como la cantidad de material prostático extraído en cada tipo de intervención. Con estos datos se pretende equiparar los resultados obtenidos con HoLEP frente a la Adenomectomía Retropública y la RTUp para demostrar que no existen diferencias significativas entre el HoLEP y la Adenomectomía retropública.

5. MATERIAL Y MÉTODOS.

Realizamos un estudio retrospectivo de una cohorte de 146 varones intervenidos de HBP: 50 fueron intervenidos mediante Adenomectomía retropúbica, 50 mediante RTU prostática y 46 mediante Enucleación prostática con láser Holmium entre Enero de 2004 y Marzo de 2009

La técnica de RTU prostática llevada a cabo en nuestro centro es la descrita por Nesbit y empleamos un resectoscopio de irrigación continua de 26 ch de Storz con asa monopolar o con asa bipolar (Gyrus). En el caso del asa monopolar se emplea como líquido de irritación la glicina y en el caso del Gyrus suero fisiológico.



La técnica de Adenomectomía Retropúbica empleada en nuestro servicio en la mayoría de los casos es la técnica transcapsular de Millin.

La Enucleación prostática con Láser Holmium es llevada a cabo desde Junio del 2007. En nuestro centro se lleva a cabo según la técnica de Kuntz (técnica de Giling con pequeñas modificaciones, que consisten en que la enucleación iniciada a las 6h se continúa hasta las 11h, a diferencia de la de Giling que la interrumpe a las 9h y posteriormente la inicia a las 12h hasta las 9h). El material empleado para llevar a cabo la técnica fue un resectoscopio de

irrigación continua de 26 Fr (Karl Storz, Tuttlingen, Alemania) con elemento de trabajo Storz para la introducción de la fibra de láser. Se utilizó irrigación con suero fisiológico a caída libre. El generador utilizado fue un VersaPluse de 100w (Lumenis, Tel Aviv, Israel) con unos parámetros de 2 J de energía y 50 Hz de frecuencia, disminuyendo la energía para la fase de coagulado a 1,2 J. Se empleó una fibra de 550 micras de disparo frontal (SlimLines Lumenis). Una vez realizada la enucleación y la hemostasia se procedió a la morcelación de los adenómeros mediante un morcelador VersaCuts (Lumenis, Tel Aviv, Israel) que se introduce a través de un de un nefroscopio Storz adaptado a la vaina externa del resectoscopio.



RECOGIDA DE DATOS:

En todos estos pacientes se llevó a cabo la determinación de:

- Edad.
- PSA preoperatorio.
- PSA postoperatorio entre los tres meses y el año de la cirugía.
- Volumen prostático preoperatorio: medido mediante ecografía transrectal.
- Peso de la muestra prostática resecada.

Los **criterios de exclusión** de nuestro estudio fueron:

- PSA mayor de 15 ng/mL. En todos aquellos pacientes en los que el PSA era mayor de 4 ng/mL se descartó la presencia de ADK de próstata mediante al menos una biopsia transrectal.
- Presencia de litiasis vesical.
- Cirugía prostática previa.
- Presencia de sonda vesical permanente.
- Existencia de tumor vesical concomitante en las proximidades del cuello y la uretra prostática.
- Tratamiento con BCG.
- Radioterapia pélvica previa.
- Estenosis de uretra.
- Adenocarcinoma de próstata.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

El análisis estadístico es llevado a cabo mediante el programa R 2.7.1. para Mac OS X.

Análisis Descriptivo:

Se realiza para todas las variables recogidas. Se calcula la media y la desviación típica para las variables cuantitativas.

Análisis Comparativo:

Realizamos la comparación entre el porcentaje de reducción de PSA en los tres tipos de técnica quirúrgica.

Se emplea un Test tipo ANOVA con nivel de confianza del 95%.

6. RESULTADOS:

Del total de 146 pacientes intervenidos entre Enero de 2004 y Marzo de 2009, 50 fueron intervenidos mediante Adenomectomía Retropública, 50 mediante RTU prostática y 46 mediante HoLEP.

- Edad: media de edad de 69 años (SD: 6,85) comprendida entre 55 y 84 años (67 años (SD: 7,08) para Adenomectomía retropública, 69 años (SD: 6,40) para RTUP y 69 años (SD:7) para HoLEP).
- PSA preoperatorio: la media de PSA fue de 5,14 ng/mL (SD: 3,2) (6,2 ng/mL (SD: 3,11) para el grupo de las Retropúbicas, 3,5 ng/mL (SD: 2,54) para el de la RTU y 5,7 ng/mL (SD: 3,25) para el grupo de las enucleaciones).
- PSA postoperatorio: la media de PSA postoperatorio fue de 1,45 ng/dL (en el grupo de las Adenomectomías retropúblicas de 1,02 ng/dL (SD: 0,96), en las RTUp de 1,99 ng/dL (SD: 1,42) y en los HoLEP de 1,33 (SD: 1,15)).
- Volumen prostático: La media de volumen prostático es de 74,13 gr (SD: 0,26). (99,9 gr (SD: 25,17) en las Retropúbicas, 48,8 gr (SD: 17,7) en las RTUP y 73,58 gr (SD: 3,25) para el HoLEP) medidos por ecografía transrectal.
- Peso de próstata resecada: 72 gr para el grupo de las Retropúbicas (SD: 17,2), 22,9 gr para el grupo de las RTUp (SD: 9,05) y de 46,48 gr en el grupo del HoLEP (SD: 14,34).

Valores Medios	RETROPÚBLICA	HoLEP	RTUp
EDAD	67 años	69 años	69 años
PSA PREOPERATORIO	6,2 ng/dL	5,7 ng/dL	3,5 ng/dL
VOLUMEN PROSTÁTICO	99,9 cc	73,58 cc	48,8 cc
PSA POSTOPERATORIO	1,01 ng/dL	1,99 ng/dL	1,33 ng/dL
Gr RESECADOS	72,3 gr	46,48gr	22,9gr

El porcentaje de gramos de próstata resecado tras cada tipo de técnica quirúrgica fue de:

- Adenomectomía retropública: 72,3% (SD: 0,142).
- RTUp: 46% (SD: 0,163).
- HoLEP: 60,6% (SD: 0,175).

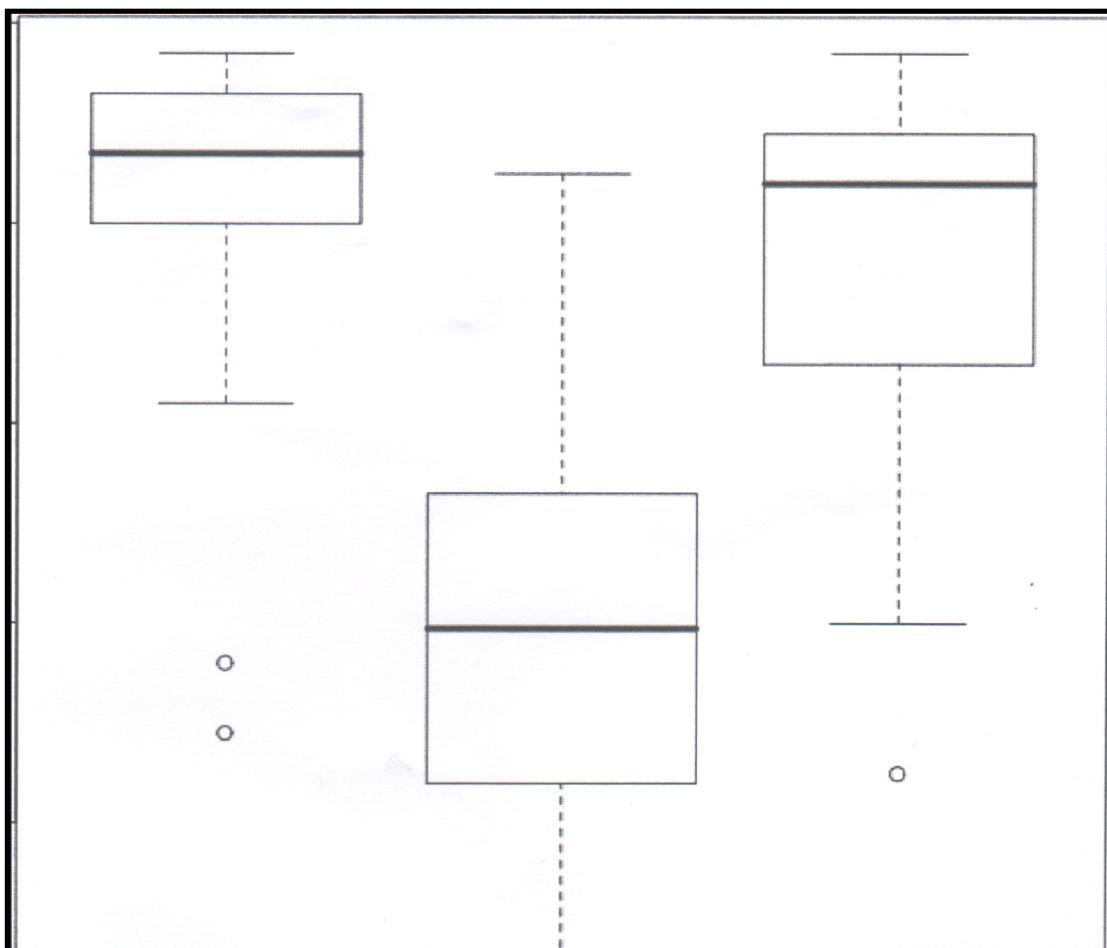
El porcentaje de descenso de PSA tras cada tipo de técnica quirúrgica fue el siguiente:

- Adenomectomía retropública: 82,9% (SD: 0,139)
- RTUp: 39,8% (SD: 0,178).
- HoLEP: 76,4% (SD: 0,178).

	% DE DESCENSO DE PSA	% DE GRAMOS RESECADOS	Pr (>/t/)
HoLEP	76,4% (SD: 0,178)	60,6% (SD: 0,175)	0,0906 -2e ⁻¹⁶
Adenomectomía Retropública	82,9% (SD: 0,139)	72,3% (SD: 0,142)	
RTUp	39,8% (SD: 0,178)	46% (SD: 0,163)	

Hemos observado diferencias estadísticamente significativas con una $p <$ de 0,05 (de $-2e^{-16}$) entre el porcentaje de descenso de PSA producido entre la RTUp y las otras dos técnicas quirúrgicas. Sin embargo no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas, con una $p >$ de 0,05 (0,0906) entre el porcentaje de descenso de PSA producido en el grupo del HoLEP y el porcentaje de descenso de PSA producido en el grupo de la Adenomectomía Retropública.

En el siguiente diagrama de cajas se muestra de forma más visual los resultados expuestos anteriormente:



% descenso de PSA tras Adenomectomía retropública (izquierda), RTUp (centro) y HoLEP (derecha).

7. DISCUSIÓN:

Hasta el año 2007, con la introducción del láser de Holmiun en nuestro servicio, la técnica de elección para el tratamiento de la HBP en próstatas por debajo de los 80 gr era la RTUp, y en próstatas por encima de los 80 gr era la Adenomectomía retropública. En el momento actual, y debido a que se han demostrado en la literatura unos buenos resultados, equiparables a las técnicas anteriormente mencionadas, en nuestro centro la técnica empleada para el tratamiento de la HBP en próstatas entre los 70-80 gr y los 150 gr (aunque se han elegido algunos casos con próstatas de hasta 200 gr) es la Enucleación prostática con Láser de Holmium.

En España uno de los grupos pioneros en el empleo de la técnica fue el del Dr. Placer en Barcelona. En nuestro Hospital la técnica se inicia en el año 2007.

En un trabajo publicado en Actas Urológicas Españolas en el año 2010 (22) el Dr. Buisán expone nuestros primeros resultados, con los 150 primeros casos, incluyendo la curva de aprendizaje.

Es una técnica segura con una tasa de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias similares, e incluso menores que la RTUp y la Adenomectomía retropública (23). Se ha demostrado una menor tasa de necesidad de transfusiones con esta nueva técnica.

Ahyai y col. (24) realizaron un ensayo clínico randomizado y comparando 100 HoLEP y 100 RTUp y analizando los resultados a tres años. En este estudio el HoLEP demostró mejores resultados que la RTUp en cuanto a mejoría del flujo máximo y sintomatología miccional.

En el estudio de Wilson y col. publicado en el European Urology (25), el HoLEP resultó equivalente a la RTUp en cuanto a mejoría del IPSS, calidad de vida y flujo máximo. También demostraron que el HoLEP fue superior en cuanto a morbilidad perioperatoria, con menor tasa de sangrado y tiempo de sondaje postoperatorio, menor estancia hospitalaria y mayor cantidad de tejido extraído.

El HoLEP por tanto es una técnica segura y con buenos resultados funcionales, que superan incluso al Gold Estándar que es la RTU en el caso de próstatas

menores de 40 gr. En nuestro estudio hemos realizado una comparación entre el HoLEP y las dos técnicas de elección hasta la aparición del láser en nuestro centro, que son la RTUp y la Adenomectomía retropública.

Comparamos la cantidad de tejido resecado y el descenso de PSA tras las tres técnicas quirúrgicas observando que no existen diferencias significativas entre el HoLEP y la Adenomectomía retropública. Sin embargo la RTUp fue muy inferior a estas dos técnicas en estos dos parámetros estudiados.

En el HoLEP en nuestra serie, la cantidad de tejido enucleado fue del 60,6%. Teniendo en cuenta que un 10-15% del tejido se vaporiza durante el procedimiento, los resultados son muy similares al 72,3% de gr resecados con la Adenomectomía retropública.

El porcentaje de descenso de PSA en nuestra serie fue de 76,4% tras HoLEP y 82,9% tras Adenomectomía retropública.

Estos resultados son bastante equiparables con otras series como la de Timmouh y col. (20) en la que el porcentaje de descenso de PSA tras el HoLEP fue del 81,7%.

En series con próstatas de mayor tamaño como la de Krambeck y col. (21), en la que analizaron el HoLEP en próstatas por encima de los 175gr, el porcentaje de gramos resecados tras HoLEP fue del 81,1%, y el porcentaje de descenso de PSA fue de 94%.

A pesar de la gran cantidad de estudios en la literatura referentes a la cirugía desobstructiva de la próstata, en pocos de ellos se comparan las tres técnicas (RTUp , HoLEP y Adenomectomía retropública) y en menos aún, se hace referencia al porcentaje de descenso del PSA tras ellas. Este hecho ha dificultado el presente apartado de discusión al disponer de pocos trabajos similares al nuestro para comparar resultados.

8. CONCLUSIONES:

- No hemos hallado diferencias estadísticamente significativas en el descenso de PSA entre la Adenomectomía retropública y el HoLEP, pero sí entre estos dos tipos de intervención y la RTU prostática.
- Si asumimos que el descenso de PSA es proporcional al descenso de volumen glandular según Stamey y Lloyd, la enucleación con láser de Holmium extrae un volumen glandular similar a la adenomectomía retropública, y por tanto los resultados de ambas técnicas deberían de ser superponibles.

8. BIBLIOGRAFÍA:

1. Patrick C. Wals; Alan B. Retik, E. Darracott Vaughan, Alan J. Wein. En Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. Urología Campbell. 8^a edición. Hiperplasia Benigna de la próstata. 2004. Vol 2, Pág. 1397.
2. Thomas A. Stamey, M.D.; Norman Yang, Ph.D.; Alan R. Hay, M.D.; John E. McNeale, M.D.; Fuad S. Freiha, M.D.; and Elise Redwine. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. New England Journal of Medicine. 1987 Oct 8; 317 (15): 909-16.
3. Herbert Lepor, M.D., Bo Wang, Ellen Shapiro, M.D. Relationship between prostatic epithelial volume and serum prostate-specific antigen levels. Urology. Aug 1993. Vol 44 (2): 199-205.
4. Mc. Neal JE: Origin and evolution of benign prostatic enlargement. Invest urol. 1978; 15: 340.
5. Hald, T. Blaivas, J. Buzeli, JM. Et al. Anatomy and aetiology of micturion fisorders in old people and the role in this pathology en: Cockett ATK, Aso, Y. Chatelain, C. Editores. The International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Paris: World Health Organization; 21-27. 1991.

6. Fourcade, RO. Tahan, H. hipertrofia benigna de la próstata. Enciclopedia médico-quirúrgica (urología). Elsevier: París. 2002. E-18-550-A-10.
7. Montorsi F, Roehrborn C, Garcia-Penit J, Borre M, Roeleveld TA, Alimi JC, Gagnier P, Wilson TH. The effects of Dutasteride or Tamsulosin alone and in combination on storage and voiding symptoms in men with lower urinary tract symptoms (LUTS) and benign prostatic hyperplasia (BPH): 4-year data from the combination of Avidart and Tamsulosin (CombAT) study. *BJU Int.* 2011 May; 107(9):1426-31.
8. Oelke M (chairman), Bachmann, A., Descazeaud, A., Emberton, M., Gravas, S., Michel, MC., N'Dow, J., Nodling, J., de la Rosette, JJ. Guidelines on the management of non-neurogenic male luts. Updated on April 2010.
9. Peter Freyer. Retropubic prostatectomy. *British Journal of Urology*. March 1946. Volume 18, Issue 1, pages 33–38.
10. Terence Milling. Retropubic prostatectomy. *Lancet*, 2: 693. 1945.
11. Nesbit R.M. Transuretral prostatectomy: whith analysis of end results. *Dallas Med J.* Jul 1948. 34 (7): 110-8.

12. Gravas, S., Bachmann, A., Reich, O., Roehrborn, C., Gilling, P.J., and De La Rosette, J. Critical review of Lasers in benign prostatic hyperplasia. *BJU International*. April 2011. Vol 107. Issue 7. Vol 107. Issue 7: 1030-43.
13. Placer, J., López, MA., Raventós, C., Planas, J., Salvador, C., Ropero, J., Morote, J. “Enucleación del adenoma prostático mediante el láser de holmio (HoLEP)” *Arch. Esp. Urol.* 2011; 64 (3): 246-56.
14. Lloyd, SN., Collins, GN., McKelvie, GB., Hehir, M., Rogers, A. Predicted and actual change in serum PSA following prostatectomy for BPH. *Urology*. April 1994. Vol. 43 (4): 472-478.
15. Marks, LS., Dorey, FJ., Rhodes, T., Shery, E., Rittenhouse, H., Partin, AW., deKernion, AD. Serum prostate specific antigen levels after Transurethral resection of prostate: a longitudinal characterization in men with benign prostatic hyperplasia. *Journal of Urology*. Sep 1996. Vol 156, 1035-39.
16. Scattoni V., Raber M., Montorsi F., Da Pozzo L., Brausi M., Calori G., Freschi M., Rigatti P. Percent of free serum prostate-specific antigen and histological findings in patients undergoing open prostatectomy for benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 1999. Vol 36 (6): 621-30.

17. Aus, G., Bergdahl, S., Frösing, R., Lodding, P., Pileblad, E. Hugosson, H. Reference range of prostate-specific antigen after transurethral resection of the prostate. *Urology*. 1996. Vol 47: 529-31.
18. Alexis E. Te, Terrence R. Malloy, Barry S. Stein, James C Ulchaker, Unyime O. Nseyo and Mahmood A. Hais. Impact of prostate-specific antigen level and prostate volume as predictors of efficacy in photoselective vaporization prostatectomy: analysis and results of an ongoing prospective multicentre study at 3 years. *BJU International*. 2006. Vol 97: 1229-33.
19. Shingleton, WB., Terrell, F., Kolski, J., May, W.m, Renfroe, DL., Flower Jr. Prostate specific antigen measurements after minimally invasive surgery of the prostate in men with benign prostatic hypertrophy. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2000. Vol 1: 200-02.
20. William W. Tinmouth, MD.. Enmar Habib, MD., Samuel C. Kim, MD., Ramsay L. Kuo, MD., Ryan F. Paterson, MD., Colin L. Terry, MS., Mostafa Elhilali, MD., James E. Lingeman, MD. Change in serum prostate specific antigen concentration after Holmium laser enucleation of the prostate: a marker for completeness of adenoma resection? *J Endourol*. 2005 Jun. Vol. 19 (5): 550-54.
21. Krambeck AE., Handa SE., Lingeman JE. Holmium laser enucleation of the prostate for prostates larger than 175 grams. *J Endourol*. 2010 Mar. Vol. 24 (3): 433-7.

22. Buisán, O., Boix, R., Areal, J., Ruíz, JM., Ibarz, L., Bayona, S., Saladié, JM. Enucleación prostática con láser de Holmio. Experiencia del Hospital Germans Trías i Pujol. Actas Urol Esp. 2010; 34 (8): 713-18.
23. Tyson Md., Lener LB. Safety of Holmium Láser enucleation of the prostate in anticoagulated patiente. J Endourol. 2009; 23: 1342.1346.
24. Kuntz RM., Ahyai S., Lerich K., Fayad A., Transurethral Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) compared with TURP: 3 years follow-up results of a randomized clinical trial on 200 patients Proc SPIE 2006; 6078:10.