

# **Universidad Católica de Santa María**

## **Facultad de Medicina Humana**

### **Programa Profesional de Medicina Humana**



**ASOCIACION ENTRE VOLUMEN PROSTATICO Y VALORES DE  
ANTIGENO PROSTATICO ESPECÍFICO DE PACIENTES CON  
HIPERTROFIA PROSTATICA EN EL SERVICIO DE UROLOGIA  
DEL HOSPITAL PNP JULIO PINTO MANRIQUE DURANTE EL  
AÑO 2012**

**Tesis presentada por bachiller:**

**MAX ALFREDO MALQUE ARENAS**

**Para optar el título profesional de:**

**MEDICO – CIRUJANO**

**Arequipa - Perú**

**2013**

## DEDICATORIA

**A Dios por mostrarnos día a día que con humildad,  
paciencia y sabiduría todo es posible.**

**A mis padres quienes con su amor,  
apoyo y comprensión incondicional estuvieron siempre  
a lo largo de esta etapa de la vida ; a ellos que  
siempre tuvieron una palabra de aliento en los  
momentos difíciles y que han sido un incentivos importante  
en mi vida.**

## INDICE GENERAL

DEDICATORIA

INDICE GENERAL

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCION

**CAPITULO I: MATERIALES Y METODOS**

**CAPITULO II RESULTADOS**

**CAPITULO III DISCUSION Y COMENTARIOS**

**CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

**REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

**ANEXOS**

ANEXO 1 FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

ANEXO 2 PROYECTO DE INVESTIGACION

## RESUMEN

**Introducción:** El presente estudio se realizó con la finalidad de determinar la asociación entre el volumen prostático y los valores de antígeno prostático específico de pacientes hospitalizados en el Servicio de Urología del Hospital de la Policía Arequipa "Mayor PNP Julio E. Pinto Manrique" (Hospital PNP. JPM.); dichos pacientes ingresaron con el diagnóstico de hipertrofia prostática presentando síntomas obstructivo y/o irritativos por lo que en su mayoría fueron programados para ser intervenidos quirúrgicamente, después de lo cual se procedió a enviar la pieza quirúrgica a anatomía patológica.

**Objetivos:** Determinar la asociación entre el volumen prostático y los valores de antígeno prostático específico de los pacientes atendidos en el Servicio de Urología del Hospital PNP. JPM. durante el periodo de estudio, como objetivos secundarios determinar la edad de los pacientes con intervenciones quirúrgicas por hipertrofia prostática, establecer las características clínicas de la hipertrofia prostática.

**Metodología:** Para la realización del presente trabajo se revisaron historias clínicas de todos los pacientes hospitalizados y que en su mayoría o casi totalidad son sometidos a cirugía, se determinó los niveles de PSA preoperatorios así como el estudio histopatológico de la pieza operatoria, la asociación de variables se realizó con el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ) y su respectiva prueba de hipótesis para evaluar su significancia.

**Resultados:** Se encontraron 62 casos, siendo la edad promedio de los pacientes 70 años. La duración promedio de la enfermedad desde que presentan los primeros síntomas asociados con la patología prostática fue de 2 años 5 meses. Los principales síntomas que describen los pacientes son en primer lugar obstructivos, flujo débil (64.1%); e irritativos, aumento de la

frecuencia miccional (62.5%). Las ecografías demostraron un crecimiento prostático de IV en un 27.42% de los casos y un 51.6% de los casos no presento informe indicando el grado de crecimiento prostático. El valor promedio de PSA fue 4.32ng/ml encontrándose dentro del rango ligeramente elevado, que representa un 22.58% del total y que se ubica en segundo lugar de frecuencia frente, el 67.74% de los casos que registraron valores normales de PSA y que se ubica en primer lugar de frecuencia.

Como no todos los informes ecográficos consideraban el volumen prostático, se procedió a calcularlo mediante la fórmula de la elipse para el volumen prostático, correlacionando estos resultados con sus respectivos valores de antígeno prostático específico (PSA), mediante el coeficiente de correlación de Pearson se encontró una correlación positiva moderada.

**Conclusiones:** Existe una correlación positiva moderada entre los valores de PSA y los volúmenes prostáticos en la hipertrofia prostática de carácter benigno, la cual es significativa. El volumen de la próstata influye hasta en un 25% en el valor de PSA

**PALABRAS CLAVE:** volumen prostático, antígeno específico prostático PSA, hiperplasia de próstata coeficiente de correlación de Pearson.

## ABSTRACT

**Introduction:** This study was performed in order to determine the association between prostate volume and PSA values of patients hospitalized in the urology department of Arequipa Police Hospital "Mayor PNP Julio E. Pinto Manrique " (Hospital PNP. JPM.); these patients were admitted with the diagnosis of prostatic hypertrophy, presenting obstructive symptoms and / or irritative symptoms then they were scheduled for surgery, after which proceeded to send the surgical specimen to pathology.

**Objectives:** To determine the association between prostate volume and PSA values of patients treated at the Urology Department Julio Pinto Manrique Hospital during the study period, as secondary objectives determine the age of the patients with surgery for prostatic hypertrophy, establish the clinical characteristics of prostatic hypertrophy.

**Methodology:** For the realization of this work they were reviewed medical records of all patients hospitalized, where almost all were undergoing surgery, there was determined preoperative PSA levels and histopathological examination of the surgical specimen; the association of variables was performed with the Pearson correlation coefficient ( $r$ ) and the corresponding hypothesis test to assess their significance.

**Results:** There were 62 cases, and the average age of patients 70. The average duration of the disease since the first symptoms associated with prostate disease was 2 years 5 months. The main symptoms are described by patients firstly obstructive like weak flow (64.1%) and irritative like voiding frequency increase (62.5%). Ultrasounds showed IV° prostatic growth in 27.42% of cases, and 51.6% of cases did not report the degree of prostate growth. The

average value of PSA was found within the range 4.32ng/ml slightly elevated, representing 22.58% of the total; it is in second place of frequency versus the 67.74% of the cases that showed normal PSA values.

As not all ecographic reports considered volume, we proceeded to calculate it using the ellipse formula for prostate volume, correlating these results with their respective values of prostate specific antigen (PSA), using the Pearson correlation coefficient was found a moderate positive correlation.

**Conclusions:** There is a moderate positive correlation between PSA levels and prostate volume in benign prostatic hypertrophy, which is significant. The prostate volume affects up to 25% in the PSA.

**KEYWORDS:** prostate volume, PSA prostate specific antigen, prostate hyperplasia Pearson correlation coefficient.

## INTRODUCCION

La hipertrofia prostática es una de las enfermedades más frecuentes en el hombre y que generalmente corresponde a una hipertrofia prostática benigna. Consiste en el aumento anormal del tamaño de la próstata. Suele dificultar la evacuación de orina y producir retención urinaria. La presión producida en la vejiga por la orina retenida ejerce presión retrógrada hacia los riñones, dilatándolos y originando hidronefrosis. Esta misma presión desplaza bacterias desde la vejiga hacia los riñones, causando nefritis. Puede afectar la función renal a tal grado que se requiera diálisis. El tratamiento oportuno de la hipertrofia prostática es esencial para mantener la función renal. El tratamiento no es necesariamente quirúrgico. Debe valorarse el estado de la próstata y de los riñones cuidadosamente antes de decidir un tratamiento adecuado.

Dentro de las evaluaciones que se pueden realizar tenemos, la determinación del antígeno prostático específico, o PSA por sus siglas en inglés, el cual es una proteína producida en la próstata. Gran cantidad de enfermedades prostáticas aumentan su concentración sanguínea y el cáncer de próstata es sólo una de estas alteraciones. El PSA aumenta con la hipertrofia prostática, infecciones urinarias y prostáticas, actividad sexual, estimulación rectal como las ecografías transrectales, constipación intestinal o diarrea importantes, grandes hemorroides, tacto rectal, varicocele, orquitis, etc. por lo cual carece de utilidad por sí sola para diagnosticar cáncer prostático o cualquier otra afección prostática.

La renuencia de muchos adultos varones a realizarse exámenes regulares de próstata mediante tacto rectal y menos por ecografía prostática transrectal hace que muchos casos progresen hasta el desarrollo de alteraciones prostáticas que requieren de cirugía para su

solución y el tratamiento de las complicaciones. El determinar la relación existente entre el volumen prostático en la hipertrofia prostática y el valor cuantitativo de PSA puede ayudar a despejar dudas sobre su utilidad en pacientes que requieren decisión terapéutica para su manejo, y en base a los hallazgos, sugerir estudios para establecer su utilidad en el seguimiento de la HBP.





## **CAPITULO I**

### **MATERIALES Y METODOS**

## CAPITULO I: MATERIALES Y METODOS

### 1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

**Técnicas:** En la presente investigación se aplicará la técnica de revisión documental.

**Instrumentos:** El instrumento que se utilizará consistirá en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

**Materiales:**

- Impresora y material de impresión
- Fichas de investigación
- Material de escritorio
- Computadora personal con software para procesamiento de textos, y procesamiento estadístico.

### 2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

**2.1. Ubicación espacial:** La presente investigación se realizará en el Servicio de Urología del Hospital PNP JPM.

**2.2. Ubicación temporal:** El estudio se realizará en forma histórica en el periodo de un año comprendido entre el 01 de Enero 2012 al 31 de Diciembre 2012.

**2.3. Unidades de estudio:** Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de hiperplasia prostática.

**Universo:** totalidad de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de hipertrofia prostática en el servicio de urología del hospital PNP JPM.

**Muestra:** no se consideró un cálculo muestral ya que se incluirán todos los integrantes de la población que cumplan los criterios de selección.

**Criterios de selección:**

∞ **Criterios de Inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de hipertrofia prostática.
- Con resultados de PSA cuantitativa.
- Con informe de ecografía prostática
- Con resultados de anatomía patológica post operatorio.

∞ **Criterios de Exclusión**

- Registros incompletos o extraviados.

**3. TIPO DE INVESTIGACIÓN**

El presente trabajo se trata de un estudio documental.

**4. NIVEL DE INVESTIGACIÓN**

La presente investigación es un estudio observacional analítico, retrospectivo y de corte transversal.

## 5. OBJETIVOS

### - **Objetivo general:**

\* Determinar la asociación entre el volumen prostático y los valores de antígeno prostático específico de los pacientes atendidos en el Servicio de Urología del Hospital PNP JPM durante el periodo Enero 2012 – Diciembre 2012.

### - **Objetivos específicos:**

\*Determinar la edad de los pacientes con intervenciones quirúrgicas por hipertrofia prostática en el servicio de urología del Hospital PNP JPM

\*Establecer las características clínicas de la hipertrofia prostática a nivel de tiempo de enfermedad y síntomas en los pacientes con intervención quirúrgicas

\*Determinar el diagnóstico preoperatorio por antígeno prostático específico (PSA) y por ecografía en los pacientes intervenidos.

\*Determinar el diagnóstico postoperatorio de los volúmenes de las glándulas prostáticas extraídas de pacientes sometidos a prostatectomía abierta.

## 6. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### 6.1. Organización

Se realizarán las coordinaciones con la dirección del Hospital y la jefatura del Servicio de Urología y Archivos para obtener la autorización y tener acceso a las historias clínicas.

Se aplicará la ficha de recolección de datos (Anexo 1) para obtener información de todos los casos que cumplan los criterios de selección.

Una vez concluida la recolección de datos, éstos serán organizados en bases de datos para su posterior interpretación y análisis.

## 6.2. Recursos

### a) Humanos

☒ Investigador, tutor.

### b) Materiales

☒ Fichas de investigación

☒ Material de escritorio

☒ Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.

### c) Financieros

☒ Autofinanciado

## 6.3. Validación de los instrumentos

No se requiere de validación por tratarse de un instrumento para recoger información.

## 6.4. Criterios para manejo de resultados

### a) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 1 han sido codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

Los datos organizados se convertirán en tablas y gráficos para sistematizar los resultados y proceder a su interpretación.

**b) Plan de clasificación**

Se empleó una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica Excel.

**c) Plan de codificación**

Se procedió a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala continua y categórica para facilitar el ingreso de datos.

**e) Plan de recuento**

El recuento de datos fue electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

**f) Plan de análisis**

Se empleó estadística descriptiva con distribución de frecuencias (absolutas y relativas), medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas; las variables categóricas se presentan como proporciones. La asociación de variables numéricas con relación de dependencia se evaluó con el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ). Para el análisis de datos se empleó la hoja de cálculo de Excel 2010 con su complemento analítico.



**ASOCIACION ENTRE VOLUMEN PROSTATICO Y VALORES DE ANTIGENO PROSTATICO  
ESPECÍFICO DE PACIENTES CON HIPERTROFIA PROSTATICA EN EL SERVICIO DE  
UROLOGIA DEL HOSPITAL PNP JULIO PINTO MANRIQUE DURANTE EL AÑO 2012**

**Tabla 1**

**Distribución de pacientes según edad**

<b>Edad en años</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>50 - 59</b>	8	12.90%
<b>60 - 69</b>	20	32.26%
<b>70 - 79</b>	26	41.94%
<b>80 - 89</b>	8	12.90%
<b>≥90</b>	0	0.00%
<b>Total</b>	62	100.00%

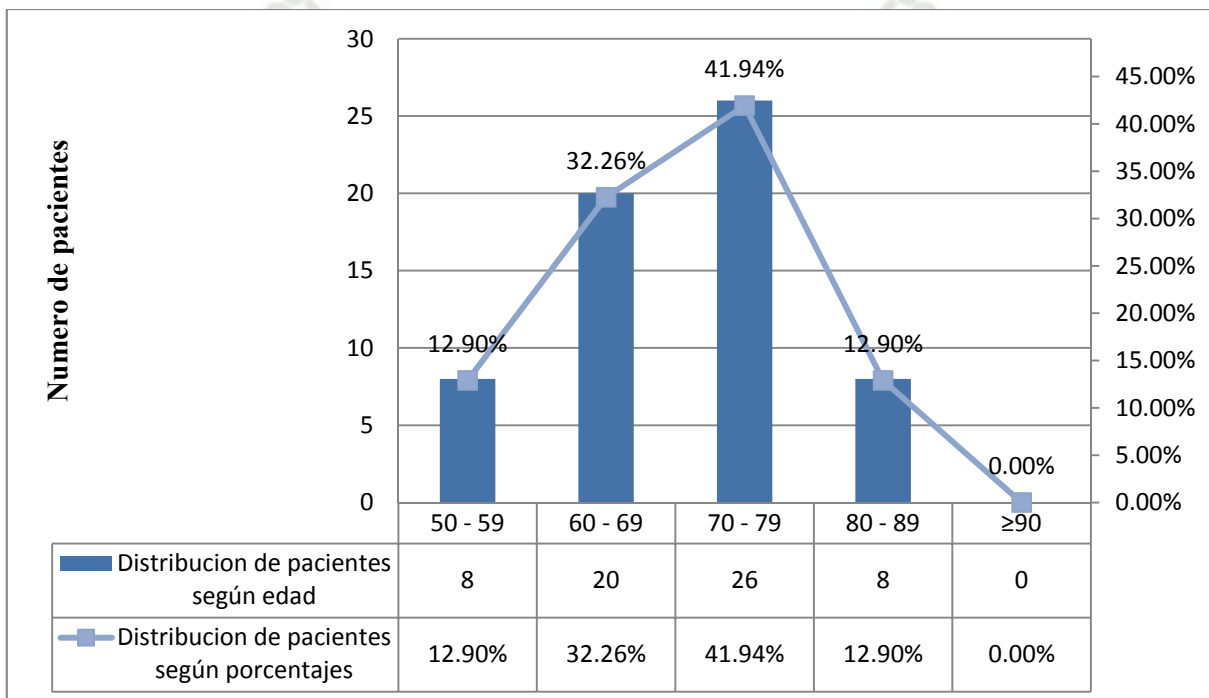
Edad promedio 69.9 años  $\pm$  8.6 (D.E).

Se muestra la distribución de la edad de los pacientes estudiados, la edad promedio fue de 69.9 años, con rangos que oscilaron entre 51 años en el caso más joven hasta 88 años el mayor

**ASOCIACION ENTRE VOLUMEN PROSTATICO Y VALORES DE ANTIGENO PROSTATICO  
ESPECÍFICO DE PACIENTES CON HIPERTROFIA PROSTATICA EN EL SERVICIO DE  
UROLOGIA DEL HOSPITAL PNP JULIO PINTO MANRIQUE DURANTE EL AÑO 2012**

**Grafico 1**

**Distribución de pacientes según edad**



Edad promedio 69.9 +-8.52 (D.E).

Se muestra la distribución de la edad de los pacientes estudiados, la edad promedio fue de 69.9 años, con rangos que oscilaron entre 51 años en el caso más joven hasta 88 años el mayor

**ASOCIACION ENTRE VOLUMEN PROSTATICO Y VALORES DE ANTIGENO PROSTATICO  
ESPECÍFICO DE PACIENTES CON HIPERTROFIA PROSTATICA EN EL SERVICIO DE  
UROLOGIA DEL HOSPITAL PNP JULIO PINTO MANRIQUE DURANTE EL AÑO 2012**

**Tabla 2**

**Distribución de tiempo de enfermedad**

<b>Tiempo</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
<b>&lt; 6 meses</b>	8	12.90%
<b>6 - 12 meses</b>	11	17.74%
<b>1 - 2 años</b>	9	14.52%
<b>2 - 4 años</b>	17	27.42%
<b>4 - 6 años</b>	12	19.35%
<b>&gt; 6 años</b>	5	8.06%
<b>Total</b>	62	100.00%

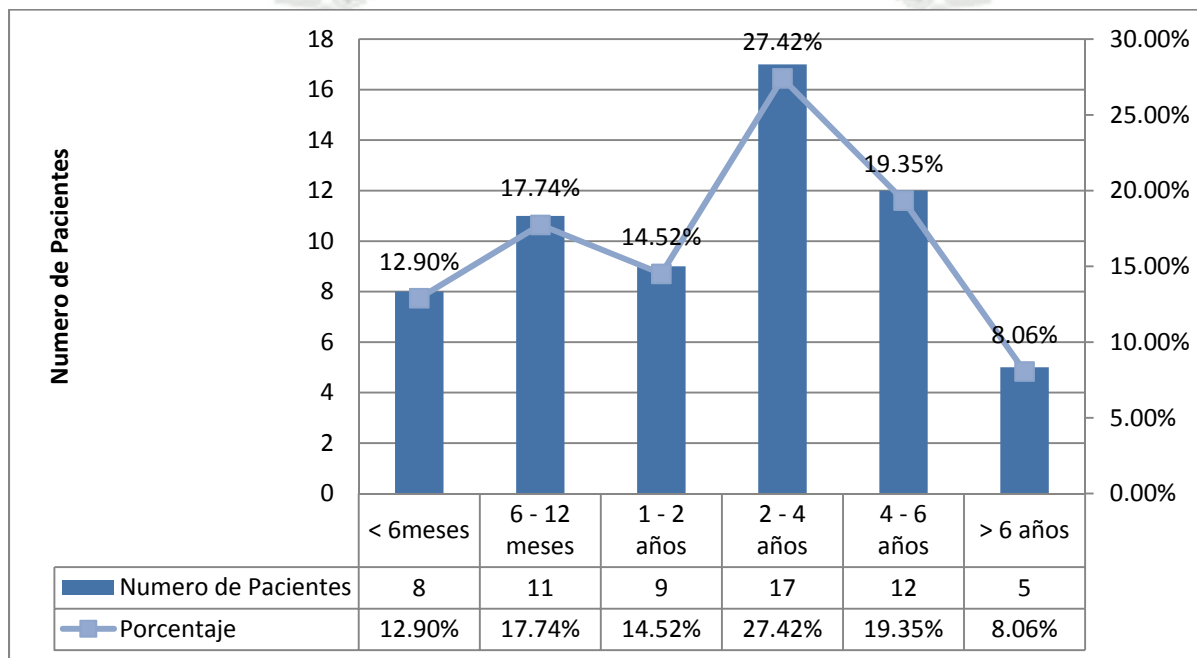
T enfermedad promedio 29.2 meses+- 25.8 meses

Se observa que el 27.42% de pacientes presentaron síntomas por un periodo de 2 - 4 años

**ASOCIACION ENTRE VOLUMEN PROSTATICO Y VALORES DE ANTIGENO PROSTATICO  
ESPECÍFICO DE PACIENTES CON HIPERTROFIA PROSTATICA EN EL SERVICIO DE  
UROLOGIA DEL HOSPITAL PNP JULIO PINTO MANRIQUE DURANTE EL AÑO 2012**

**Grafico 2**

**Distribución de tiempo de enfermedad**



T. enfermedad promedio 29.2 meses  $\pm$  25.8 meses (D.E.)

**ASOCIACION ENTRE VOLUMEN PROSTATICO Y VALORES DE ANTIGENO PROSTATICO  
ESPECÍFICO DE PACIENTES CON HIPERTROFIA PROSTATICA EN EL SERVICIO DE  
UROLOGIA DEL HOSPITAL PNP JULIO PINTO MANRIQUE DURANTE EL AÑO 2012**

**Tabla 3**

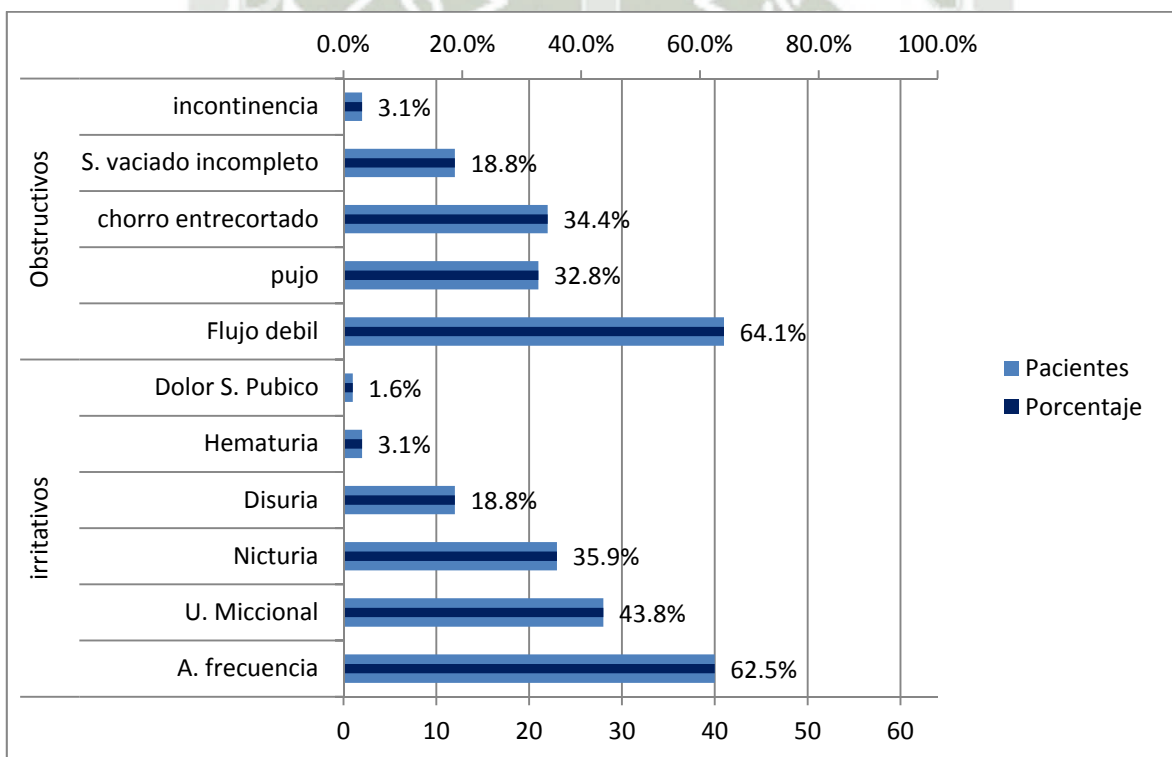
**Síntomas relacionados a hipertrofia prostática**

	<b>Síntomas</b>	<b>Frecuencia Pacientes</b>	<b>Frecuencia Porcentaje</b>
<b>Irritativos</b>	- Aumento de frecuencia	40	62.50%
	- Urgencia miccional	28	43.80%
	- Nicturia	23	35.90%
	- Disuria	12	18.80%
	- Hematuria	2	3.10%
	- Dolor supra púbico	1	1.60%
<b>Obstructivos</b>	- Flujo Débil	41	64.10%
	- Pujo	21	32.80%
	- Chorro entrecortado	22	34.40%
	- Sensación de vaciado incompleto	12	18.80%
	- Incontinencia	2	3.10%

**ASOCIACION ENTRE VOLUMEN PROSTATICO Y VALORES DE ANTIGENO PROSTATICO  
ESPECÍFICO DE PACIENTES CON HIPERTROFIA PROSTATICA EN EL SERVICIO DE  
UROLOGIA DEL HOSPITAL PNP JULIO PINTO MANRIQUE DURANTE EL AÑO 2012**

**Grafico 3**

**Síntomas relacionados a hipertrofia prostática**



**ASOCIACION ENTRE VOLUMEN PROSTATICO Y VALORES DE ANTIGENO PROSTATICO  
ESPECÍFICO DE PACIENTES CON HIPERTROFIA PROSTATICA EN EL SERVICIO DE  
UROLOGIA DEL HOSPITAL PNP JULIO PINTO MANRIQUE DURANTE EL AÑO 2012**

**Tabla 4**

**Estudios Ecográfico en los pacientes**

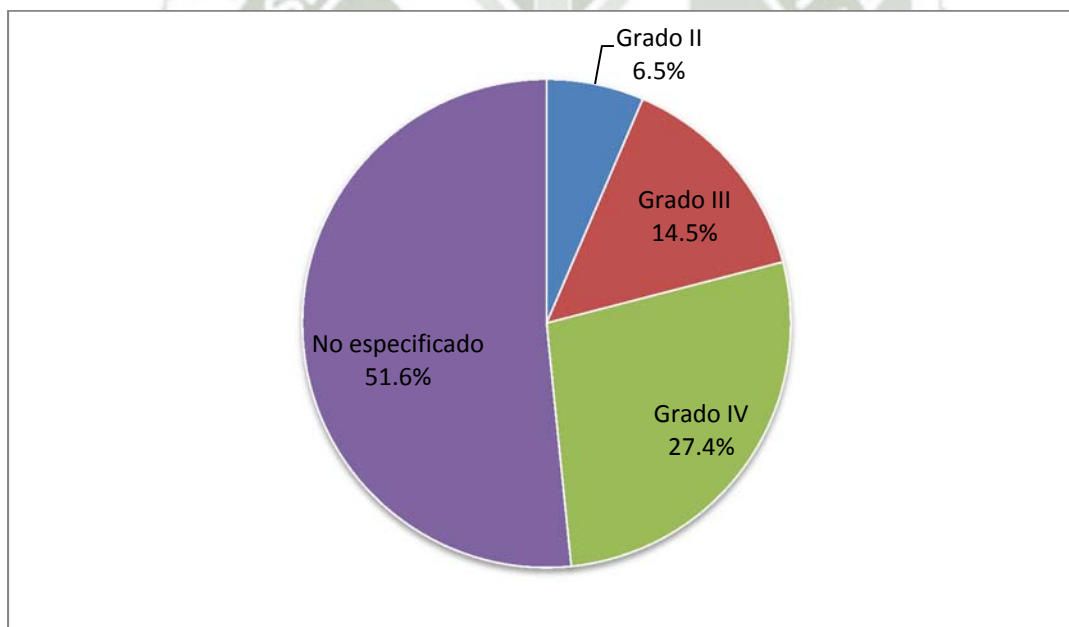
		<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Con estudio</b>		62	100%
<b>Severidad</b>	Grado II	4	6.45%
	Grado III	9	14.52%
	Grado IV	17	27.42%
	No especificado	32	51.61%
<b>Dimensiones Promedio</b>	Largo (mm)	56.40	± 7.50
	Ancho (mm)	54.27	± 11.03
	DE	Espesor (mm)	47.84

Se encontró un 3.13% de pacientes en los que no se realizó estudio por ecografía. Solo el 48.3% reporto el volumen de la glándula, en cuanto a los que reportan crecimiento predomina el grado IV con 27.4%, seguido por el crecimiento de III grado con un 14.52%

**ASOCIACION ENTRE VOLUMEN PROSTATICO Y VALORES DE ANTIGENO PROSTATICO  
ESPECÍFICO DE PACIENTES CON HIPERTROFIA PROSTATICA EN EL SERVICIO DE  
UROLOGIA DEL HOSPITAL PNP JULIO PINTO MANRIQUE DURANTE EL AÑO 2012**

**Grafico 4**

**Resultado del estudio ecográfico prostático en los pacientes con y sin ecografía  
Prostática**



**ASOCIACION ENTRE VOLUMEN PROSTATICO Y VALORES DE ANTIGENO PROSTATICO  
ESPECÍFICO DE PACIENTES CON HIPERTROFIA PROSTATICA EN EL SERVICIO DE  
UROLOGIA DEL HOSPITAL PNP JULIO PINTO MANRIQUE DURANTE EL AÑO 2012**

**Tabla 5**

**Valores de antígeno prostático específico en los pacientes evaluados**

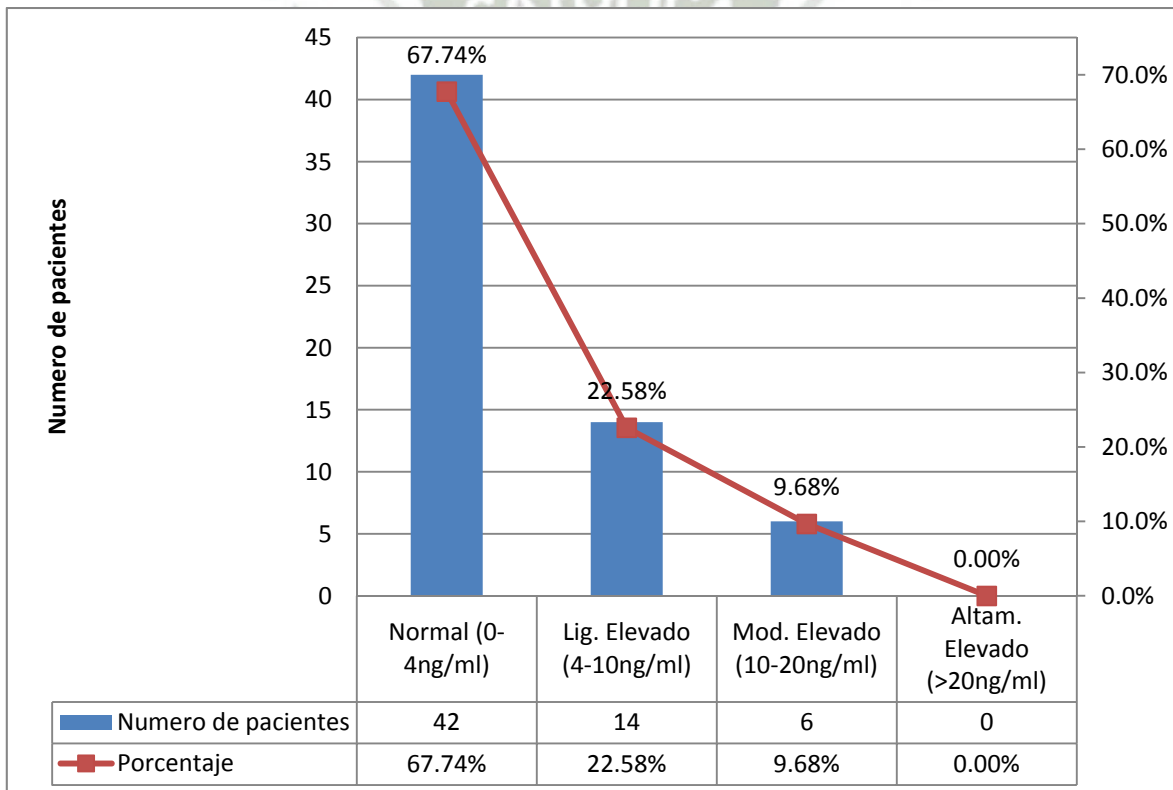
<b>Rango</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Normal (0-4ng/ml)	42	67.74%
Lig. Elevado (4-10ng/ml)	14	22.58%
Mod. Elevado (10-20ng/ml)	6	9.68%
Altam. Elevado (>20ng/ml)	0	0.00%
Total	62	100.00%

El valor promedio de PSA estuvo en 4.32ng/ml en el rango ligeramente elevado. El 67.74% de casos estuvo en valores normales, y solo un 9.68% presento valores moderadamente elevados no encontrándose casos con PSA altamente elevados.

**ASOCIACION ENTRE VOLUMEN PROSTATICO Y VALORES DE ANTIGENO PROSTATICO  
ESPECÍFICO DE PACIENTES CON HIPERTROFIA PROSTATICA EN EL SERVICIO DE  
UROLOGIA DEL HOSPITAL PNP JULIO PINTO MANRIQUE DURANTE EL AÑO 2012**

**Grafico 5**

**Valores de antígeno prostático específico en los pacientes evaluados**



**ASOCIACION ENTRE VOLUMEN PROSTATICO Y VALORES DE ANTIGENO PROSTATICO  
ESPECÍFICO DE PACIENTES CON HIPERTROFIA PROSTATICA EN EL SERVICIO DE  
UROLOGIA DEL HOSPITAL PNP JULIO PINTO MANRIQUE DURANTE EL AÑO 2012**

**Tabla 6**

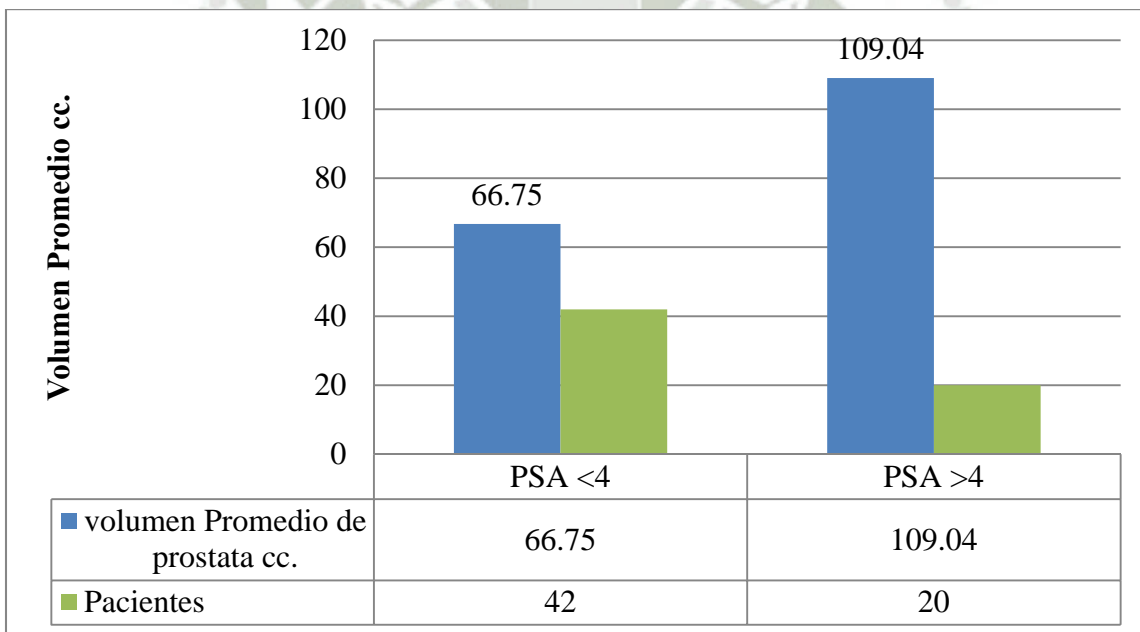
**Valores promedios de volumen prostático considerando PSA normal y elevado**

	<b>Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Volumen Promedio de la próstata CC.</b>	<b>Desviación Estándar</b>
PSA $\leq$ 4	42	67.74%	66.75	+ - 24.82
PSA $>$ 4	20	32.26%	109.04	+ - 47.27
Total	62	100.00%		

**ASOCIACION ENTRE VOLUMEN PROSTATICO Y VALORES DE ANTIGENO PROSTATICO  
ESPECÍFICO DE PACIENTES CON HIPERTROFIA PROSTATICA EN EL SERVICIO DE  
UROLOGIA DEL HOSPITAL PNP JULIO PINTO MANRIQUE DURANTE EL AÑO 2012**

**Grafico 6**

**Valores promedios de volumen prostático considerando PSA normal y elevado**



**ASOCIACION ENTRE VOLUMEN PROSTATICO Y VALORES DE ANTIGENO PROSTATICO  
ESPECÍFICO DE PACIENTES CON HIPERTROFIA PROSTATICA EN EL SERVICIO DE  
UROLOGIA DEL HOSPITAL PNP JULIO PINTO MANRIQUE DURANTE EL AÑO 2012**

**Tabla 7**

**Valor de coeficiente de correlación entre volumen prostático y valores de PSA**

	<b>Pearson ( r )</b>	<b>r<sup>2</sup></b>	<b>p</b>
<b>- Considera todos los valores de PSA</b>	<b>0.54</b>	<b>29.8%</b>	<b>0.000004</b>
<b>- PSA &gt; 4ng/ml</b>	<b>0.39</b>	<b>15.9%</b>	<b>0.08*</b>
<b>- PSA &lt;= 4ng/ml</b>	<b>0.06</b>	<b>0.3%</b>	<b>0.69</b>

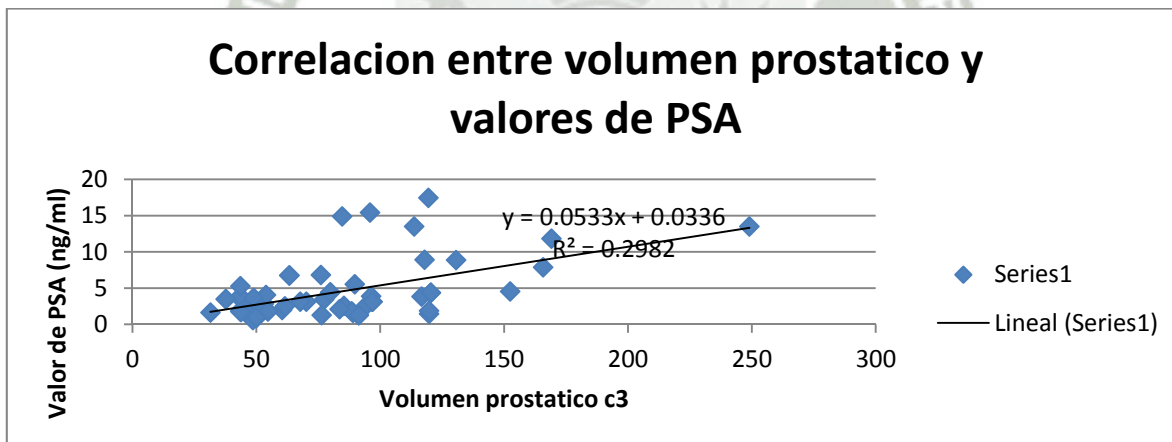
**\*El valor p=0.08 es significativo al 90% (p<0.1)**

ASOCIACION ENTRE VOLUMEN PROSTATICO Y VALORES DE ANTIGENO PROSTATICO  
ESPECÍFICO DE PACIENTES CON HIPERTROFIA PROSTATICA EN EL SERVICIO DE  
UROLOGIA DEL HOSPITAL PNP JULIO PINTO MANRIQUE DURANTE EL AÑO 2012

Grafico 7

Valor de coeficiente de correlación entre volumen prostático y valores de PSA Global

Grafico 6



Coefficiente de correlación de Pearson 0.54



## DISCUSION Y COMENTARIOS

El presente estudio está dirigido a establecer la relación entre los valores de antígeno prostático específico (PSA) y el volumen prostático en pacientes con diagnóstico de hipertrofia prostática que generalmente son operados en el servicio de urología del hospital PNP JPM durante el periodo de un año comprendido entre enero del 2012 y diciembre de 2012. Se eligió este tema porque la hipertrofia prostática es una de las enfermedades más frecuentes en los varones, que puede evaluarse de diversas formas, clínicas, imagenológicas y laboratoriales, dentro de las cuales es útil la determinación del antígeno prostático específico (PSA), que aumenta con la hipertrofia prostática y el cáncer prostático, pero también con las infecciones urinarias y prostáticas, actividad sexual, estimulación rectal como las ecografías transrectales, constipación intestinal o diarreas importantes, grandes hemorroides, tacto rectal, varicocele, orquitis, etc. por lo cual carece de utilidad por sí solo para diagnosticar cáncer prostático cualquier otra afección prostática. La renuencia de muchos adultos varones a realizarse exámenes regulares de próstata mediante tacto rectal y menos por ecografía prostática transrectal hace que muchos casos progresen hasta el desarrollo de alteraciones prostáticas que requieren de cirugía para su solución y el tratamiento de las complicaciones. Establecer la relación existente entre el volumen prostático en el crecimiento por hipertrofia o cáncer y el valor de PSA puede ayudar a aclarar su utilidad en pacientes con patología prostática

Para la realización del estudio se revisaron las historias clínicas de pacientes sometidos a prostatectomías abiertas en el servicio de urología del hospital PNP JPM en el periodo de

estudio y en los que se realizó determinaciones de PSA cuantitativa y estudio histopatológico de la pieza operatoria o de biopsia tomada los resultados se muestran con estadísticas descriptiva ( frecuencias absolutas y relativas, promedio y desviación estándar); la asociación de variables numéricas se evaluó con el coeficiente de correlación de Pearson (  $r$  ). Para el análisis de datos se empleó la hoja de cálculo de Excel 2010 con su complemento analítico.

**En la tabla y grafico N° 1** se muestra la distribución de los 62 casos que cumplieron los criterios de selección, según edad, el mayor número de pacientes se encuentra en el rango de 70 y 79 años con un porcentaje 41.94%.y una edad promedio de 69.9 años, con un rango que oscila entre 51 años el caso más joven hasta 88 años el mayor. Este resultado también nos indica el grupo etario en el que los varones se someten con mayor frecuencia a un procedimiento quirúrgico asociado con su patología prostática, en este caso la hipertrofia prostática benigna, dentro del marco de nuestro hospital. Estos resultados obtenidos pueden compararse con los obtenidos por Carpio Contreras donde se informa un mayor número de casos (42%) reportados con diagnóstico de hipertrofia prostática entre 60 y 69 años dicho grupo presento una edad promedio de 69.05 años.(13)

La duración de los síntomas relacionados a la patología prostática se observa en la **tabla y grafico 2**, donde vemos que el mayor porcentaje (27.42 %) de pacientes tuvo síntomas por un periodo de 2 a 4 años, y un tiempo de enfermedad promedio de 29.2 meses el equivalente a 2 años y 5 meses aproximadamente para el total de la muestra, siendo muy variable ya que presenta una desviación estándar de 25.8 meses. Comparativamente vemos otros estudios donde el 58% de los pacientes presento síntomas por 1 a 2 años con un promedio de 1.41 años (13). Lo cual podría indicarnos un mayor tiempo de enfermedad en este ámbito.

En cuanto a los síntomas relacionados a la hiperplasia tenemos que la **tabla y grafico 3**, se aprecia una mayor porcentaje de síntomas obstructivos ya que un 64% de pacientes refieren presentar flujo débil al momento de miccionar, seguido por un síntoma irritativo que también se presenta en mayor porcentaje tal como es el aumento de la frecuencia para orinar que presentan un 62.5% de todos los pacientes. Estos resultados resultan similares en cuanto a síntomas obstructivos ya que se refiere flujo débil en un 62.9% de los casos y síntomas irritativos tales como nicturia en un 85.48%, aumento de la frecuencia miccional en un 69.35%.(13). Por otro lado según la literatura revisada la polaquiuria, inicialmente nocturna, es el síntoma de presentación más frecuente, seguido de disuria (8).

Respecto a los estudios ecográficos realizados tenemos en la **tabla y grafico 4** que se consideraron dentro el estudio solo pacientes que tuvieran informe ecográfico donde se reporte las dimensiones prostáticas tales como el diámetro antero posterior, diámetro longitudinal y diámetro transversal, aunque no se cuente en dicho informe con el volumen prostático ya que esta medida puede ser obtenida por medio de la fórmula de la elipse para el cálculo del volumen prostático. Entre las ecografías realizadas que presentaban informe respecto a grado de crecimiento prostático predomina un aumento del volumen de dicha glándula de IV grado (27.42%), casi la mitad (51.6%) de los casos no reporto en el informe ecográfico el grado de crecimiento prostático. Las dimensiones prostáticas evaluadas por la ecografía muestran en promedio una longitud de 56.4 mm, un ancho de 54.27 mm y un espesor de 47.8mm. La aplicación de la fórmula de la elipse a los valores ecográfico de las dimensiones de la próstata, obtenidos por vía abdominal nos permite una seguridad aproximadamente del 80%, reservando la ecografía transrectal para casos especiales. (3)

El volumen prostático promedio obtenido a partir de la aplicación de la fórmula de la elipse fue de 80.5 CC con una desviación estándar de 39.3.

Los valores de antígeno prostático específico se muestran en la **Tabla y Grafico 5** En promedio estuvo en valores de 4.32ng/ml, lo que corresponde al rango de ligeramente elevado (4 - 10 ng/ml). El 67.7% de los pacientes presento valores de PSA en rangos normales (0-4 ng/ml) lo que representa el mayor porcentaje, en segundo lugar el rango ligeramente elevado que presenta un 22.58% de los pacientes y finalmente solo un 9.68% de los pacientes presento valores de PSA en el rango de moderadamente elevado (10-20 ng/ml), dentro del rango de PSA altamente elevado no se encontró ningún caso, estos resultados podrían relacionarse con el hecho de que para la hipertrofia prostática benigna un gran porcentaje de los niveles elevados de PSA se encuentra elevados dentro del rango ligeramente elevado(12). El hecho que no se hayan encontrado valores de PSA altamente elevados quizá se deba a que corresponden a neoplasias y estas son referidas a un centro de mayor capacidad resolutive para su manejo.

**Tabla y grafico 6** en la presente tabla se procedió a dividir la el total en dos grupos el primer grupo que presenta valores de PSA normal (0-4 ng/ml) los cuales presentan un volumen prostático promedio de 66.75 cc y representan un 67.7% del total, frente al otro grupo que incluye todos los valores de PSA elevados, y que presenta un volumen prostático promedio de 109.04 cc, representando un 32.26% del total de casos con hipertrofia prostática benigna. Este resultado es muy similar al obtenido por Ricardo García donde nos indica que el 20 % de pacientes con hipertrofia prostática benigna tienen un valor de PSA elevado (3).

**Tabla y Grafico 7** se aprecia el grafico de dispersión correspondiente al coeficiente de correlación de Pearson, se realizó el cálculo respectivo obteniéndose un valor de dicho coeficiente igual a 0.54, lo que nos indica que existe una relación positiva directamente proporcional de moderada intensidad. Posteriormente se procedió a realizar la prueba de hipótesis (  $t$  ) de coeficiente de correlación de Pearson (  $r$  ), encontrándose un valor igual a  $5,04 > t_c$  ( $t_c = 2.0$ ) con lo cual se rechaza la hipótesis nula, que indica que no habría relación entre el volumen prostático y el valor de PSA por lo tanto afirmamos que las variables no son independientes y que presentan una relación significativa estadísticamente, ( $p_0 = 0.000004 < p = 0.05$ ).

Al elevar al cuadrado el coeficiente de correlación de Pearson se obtuvo el coeficiente de determinación igual a 0.298, este valor indica que el aumento del PSA está asociado en un 29.8% al volumen prostático, por lo que el resto (70.2%) se encuentra asociado a otras causas.

También se procedió a aplicar el coeficiente de correlación de Pearson entre el grupo de pacientes que presentan valores de PSA dentro del rango de normalidad junto con cierto grado de hipertrofia prostática, encontrándose un  $r = 0.06$  lo que nos indica que prácticamente no hay relación siendo variables casi independientes, se procedió a realizar el test de hipótesis correspondiente siendo el resultado no significativo  $P_0 = 0.69 > P$  ( $P = 0.05$ ).

Después se procedió a realizar el mismo procedimiento entre los valores elevados de PSA y el volumen prostático, se identificó una correlación débil de (0.39) con un coeficiente de determinación igual a 15.9%, estos resultados fueron significativos al 90%, se obtuvo un valor para  $P_0 = 0.08 < P = 0.1$ .



## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## CONCLUSIONES

**Primero.** La edad promedio de los pacientes con intervenciones quirúrgicas por hipertrofia prostática en el servicio de urología del Hospital PNP JPM durante el periodo enero 2012 a diciembre de 2012 fue de aproximadamente 70 años con una rango que oscila entre 51 años el menor y 88 años el mayor. Encontrándose el mayor número de casos en el grupo de 70 a 79 años.

**Segundo.** La duración promedio de la enfermedad fue de 29.2 meses con predominio de síntomas obstructivos entre ellos el flujo urinario débil seguido por síntomas irritativos como el aumento de la frecuencia miccional.

**Tercero** El diagnóstico preoperatorio por antígeno prostático específico dio valores normales para el 67.4% de los casos encontrándose elevado en el 32.2% de nuestros pacientes con hipertrofia prostática; la mitad de los pacientes (51.6%) presentaron un informe ecográfico donde no se refiere el grado de crecimiento prostático, en el resto de historias que presentaron un informe completo se encontró un 27% de crecimiento prostático grado IV.

**Cuarto** los valores preoperatorio de PSA se correlacionan positivamente con el volumen de glándulas prostáticas, aplicando el índice de correlación de Pearson se obtuvo un valor de 0.54 lo cual indica la presencia de una correlación positiva y significativa que explica el 25% del aumento del PSA en pacientes con hipertrofia prostática de tipo benigno.

## RECOMENDACIONES

- Al servicio de urología del hospital PNP JPM, se recomienda estandarizar los informes de anatomía patológica ya que se evidencio muchos casos en los que no se contaba con las dimensiones de la pieza operatoria mientras que en otros casos solo se consideraba el peso en los informes.
- Se puede realizar un manejo a cargo del hospital en lo relacionado a los informes de anatomía patología ya que muchas de las historias revisadas no contaban con dicho documento ya que como sabemos es de mucha importancia para el manejo futuro de los pacientes.
- Se sugiere estandarizar los informe ecográfico para que todos evalúen el volumen glandular en el presente estudio se calculó el volumen prostático por medio de la fórmula de la elipse para el volumen prostático, que nos dio valores muy aproximados del volumen real.

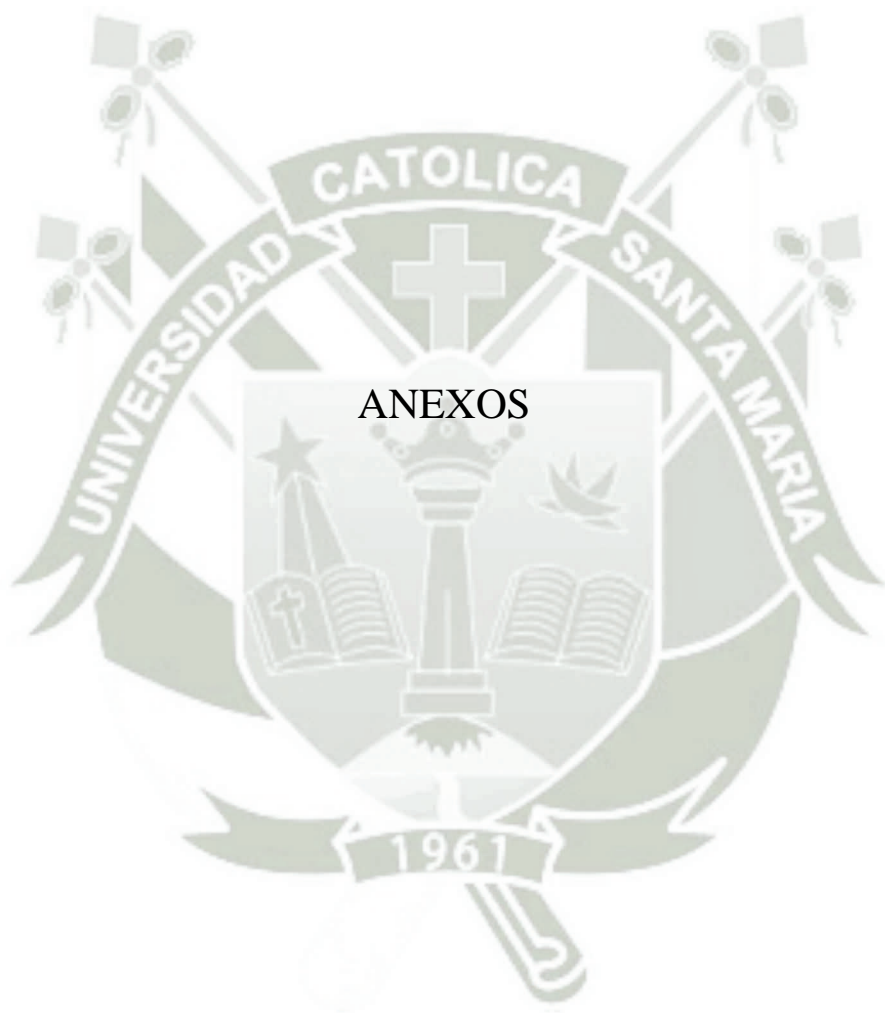
## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

### BIBLIOGRAFÍA

- 1) ZUZUNAGA GOMEZ A. Evaluación de carcinoma de próstata en el Hospital Nacional del Sur Arequipa – IPSS. Junio 1992 – Mayo 1995. Tesis para optar título profesional de Médico Cirujano, Facultad de Medicina de la UCSM. 1996
- 2) UGARTE QUISPE H. Antígeno prostático específico (PSA) por inmunoradiometría en pacientes con adenocarcinoma de próstata, Arequipa 1997. Tesis para optar título profesional de Químico farmacéutico, Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UCSM. 1998
- 3) RICARDO GARCIA N. Diagnóstico y seguimiento de la hipertrofia prostática benigna mediante ecografía. Arch. Esp. Urol., 59, 4 353 -360, 2006
- 4) PORTILLA I, ALSINA SC, BARROSO MC y CHI D. Comportamiento del antígeno prostático específico en pacientes con cáncer de próstata. Rev Cubana Oncol 2000;16(1):9-12
- 5) MOSQUERA J, PINTO I, ENGUIX A, SAHAGÚN JL. Utilidad del cociente PSA-L/PSA-T y la DPSA para la discriminación entre hipertrofia benigna de próstata y cáncer de próstata. Actas Urol Esp. 25 (9): 651-655, 2001
- 6) SERVER G, NICOLÁS JA, BAÑÓN V y cols. ¿Puede la densidad de PSA predecir la respuesta a los alfa-bloqueantes en la hiperplasia benigna de próstata? Actas Urol Esp. 25 (2): 115-118, 2001
- 7) BALK SP, KO YJ, BUBLEY GJ. Biology of Prostate-Specific Antigen. Journal of Clinical Oncology, Vol 21, Issue 2 (January), 2003: 383-391

- 8) SEFTEL AD, ROSEN RC, ROSENBERG MT, SADOVSKY R. Benign prostatic hyperplasia evaluation, treatment and association with sexual dysfunction: practice patterns according to physician specialty. *Int J Clin Pract.* Apr 2008;62(4):614-22.
- 9) AUA Clinical Guidelines - Management of BPH ('03/Updated '06). Available at <http://www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinicalguidelines.cfm?sub=bph>. Accessed 1/29/2009.
- 10) EMBERTON M, CORNEL EB, BASSI PF, FOURCADE RO, GÓMEZ JM, CASTRO R. Benign prostatic hyperplasia as a progressive disease: a guide to the risk factors and options for medical management. *Int J Clin Pract.* Jul 2008;62(7):1076-86.
- 11) MADERSBACHER S, MARSZALEK M, LACKNER J, BERGER P, SCHATZL G. The long-term outcome of medical therapy for BPH. *Eur Urol.* Jun 2007;51(6):1522-33.
- 12) ORMACHEA SALCEDO P. Utilidad del PSA total como método de tamizaje para diagnóstico de hipertrofia de próstata y cáncer prostático, Hospital Obrero N1, febrero-mayo del 2009, Bolivia..
- 13) CARPIO CONTRERAS A.. Relación entre niveles de antígeno prostático específico y volumen prostático en pacientes intervenidos por hipertrofia prostática. Servicio de urología Hospital Goyeneche 2009. Tesis para optar el título de médico cirujano. Facultad de medicina UCSM 2010.
- 14) KUNTZ RM. Laser treatment of benign prostatic hyperplasia. *World J Urol.* Jun 2007;25(3):241-7.
- 15) ELZAYAT EA, HABIB EI, ELHILALI MM. Holmium laser enucleation of the prostate: a size-independent new "gold standard". *Urology.* Nov 2005;66(5 Suppl):108-13.

- 16) ARAI Y, FUKUZAWA S, TERAJ A, YOSHIDA O. Transurethral microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia: relation between clinical response and prostate histology. *Prostate*. Feb 1996;28(2):84-8.
- 17) COHEN MS, STEINER MS. Interstitial laser coagulation techniques: local anesthesia techniques. *World J Urol*. Apr 2000;18 Suppl 1:S18-21.
- 18) KIRBY R, LEPOR H. Evaluation and Non-surgical Management of Benign Prostatic Hyperplasia. In: Wein A, Kavoussi L, Novick A, Partin A, and Peters C, eds. *Campbell-Walsh Urology*. 9th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 2007:2766-2802.
- 19) NICKEL JC, SANDER S, MOON TD. A meta-analysis of the vascular-related safety profile and efficacy of alpha-adrenergic blockers for symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Int J Clin Pract*. Oct 2008;62(10):1547-59.
- 20) REICH O, BACHMANN A, SIEBELS M, et al. High power (80 W) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate in 66 high risk patients. *J Urol*. Jan 2005;173(1):158-60.
- 21) ROEHRBORN C, MCCONNELL JD. Benign Prostatic Hyperplasia: Etiology, Pathophysiology, Epidemiology and Natural History. In: Wein A, Kavoussi L, Novick A, Partin A, and Peters C, eds. *Campbell-Walsh Urology*. 9th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2007:2727-2765.
- 22) SCHULMAN CC. Lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia: minimizing morbidity caused by treatment. *Urology*. Sep 2003;62(3 Suppl 1):24-33.



## FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

1. FICHA N°:.....

2. HC N°:.....

3. Edad:.....

4. Tiempo de enfermedad:.....meses

5. Síntomas:

**Irritativos**

-Aumento de frecuencia.....

-Urgencia miccional.....

-Nicturia.....

**Obstructivos**

-Flujo urinario débil.....

-Pujo.....

-Chorro entrecortado.....

-Sensación de vaciado incompleto:.....

6. Valor de PSA preoperatorio:.....ng/ml

7. Tiene ecografía prostática: NO

Si

8. Volumen de próstata por ecografía:.....X.....X.....cm

9. Fecha de operación:.....

10. Tamaño de próstata P.O. :.....X.....cm

Observaciones.....

.....

.....

# **Universidad Católica de Santa María**

**Facultad de Medicina Humana**

**Programa Profesional de Medicina Humana**



**ASOCIACION ENTRE VOLUMEN PROSTATICO Y VALORES DE  
ANTIGENO PROSTATICO ESPECÍFICO DE PACIENTES CON  
HIPERTROFIA PROSTATICA EN EL SERVICIO DE UROLOGIA  
DEL HOSPITAL PNP JULIO PINTO MANRIQUE DURANTE EL  
AÑO 2012**

**Autor:**

**Max Alfredo Malque Arenas**

**Proyecto de Tesis para Optar el Título de Médico Cirujano**

**Arequipa - Perú**

**2013**

## PREÁMBULO

La hipertrofia prostática es una de las enfermedades más frecuentes en los varones a partir de la quinta década de vida y que generalmente corresponde a una hipertrofia prostática benigna o también llamada enfermedad proliferativa benigna. Consiste en el aumento anormal del tamaño de la próstata. Puede producir dificultad para iniciar la micción, micción intermitente, disminución del chorro urinario, vaciamiento incompleto y goteo posmiccional.

La resistencia al flujo de orina disminuye la distensibilidad de la vejiga y origina nicturia y urgencia para la micción y, al final retención de orina. La presión producida en la vejiga por la orina retenida ejerce presión retrógrada hacia los riñones, dilatándolos y originando hidronefrosis. Esta misma presión desplaza bacterias desde la vejiga hacia los riñones, causando nefritis. Puede afectar la función renal a tal grado que se requiera diálisis. El tratamiento oportuno de la hipertrofia prostática es esencial para mantener la función renal. El tratamiento no es necesariamente quirúrgico. Debe valorarse el estado de la próstata y de los riñones cuidadosamente antes de decidir un tratamiento adecuado.

Dentro de las evaluaciones realizadas, la determinación del antígeno prostático específico, o PSA por sus siglas en inglés, es una proteína producida en la próstata. Gran cantidad de enfermedades prostáticas aumentan su concentración sanguínea y el cáncer de próstata es sólo una de estas alteraciones. El PSA aumenta con la hipertrofia prostática, infecciones urinarias y prostáticas, actividad sexual, estimulación rectal como las ecografías transrectales, constipación intestinal o diarrea importantes, grandes hemorroides, tacto rectal, varicocele, orquitis, etc. por lo cual carece de utilidad por sí sola para diagnosticar cáncer prostático o cualquier otra afección prostática.

La renuencia de muchos adultos varones a realizarse exámenes regulares de próstata mediante tacto rectal y menos por ecografía prostática transrectal hace que muchos casos progresen hasta el desarrollo de alteraciones prostáticas que requieren de cirugía para su solución y el tratamiento de las complicaciones. El determinar la relación existente entre el volumen prostático en la hipertrofia prostática y el valor cuantitativo de PSA puede ayudar a despejar dudas sobre su utilidad en pacientes que requieren decisión terapéutica para su manejo, y en base a los hallazgos, sugerir estudios para establecer su utilidad en el seguimiento de la HBP.



## I. PLANTEAMIENTO TEORICO

### 1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

#### 1.1. Enunciado del Problema

¿Cuál es la asociación existente entre el volumen prostático y los valores de Antígeno Prostático Específico (PSA) en pacientes con Hipertrofia Prostática en el Servicio de Urología del Hospital PNP Julio Pinto Manrique?

#### 1.2. Descripción del Problema

##### a) Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Urología
- Línea: Hipertrofia prostática

## b) Operacionalización de Variables

Variable	Indicador	Unidad	Tipo
Características epidemiológicas de los pacientes			
Edad	Fecha de nacimiento	Años	Numérica continua
Características clínicas de la hipertrofia prostática			
Tiempo de enfermedad	Inicio de síntomas según historia clínica	Meses	Numérica continua
Síntomas	Según historia clínica	Obstructivos, irritativos	Categórica nominal
Diagnostico preoperatorio			
Valores de PSA	Determinación laboratorial	Ng/ml	Numérica continua
Volumen	Ecografía prostática	Cm3	Numérica continua
Diagnostico post operatorio			
Volumen de la próstata	dimensiones	Cm3	Numérica continua

**c) Interrogantes básicas**

- 1) ¿Cuál es la edad de los pacientes con diagnóstico de hipertrofia prostática?
- 2) ¿Cuál es el grupo etario al que pertenecen los pacientes sometidos a adenomectomía prostática transvesical atendidos en el Servicio de Urología del Hospital PNP?
- 3) ¿Cuál es la clínica: tiempo de enfermedad de la hipertrofia prostática y síntomas en los pacientes sometidos a adenomectomía prostática transvesical?
- 4) ¿Cuál es el diagnóstico preoperatorio del volumen prostático específico por ecografía y valor de antígeno prostático específico (PSA) en los pacientes intervenidos?
- 5) ¿Cuál es el diagnóstico postoperatorio en relación al volumen de las glándulas prostáticas extraídas de pacientes sometidos a prostatectomía abierta?
- 6) ¿Existe relación entre los valores preoperatorios de PSA y el volumen de las glándulas prostáticas extraídas de pacientes sometidos a prostatectomía abierta?

**d) Tipo de investigación:** Se trata de un estudio documental.

**e) Nivel de investigación:** La presente investigación es un estudio observacional analítico, retrospectivo y de corte transversal.

**1.3. Justificación del problema**

El presente estudio está dirigido a establecer la relación entre los niveles de Antígeno Prostático Específico (PSA) y el volumen prostático en pacientes hospitalizados con diagnóstico de hipertrofia prostática y que en son operados en el Servicio de Urología del

Hospital PNP JPM durante el periodo Enero 2012 – Diciembre 2012. No hemos encontrado estudios similares en nuestro medio, dirigidos a la llamada hipertrofia de próstata, por lo que nuestro estudio es original.

Tiene relevancia científica, ya que relaciona variables clínicas, laboratoriales y de pieza quirúrgica que pueden usarse para predecir y tomar decisiones terapéuticas; esto se une a su relevancia práctica que permitirá difundir el uso de una prueba no invasiva para fines pronósticos y de decisión terapéutica; tiene relevancia social, ya que los varones aquejados de problemas prostáticos muchas veces son renuentes a realizarse exámenes de descarte, por lo que reafirmar la utilidad de un examen laboratorial sencillo puede ayudar a mejorar la detección temprana y la prevención de complicaciones derivadas de la obstrucción prostática. El estudio es contemporáneo ya que hipertrofia prostática es un problema creciente en la población masculina incluso de aparición cada vez más precoz, por lo que se requieren medidas destinadas a su prevención futura.

El estudio es factible de realizar por tratarse de un diseño retrospectivo en el que se cuenta con historias clínicas con reportes operatorios detallados y resultados de PSA.

Además de satisfacer la motivación personal de realizar una investigación en el área de la urología, lograremos una importante contribución académica al campo de la medicina, y por el desarrollo del proyecto en el área de pregrado en medicina, cumplimos con las políticas de investigación de la Universidad en esta etapa importante del desarrollo profesional.

## 2. MARCO CONCEPTUAL

### 2.1. ANATOMÍA Y FUNCIÓN

#### PRÓSTATA

Órgano glandular y fibromuscular situado por debajo de la vejiga. Pesa normalmente 20 gr. y está sostenida por delante por los ligamentos pubo-prostáticos y por debajo por el diafragma urogenital. Está atravesada por detrás por los conductos eyaculadores que se abren en el verumontanum inmediatamente proximal al esfínter urinario externo. Queda por detrás de la sínfisis pubiana y por su cara pósterosuperior se encuentran los conductos deferentes y vesículas seminales.

Tiene la forma y tamaño de una castaña y comprende además de tejido glandular, la porción inicial de la uretra, el esfínter liso y estriado de la uretra, el utrículo prostático y los conductos eyaculadores. El esfínter liso de la uretra es un músculo anular que rodea la parte superior de la uretra prostática inmediatamente por debajo del cuello vesical. Por su tonicidad presenta resistencia constante a la salida de la orina y al reflujo del líquido espermático a la vejiga.

El esfínter estriado rodea la porción membranosa de la uretra y se prolonga sobre la cara anterior de la próstata. Es el músculo de la oclusión vesical voluntaria y asegura la expresión de las glándulas prostáticas en el momento de la eyaculación.

Clásicamente se distinguen en la próstata un lóbulo anterior situado delante de la uretra, dos lóbulos laterales, por detrás de la uretra, susceptibles de hipertrofia y un lóbulo posterior o lóbulo medio (Lóbulo de Albarrán), situado por delante de los conductos eyaculadores. La aparición de la Ecografía transrectal llevó a autores como Mc.Neal a describir la anatomía de

la próstata según una distribución zonal: Distinguen una zona Glandular y una zona no Glandular.

**Zona Glandular:**

-Zona de transición: A ambos lados de los 2/3 distales de la uretra prostática, área de desarrollo de la hiperplasia prostática. En ella se origina el 20% de los carcinomas prostáticos.

-Zona Central: Que rodea los conductos eyaculadores, forma un tronco de cono con la base prostática estrechándose cerca del Vero- Montanum. No sufre hiperplasia benigna y en ella se originan el 10% de los carcinomas.

-Zona periférica: En situación posterolateral a la próstata, delgada en su porción cefálica engrosándose hacia el apex. No hay desarrollo de hiperplasia y en ella se origina el 70% de los carcinomas prostáticos.

-Glándulas periuretrales: Adyacentes a la uretra, rodeadas por el esfínter proximal, pueden sufrir hiperplasia benigna y en ella no se desarrollan carcinomas.

**Regiones no glandulares:**

- Estroma fibromuscular: ocupa la superficie anterior de la próstata, compuesta por músculo liso y no registra cambios patológicos
- Esfínter proximal: Músculo liso que rodea la uretra desde el cuello vesical hasta el Vero Montanum.
- Esfínter distal: Musculo estriado situado anterolateralmente al segmento uretral prostático distal.

La secreción prostática está constituida por un líquido viscoso que sirve de vehículo al mezclarse con los espermias y el líquido de las vesículas seminales, en el momento de la eyaculación.

-Glándulas de Cowper: Estas glándulas bulbouretrales son del tamaño entre una lenteja y una avellana y están situadas en el espesor de la aponurosis perineal media. Se abren en la pared posterior de la uretra bulbar y secretan un líquido destinado a alcalinizar y lubricar la uretra, además de aglutinar los espermatozoides en el momento de eyaculación y favorecer así su adherencia a las paredes de la vagina.

Cabe resaltar que este órgano alcanza su mayor desarrollo entre los 10 y los 20 años llegando a su peso normal de 20gr. Luego permanece igual durante 25 años más para luego comenzar de nuevo a aumentar de tamaño.

## **2.2. FISIOPATOLOGÍA**

En cuanto a la fisiopatología de la hipertrofia prostática generalmente corresponde a un proceso benigno denominado hipertrofia prostática benigna (HPB) o enfermedad proliferativa benigna del cual no se conoce con total certeza el origen. Se sabe desde años que la edad y los andrógenos tienen un rol fundamental en su desarrollo. De allí que los pacientes orquiectomizados en la pubertad no desarrollan HPB. La hipófisis, en el eje LH y FSH estimula la liberación de testosterona en el testículo, que a nivel periférico se transforma en dihidrotestosterona por la 5 alfa reductasa. Esta última se une al receptor en la próstata y estimula así su crecimiento.

- 25% de los pacientes de 80 años reciben tratamiento para HPB.
- A los 60 años el 50% tiene cambios histológicos compatibles.

- A los 80 años el 95% tiene cambios compatibles.
- 10% de los pacientes debutan con retención urinaria aguda.

### 2.3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas de la hipertrofia prostática, pueden dividirse en 2 categorías. Dichos síntomas tienen que ver con dos componentes: el primero dinámico, dado por la estimulación de los receptores alfa adrenérgicos y el segundo un componente estático dado por la proliferación de glándulas y estroma y los cambios a nivel del músculo detrusor.

- **Irritativos:** ocurren primero. Los más comunes son la polaquiuria, la disuria, la nicturia y la sensación de vaciado incompleto.
- **Obstructivos:** ocurren en etapas cuando ya debido al crecimiento se produce cierto grado de obstrucción, ej.: chorro delgado, dificultad para comenzar la micción, micción entrecortada y retención total de orina.

Es importante destacar que el tamaño de la próstata, no se correlaciona con el grado de intensidad en los síntomas, así pacientes con próstata pequeña pueden estar muy sintomáticos y lo contrario.

No es infrecuente que los pacientes debuten con obstrucción aguda: en general son aquellos que tienen HPB poca sintomática y que toman café, alcohol o drogas con acción alfa agonista como son los descongestivos nasales.

### 2.4. DIAGNÓSTICO

La evaluación inicial de un paciente con hipertrofia prostática, consta de:

- Interrogatorio: historia clínica general y además se lo interrogará sobre lo siguiente.

- frecuencia de la micción.
- presencia o no de nicturia.
- disminución en la fuerza del chorro.
- sensación de vaciado incompleto.
- goteo posmiccional.
- Examen físico general.
- Tacto rectal: tamaño, consistencia, forma y textura.
- Dosaje de creatinina y sedimento urinario.
- Dosaje de PSA
- Estudios por imágenes: no están indicados de rutina.

### **Ecografía**

En el estudio de los pacientes con HPB la utilidad de la ecografía debe analizarse bajo 3 aspectos: contribución al diagnóstico inicial y diferencial con otras patologías prostáticas, ayuda para elegir el tratamiento más adecuado y para el seguimiento periódico, para valorar la evolución espontánea a las diferentes terapias médicas o instrumentales.

La comprobación que cerca del 70 al 75% de los estudios de imagen que se practican en pacientes con hipertrofia prostática benigna (HPB) son completamente normales ha hecho que la visualización del aparato urinario no se recomiende de forma sistemática en ellos, pudiendo reservarse ante los siguientes signos: hematuria, infección urinaria, insuficiencia renal, litiasis y cirugía previa del aparato urinario.

Por otra parte se ha estimado que en el 10 al 25% de los pacientes con resultados anormales en los estudios se producirá un cambio en la pauta terapéutica, lo que justificaría su realización.

Independientemente de esta controversia, en la actualidad puede considerarse la ecografía abdominal como la técnica de imagen de elección inicial en estudio del paciente que consulta por síndrome de prostatismo. Permite identificar la práctica totalidad de las anomalías morfológicas inducidas por la HPB tanto en el tracto urinario superior como en el inferior, aunque la visualización del primero también se ha considerado opcional, la ecografía integral del aparato urinario es un método muy económico y no invasivo cuya realización es aconsejable de forma sistemática, al menos en la evaluación inicial. En un estudio realizado a 5.000 pacientes, mayores de 50 años y con clínica de prostatismo, sin hematuria ni historia previa de litiasis, se obtuvieron los siguientes hallazgos significativos: litiasis renal en el 5.2%, ureterohidronefrosis uni o bilateral en el 0,75%, angiomiolipomas en el 1,2% y en el 0,60% masas sugestivas de adenocarcinoma renal. Además, se identificaron quistes serosos en el 34.1% y sinusales en el 7.1% de las ecografías realizadas. En la evaluación del tracto urinario superior la urografía sólo es superior en la detección de cálculos y de cicatrices pielonefríticas y claramente inferior en la de masas renales: debe reservarse para pacientes con hematuria o alteraciones ecográficas susceptibles de una más completa evaluación.

La vía abdominal ofrece suficiente resolución para conocer el volumen y la forma de crecimiento de la HPB, pudiendo reservar la transrectal para los protocolos de detección precoz del cáncer, tacto rectal dudoso y/o PSA superior a 4 ng/ml.

Para la exploración por vía externa puede utilizarse cualquier ecógrafo convencional. El paciente no precisa preparación especial excepto el mantenimiento de una repleción vesical por encima de 150 cc. Es preferible que la vejiga no esté muy distendida en aras de un mayor confort y una mayor calidad de la exploración al mantener el enfermo una adecuada relajación de la pared abdominal.

Inicialmente se procede a la visualización de los riñones, vejiga y próstata para posteriormente realizar en casos seleccionados una flujometría y la medición del residuo postmiccional. Se calcula el volumen prostático dividiendo entre 2 el producto del diámetro anteroposterior elevado al cuadrado multiplicado por el diámetro transversal o también puede usarse la fórmula de la elipse un método en el que se procede a realizar la medición de los ejes longitudinal, transversal y anteroposterior se multiplican todas estas medidas y asu vez se multiplican por la constante 0.523. El resultado se expresa en  $\text{cm}^3$  o el equivalente a 1 ml, o en clínica a 1gr de peso prostático.

La realización de la ecografía transrectal se reserva cuando la visualización por vía abdominal es mala por condiciones anatómicas desfavorables, el tacto rectal es dudoso y/o el PSA es superior a 4 ng/ml.

Con el paciente en decúbito lateral izquierdo y después de un tacto rectal cuidadoso procedemos a la inserción del transductor y a la visualización de la próstata mediante secciones transversales desde el cuello vesical hasta el ápex. Midiendo los diámetros anteroposterior y transversal para calcular el volumen y la densidad de PSA. La sección longitudinal, aunque menos diagnóstica, permite definir la uretra durante la micción y en pacientes intervenidos o sometidos a tratamientos instrumentales alternativos demuestra la amplitud y morfología de las eventuales cavidades intraprostáticas.

### **Contribución al diagnóstico**

El signo más precoz de la hipertrofia es el aumento de los diámetros anteroposterior y longitudinal, pudiendo permanecer inicialmente estable el transversal. La hipertrofia prostática se origina en la zona transicional y tiene un desarrollo nodular comprimiendo la zona central, desplazando también la zona periférica que pasa a integrar la llamada cápsula

quirúrgica. Microscópicamente, al corte transversal presenta una yuxtaposición de hiperplasia glandular, proliferación fibrosa y muscular. Rodea la uretra posterior aplanándola y elongándola, elevando el trigono y los orificios ureterales. Puede adoptar una forma esférica producida por los 2 lóbulos laterales o una forma trilobular, con un lóbulo medio subcervical de crecimiento intravesical o retrovesical. Utilizando la ecografía trans-abdominal el tejido fibroadenomatoso es habitualmente indistinguible de la cápsula, en tanto que por vía transrectal su aspecto puede ser hipoecoico, isoecoico e incluso hiperecoico en relación a la misma de la que está separada por un halo anecoico.

La vía suprapúbica se ha mostrado en algunos estudios igual de fiable que la transrectal para la determinación del volumen con la ventaja de ser menos laboriosa, mejor tolerada y tener una amplia difusión. La división del producto de los 3 diámetros prostáticos entre 2 o la fórmula de la elipse aplicada para hallar el volumen prostático nos dan una medición con una seguridad del 80% a 85 %.

Aunque no suele individualizarse con nitidez la zona transicional, puede evaluarse su volumen aproximado sustrayendo al total medido el de la próstata normal que como media es de 14-20 cc.

Las medidas por vía abdominal y transrectal se correlacionan, pero presentan pequeñas variaciones; con ésta las secciones se realizan en planos perpendiculares en tanto que con la primera son más oblicuos, por lo que, como norma general, puede considerarse que la ecografía abdominal “sobredimensiona” el diámetro anteroposterior en 0.5 cm, y que se debe considerar que existe hipertrofia cuando el diámetro anteroposterior supera los 3 cm.

La visualización de litiasis prostática es muy frecuente en pacientes con hipertrofia de próstata, por encima del 20% en los examinados por vía transrectal. Habitualmente carecen de significación, aunque pueden traducir la presencia de focos inflamatorios crónicos y ser

responsables de síntomas irritativos o elevación de las cifras medias de PSA y densidad de PSA,. Los cálculos y calcificaciones producen una llamativa reflexión del sonido dando lugar a láminas de ecos muy intensos enmarcados por una columna muda posterior pudiendo adoptar una forma de arco entre la zona transicional y la cápsula quirúrgica. Por vía transrectal se individualizan a partir de 0.3 cm de diámetro y por suprapúbica de 0.5 cm.

La asociación de HPB y cáncer es frecuente. El desarrollo de la primera a partir de la zona transicional y del 70% de los tumores malignos a partir de la periférica puede dar lugar a una llamativa hipertrofia benigna con focos de adenocarcinoma de pequeño tamaño. Se ha comprobado que el 60-70% de estos últimos aparecen en la ecografía transrectal como nódulos hipoecoicos y el resto como isoecoicos, no pudiendo delimitarse la mayoría de ellos por vía suprapúbica dada su limitada resolución.

La significación de un nódulo hipoecoico en un paciente con HPB es dudosa: su incidencia varía según la población estudiada, el equipo y la frecuencia ultrasónica utilizada. Para Herranz Amo en pacientes con PSA  $>4$  ng/ml la probabilidad de un nódulo hipoecoico periférico sea tumoral es del 54,8%, aumentando a un 76,8% cuando se acompaña de un tacto rectal sospechoso.

Como norma general puede considerarse que el 20% de los varones normales tienen nódulos y únicamente el 20% de estos son malignos. Su biopsia únicamente esta indicada cuando el PSA esté elevado o el tacto rectal sea sospechoso. No debe olvidarse por otra parte que el 20% de los pacientes con HPB tienen un PSA elevado. Para Morote la utilización de un valor de PSA de 10 ng/ml como dintel de normalidad proporciona una tasa de falsos positivos del 3,5% en HPB no complicada y del 3,3% en prostatitis crónica elevándose; sin embargo, hasta el 24% en prostatitis aguda y hasta el 53% en HPB complicada cuando el peso de la glándula es inferior a 40gr., y hasta el 84% cuando se supera este volumen.

### **Evaluación para la elección del tratamiento**

Además de su contribución al diagnóstico de la hipertrofia, la ecografía abdominal es de gran utilidad para la evaluación clínica de la enfermedad y la toma de decisiones terapéuticas. Nos permite poner de manifiesto las repercusiones obstructivas tanto en el tracto urinario superior como en el inferior.

En la vejiga podemos valorar la modificación de su capacidad, las alteraciones parietales, la presencia de litiasis vesical y la persistencia de residuo postmiccional. La trabeculación de la mucosa se traduce ecográficamente por la existencia de una línea discontinua de ecos refringentes adosados al borde interno con efecto de desdoblamiento parietal; los divertículos y cálculos se objetivan con facilidad con una buena definición anatómica. La hipertrofia significativa del músculo detrusor produce un llamativo engrosamiento de la pared que aparece como una banda ecogénica de hasta 2-3 cm. claramente delimitada de la mayor ecogenicidad de la grasa perivesical.

La ecografía es el método de elección para la medida semicuantitativa del residuo postmiccional. Existen diferentes fórmulas matemáticas que nos dan una seguridad aproximada del 80%. Es importante reproducir con mayor fiabilidad posible las condiciones fisiológicas de la micción, para lo cual el paciente no debe mantener replecciones muy elevadas (superiores a 400 cc.). Consideramos como poco significativos los residuos inferiores a 50cc y como potencialmente patológicos los superiores. Por encima de 100 cc es aconsejable recomendar al paciente una segunda micción y volver a realizar la exploración. En general, hemos de tener presente que con una replección previa superior a 500 cc los residuos pueden ser falsamente elevados y su interpretación debe ser matizada. Dunsmuir ha demostrado en un grupo de 40 pacientes con HPB una amplia variación en el residuo

postmiccional en un mismo individuo, determinando ecográficamente el volumen pre y postmiccional en 6 ocasiones durante 3 meses. Eran especialmente variables aquellos que presentaban valores medios superiores a 100 cc, por lo que, aunque es un dato útil para indicar ciertos aspectos de la disfunción en obstrucción vesical, su utilidad clínica puede ser limitada tanto para cualquier finalidad que requiera determinaciones repetidas como para conocer la respuesta al tratamiento médico.

La asociación del estudio ecográfico con la flujometría permite conocer con bastante precisión la situación morfológica y funcional. Aunque la relación entre los síntomas urinarios y el flujo miccional es inconstante el conocimiento de este último representa una información adicional valiosa en el síndrome de prostatismo.

En la evaluación clínica con ecografía y flujometría podemos encontrar varias situaciones:

- Hipertrofia prostática con pared vesical normal, flujo bueno o aceptable y sin residuo postmiccional. Aunque no puede descartarse un problema obstructivo incipiente compensado por un aumento de la presión vesical, el tratamiento médico sólo será necesario si la sintomatología es importante, pudiendo orientar el tamaño prostático hacia la utilización de inhibidores de la 5-alfa reductasa (posibles mejores resultados en volúmenes superiores a 50 cc), alfabloqueantes u otros.
- Hipertrofia prostática con flujo bajo ( $<10$  ml/s), residuo ausente o poco significativo ( $<80$  cc) e hipertrofia del músculo detrusor. El tratamiento médico puede aliviar la obstrucción, mejorar la sintomatología y evitar la descompensación de la pared vesical.
- Hipertrofia prostática con flujo bajo, residuo significativo ( $>80$  cc) y pared vesical normal o engrosada. Es característico de una obstrucción descompensada. Muchos de estos pacientes precisarán tratamiento quirúrgico o instrumental en algún momento de su evolución. El

tratamiento médico puede mejorar su calidad de vida al aliviar la obstrucción preservando la función vesical.

- Hipertrofia prostática con distensión vesical y/o uretral, divertículos vesicales, engrosamiento parietal, residuo elevado y flujo bajo. Aún en ausencia de sintomatología significativa existe una indicación clara de tratamiento quirúrgico o instrumental. La determinación del volumen prostático puede ser de utilidad si se dispone de diferentes opciones. Esta misma situación puede aparecer con flujos aceptables e incluso altos debido a una obstrucción crónica con altas presiones que pueden conducir al deterioro de la función renal. En muchos de estos pacientes la obstrucción es más propiamente cervical que por la HPB.

En general podemos considerar que cuando la ecografía ponga de manifiesto complicaciones obstructivas significativas se precisará en muchas ocasiones una actitud quirúrgica o instrumental alternativa, siendo la flujometría un valioso complemento en la valoración inicial y el seguimiento.

### **Control del tratamiento**

La ecografía permite objetivar con facilidad la respuesta morfológica tanto al tratamiento médico como al instrumental o quirúrgico. La valoración periódica del residuo debe interpretarse con precaución al haberse constatado variaciones importantes en un mismo individuo en condiciones basales.

En pacientes tratados con inhibidores de la 5-alfa-reductasa podemos comprobar, a partir de los 2 o 3 meses una disminución del volumen a expensas de los 3 diámetros prostáticos, en porcentajes que han llegado hasta el 30% del basal. A partir del duodécimo mes se estabiliza, retornando al tamaño inicial después de 12 semanas de interrupción del tratamiento.

Con los análogos LH-RH puede evidenciarse una disminución de hasta el 50% en 9 meses; en la serie de Granados y cols. (23) la disminución osciló entre el 28 y el 66%, con una media del 35%.

Con los alfabloqueantes no hay variación en la morfología y tamaño prostático, ayudando la ecografía a objetivar la evolución de los signos obstructivos.

La posición de las prótesis prostáticas puede definirse por vía abdominal o transrectal. La relación con el cuello vesical se establece con facilidad, delimitándose mal el veru montanum y el esfínter distal, por lo que puede producirse un falso efecto de longitud incompleta respecto a estas estructuras.

En el control de la resección transuretral o tratamientos alternativos que tengan como finalidad la ablación del tejido prostático (termoterapia, LASER, etc.), las imágenes son muy demostrativas: podemos objetivar la disminución del volumen, la amplitud del cuello vesical, celda o cavidades intraglandulares y la persistencia de tejido residual significativo. Cuando la resección es completa el tamaño vuelve a la normalidad o regresa por debajo de la misma y la celda es amplia y regular. Por el contrario, cuando es incompleta persiste un cierto grado de hipertrofia no retrayéndose la cápsula.

El empleo de la ecografía ha facilitado significativamente la evaluación de la HPB, ayudando a determinar el volumen prostático con más precisión que otras exploraciones y a objetivar la práctica totalidad de anomalías morfológicas del tracto urinario inducidas por esta enfermedad.

Su importante contribución al diagnóstico inicial, en la toma de decisiones terapéuticas y en el control posterior de los diferentes tratamientos hacen a la ecografía abdominal la técnica de elección inicial en el estudio de estos pacientes. La vía transrectal estará indicada ante la

sospecha de cáncer, tacto rectal sospechoso y/o elevación de PSA cuando la imagen suprapúbica sea de mala calidad o para protocolos clínicos específicos

**Urografía:** este estudio deben solicitarse en la evaluación inicial cuando el paciente además de sus síntomas prostáticos tiene historia de: hematuria, infecciones urinarias a repetición, urolitiasis, antecedentes de cirugías de la vía urinaria o deterioro de la función renal.

- Estudios de flujo urinario (uroflujometría): es el mejor estudio urodinámico no invasivo para la detección de obstrucción. Se mide el flujo medio y máximo. La vejiga debe estar llena y se realiza en el consultorio.

Normal: de acuerdo a la edad del paciente:

- < 40 años:  $\geq 22\text{ml/seg.}$

- 40 a 60 años:  $\geq 18\text{ml/seg.}$

- 60 años:  $\geq 13\text{ml/seg.}$

No se realiza de rutina. Se debe solicitar a pacientes con síntomas atípicos o jóvenes, ej.: síntomas de irritación importantes y muy poca obstrucción.

- Urocistometría: este estudio se reserva para aquellos pacientes que tienen síntomas severos con una uroflujometría normal.

## 2.5. COMPLICACIONES

Ocurren en menos del 10% de los pacientes.

⚡ Infecciones urinarias: el 30% de los pacientes que van a cirugía tienen bacteriurias asintomáticas.

- ⌘ Insuficiencia renal secundaria a uropatía obstructiva.
- ⌘ Hematuria macroscópica.
- ⌘ Retención urinaria aguda.

## 2.6. TRATAMIENTO:

La eficacia de cualquier tratamiento, se mide en dos términos: mejoría de los síntomas y mejoría en el análisis del flujo máximo urinario.

Se cuestiona el tratamiento precoz cuando el aumento de la próstata es leve. Esto es así porque 1/3 de estos pacientes se le van los síntomas sólo con observarlos, aunque con una RTU los síntomas desaparecen en un 90%. De esos pacientes con seguimiento un 25% empeorara sus síntomas.

El tratamiento de la HPB podría dividirse en tres esferas:

- ⌘ Tratamiento médico: alfa bloqueantes e inhibidores de la alfa 5 reductasa.
- ⌘ Tratamiento quirúrgico: prostatectomía radical, TUIP (transuretral incisión), RTU (resección transuretral).
- ⌘ Tratamiento mínimamente invasivos: TUMT, TUNA, ILC, stents y dilatación con balón (9-14).

Son indicaciones de cirugía:

- infecciones urinarias recurrentes,
- hematuria recurrente prostática,
- litiasis vesicales,
- insuficiencia renal obstructiva.

### 2.6.1. Tratamiento médico

#### a) ALFA BLOQUEANTES:

##### ∞ Terazosina

- vida 1/2 12hrs. Se debe dar 1 mg cada 24 horas por las noches; incrementando de acuerdo a la respuesta.
- 40% se elimina por riñón y 60% por heces.
- el deterioro de la función renal no modifica la dosis.
- produce disminución del colesterol total y LDL en <5%.
- baja la presión arterial en hipertensos, pero con mínimos efectos en normotensos.
- 70% mejoría sintomática: 60% obstructiva, 30% irritativa y 35% flujo.
- RAM: mareos 9%, astenia 7%, ortostatismo 4%, somnolencia 3%.

##### ∞ Doxazosina

- vida 1/2 22hrs. Se debe dar 1 mg por 1 a 2 semanas y luego 2mg.
- muy similar a la anterior en cuanto a la función renal y perfil lipídico.
- 70% mejoría sintomática.
- RAM: síncope 15% (darlo de noche al acostarse), resto igual.

##### ∞ Tamsulosina

- dosis 0,4 a 0,8mg/día. Es un alfa 1<sup>a</sup> bloqueante, 12 veces más selectivo.
- disminución rápida de síntomas luego de la primera toma.
- aumento significativo del flujo urinario 5hrs luego de la primera dosis.
- RAM: eyaculación anormal retrógrada en 5%.

b) INHIBIDORES DE LA 5 ALFA REDUCTASA:

♿ Finasteride

- vida 1/2 8hrs. Mayor utilidad en próstatas >40grs.
- disminuye el PSA en un 50%, por eso luego de 6 meses multiplicar el valor del PSA obtenido por dos.
- efectos mínimos en la libido sexual.
- no se ajusta la dosis en la insuficiencia renal.
- 40% mejoría sintomática, disminuye el volumen de la próstata 20%.
- RAM: impotencia 4% disminución de la libido 3%.

Sobre la combinación de alfa bloqueantes + inhibidores de la 5 alfa reductasa, hay estudios que no demuestran mejoría.

**2.6.2. Tratamiento quirúrgico:**

a) Prostatectomía abierta o transvesical:

- puede realizarse por vía suprapúbica o retropúbica.
- se utiliza en próstatas grandes >60 grs.
- la mayor tasa de complicaciones: llegan a un 45%, las más importantes impotencia 40%, incontinencia y disfunción eréctil 20 a 30%.
- varios días de internación, riesgo de sangrado con transfusiones de sangre.

b) Resección Transuretral (RTU): es el Gold standard de las intervenciones.

- en general es una cirugía corta con 1 o 2 días de hospitalización.
- 90% mejoría importante de los síntomas.
- morbimortalidad baja del 0,2%.

- el 20 % debe reoperarse a los 10 años aproximadamente.
- complicaciones: impotencia 10%, eyaculación retrograda 50%,
- incontinencia 4%.

c) Incisión Transuretral (TUIP) o cervicotomía:

- en próstatas pequeñas <30grs, con obstrucción del cuello y jóvenes.
- en vez de remover tejido se hacen cortes en hora 5 y 7 que agrandan el cuello vesical y la próstata.
- 80% mejoría sintomática. Se reoperan <1% a los 10 años.
- complicaciones: eyaculación retrógrada 15%, impotencia 2%.

**2.6.3. Tratamiento mínimamente invasivo:**

Hay muchos estudios en marcha, si bien algunos resultados parecen auspiciosos, ninguno de estos métodos se ha comparado aun con la RTU.

En la actualidad, su utilización todavía es muy poca.

- a) Transuretral microwave procedures. (TUMT): Su nombre es PROSTATRON. Se realiza termoterapia a 111°Fahrenheit. Dura aprox. 1 hora. Es ambulatorio sin anestesia general.
- b) Transuretral needle ablation. (TUNA): se basa en producir necrosis a través de energía por radiofrecuencia.
- c) Tratamiento con láser. (ILC): a través de la uretra se manda rayos durante 30 a 60seg. Requiere anestesia y hospitalización. Produce mínimo sangrado.
- d) Colocación de stents: A aquellos pacientes con contraindicación para tratamiento farmacológico o quirúrgico. Se colocan en forma rápida: 15 minutos, con mínima hemorragia y en forma ambulatoria. Causan irritación y micción frecuente, pueden migrar y su extracción es dificultosa.

### 3. ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO

#### 3.1. CONCEPTO

El antígeno prostático específico (PSA) es una serino-proteasa perteneciente a la familia de las kalicreínas que, aparentemente, sólo se origina en el epitelio prostático (normal, adenomatoso y maligno) y es secretada al fluido seminal. Sin embargo con metodologías más sensibles, como las empleadas en inmunohistoquímica, se ha detectado PSA en tumores de mama, pulmón, colon, ovario, hígado, riñón, adrenal, paratiroides, tumor de piel y glándulas salivales.

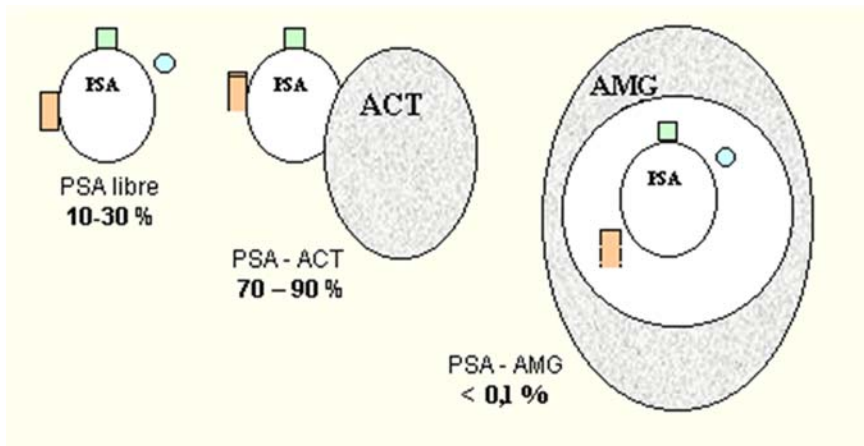
El PSA tiene acción lítica y su función es el clivado de la semenogelina, principal proteína del coagulo seminal, permitiendo la licuefacción del mismo a fin de facilitar la motilidad espermática.

El PSA no presenta variación diurna aunque existe gran variabilidad individual.

En suero forma complejos con varios inhibidores de proteasas, circulando en diferentes formas moleculares:

Formas moleculares	Sigla	Descripción
PSA- total	PSA-t	Son todas las formas inmunodetectables en suero. Principalmente PSA-I y PSA-ACT
PSA libre 10-30 %	PSA-I	Es el PSA no complejado. Su acción proteásica es inactiva en suero.
	PSA-ACT (70-90%)	Es el PSA unido en forma covalente a la $\alpha$ -1-antiquimotripsina. Es la mayor forma inmunodetectable.
	PSA-AMG (menos del 0,1%)	Es el PSA unido y encapsulado por la $\alpha$ -2-macroglobulina. No es inmunodetectable.
	PSA-PCI	Es el PSA unido covalentemente al inhibidor de la proteína C y no es detectable en suero
	PSA-AT	Es el unido a la $\alpha$ -1-antitripsina. Se encuentra en trazas en circulación.
	PSA-IT	Es el PSA unido al inhibidor inter a tripsina. Se halla en trazas en suero.

Formas predominantes de PSA sérico (PSA libre y PSA-ACT) inmunológicamente detectadas.



### Utilidad Clínica:

#### 1- Screening para cáncer de próstata en pacientes asintomáticos mayores de 50 años de edad junto con el examen digital rectal y/o ecografía transrectal.

La Asociación Americana de Urología y la Sociedad de Cáncer Americana recomiendan un control prostático anual, en hombres asintomáticos mayores de 50 años de edad, por medio del examen digital rectal y la determinación de PSA.

Los tumores localizados se detectan con una sensibilidad del 50-60% efectuando sólo el examen digital y del 70-80% en el caso de la medición aislada del PSA. Los estudios multicéntricos determinaron que el uso conjunto de ambas técnicas aporta un adicional del 15-20% de sensibilidad en la detección, respecto de cada una de las técnicas por separado.

Para incrementar la eficiencia en el rastreo poblacional se propusieron distintos indicadores:

**a)** Determinar la densidad de PSA: relación concentración de PSA/ volumen prostático, (PSAD) ya que la cantidad de PSA secretada al torrente circulatorio es dependiente de la cantidad de tejido prostático, es decir del volumen de la glándula que se determina por ecografía transrectal. El valor del PSA normal debería corresponder al 10% de dicho volumen.

Una densidad mayor o igual a 0,15 implica probabilidad de cáncer de próstata (Valor de Predicción Positivo (VPP) cercano al 35%) que debe ser confirmado con una biopsia. La PSAD menor a 0,10 indicaría una probabilidad menor al 10% de la existencia de neoplasia.

b) Determinar el incremento de PSA en un período de tiempo (velocidad) (PSAV), generalmente se considera un período de 1 año. Un incremento  $> 0,8$  ng/ml/año se asocia a cáncer de próstata con una sensibilidad clínica del 90% y una especificidad del 90-100%. Es oportuno aclarar que si se parte de valores iniciales muy dispares resultarán cifras finales muy diferentes al incrementar 0,8 ng/ml ( para un valor inicial de 5 ng/ml será 5,8 ng/ml y para uno de 20 ng/ml, será 20,8 ng/ml) y ello no dará idea de la real evolución. Por eso se ha propuesto considerar un incremento del 20% anual sobre el valor inicial.

c) Emplear intervalos de referencia específicos para la edad. El intervalo definido por décadas incrementa la sensibilidad del PSA en hombres menores de 50 años y la especificidad en hombres mayores de 70 años, ésta en que son más frecuentes los problemas prostáticos, evitando en ellos biopsias innecesarias.

Los intervalos propuestos por la Mayo Clinic USA son los siguientes:

- 40-49 años: 2,5 ng/ml
- 50-59 años: 3,5 ng/ml
- 60-69 años: 4,5 ng/ml
- 70-79 años: 6,5 ng/ml (1)(6)

**2- Diagnóstico:** El PSA constituye el marcador más útil para el diagnóstico del adenocarcinoma de próstata. Sin embargo presenta algunas limitaciones:

- No es específico de órgano, se la encuentra en bajas concentraciones en varios tejidos, como asimismo en leche materna y líquido amniótico.
- No es tumor-específico: es posible encontrar concentraciones similares de PSA séricas en pacientes con hipertrofia benigna prostática (HBP) y en los estadios iniciales del carcinoma de próstata (CP).

Puede encontrarse elevado en entidades benignas y puede estar normal en pacientes con adenocarcinoma prostático localizado. Valores entre 4,0 y 10,0 ng/ml pueden hallarse en pacientes con HPB con una prevalencia de 21-86% dependiendo de la edad y de la extensión de la lesión.

En consiguiente, la mayor problemática referida a la patología prostática consiste en poder diferenciar la HBP del CP, especialmente cuando los valores de PSA se encuentran en la zona gris entre 4 y 10 ng/ml.

Para estos casos se han realizado numerosos estudios donde ha sido demostrada la menor relación PSA libre/PSA total, en pacientes con cáncer de próstata. Se postula que este cociente permite discriminar con mayor eficiencia a la HBP del CP.

La difusión de PSA-l al torrente circulatorio prevalece en la HBP, mientras que en la malignización existe mayor secreción de PSA activo que promueve la formación de complejos y por ende hay menor cantidad de PSA-l, y la relación PSA-l/PSA-t será significativamente menor en el paciente con cáncer.

En recientes publicaciones el valor de corte propuesto oscilaría entre 0,15-0,19 según la metodología empleada, los pacientes que no presentan evidencia de enfermedad maligna suelen tener valores por encima de 0,21. El cociente PSA-l/PSA-t ha resultado más eficaz en la distinción de HBP y CP que el PSAD y PSAV.

La eficacia diagnóstica de esta relación es del 77%, con una sensibilidad del 78% y 92.7% de especificidad, hecho que reduce notablemente el número de biopsias innecesarias.

**3-Monitoreo del tratamiento local y/o sistémico y del curso clínico en pacientes con cáncer de próstata.** Se recomienda efectuar determinaciones seriadas con intervalos no menores a 3-4 vidas medias del marcador.

**4-Recidivas:** detección de recurrencia de adenocarcinoma en pacientes post quirúrgicos y pacientes tratados con terapia radiante. Elevados niveles de PSA pueden preceder en 6 a 12 meses a las metástasis clínicamente evidentes. El 95% de los pacientes con metástasis óseas presentan valores superiores a los 100 ng/ml de PSA total.

Variables preanalíticas:

La concentración de PSA es alta al nacer pero disminuye a niveles no dosables alrededor de los 6 meses, reaparece alrededor de los 10 años de edad y se incrementa hasta alcanzar los niveles del adulto después de la pubertad.

Existen grandes variaciones intraindividuales (16-24% de coeficiente de variación).

Disminuido:

Posición supina

Aumentado:

Edad, ejercicio físico, cateterización, manipulación prostática (examen digital rectal, instrumentación endoscópica, biopsia prostática, etc.) produce un incremento una o dos veces superior al nivel basal tomadas las muestras una hora después del exámen. Cabe aclarar que existe cierta controversia sobre estos conceptos. Post- eyaculación (se ha observado un

incremento de los niveles de PSA producto del acto sexual, con una disminución a las 24 hs, no compatible con la vida media del PSA).

#### **Variables por enfermedad:**

Aumentado:

Prostatitis aguda bacteriana (incrementa notoriamente el nivel plasmático que luego de 1 o 2 meses retorna a niveles normales), obstrucción urinaria.

Variables por drogas:

Disminuido:

- Finasteride
- Flutamida,
- Acetato de ciproterona,
- Drogas que causan deprivación androgénica.

#### **4. ANALISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS**

##### **A nivel local**

4.1. **Autor:** ZUZUNAGA GOMEZ A.

**Título:** Evaluación de carcinoma de próstata en el Hospital Nacional del Sur Arequipa – IPSS. Junio 1992 – Mayo 1995.

**Fuente:** Tesis para optar título profesional de Médico Cirujano, Facultad de Medicina de la UCSM. 1996

**Resumen:** El estudio relaciona la clínica y criterios pronósticos con la histopatología del carcinoma de próstata en 96 casos de cáncer de próstata y 41 casos de neoplasia intraepitelial prostática. Hubo una mayor coexistencia de hipertrofia benigna de próstata y cáncer

prostático (29%). Hubo concordancia leve entre el estadio clínico y el grado de diferenciación tumoral, y una mortalidad elevada en pacientes con tumores moderadamente diferenciados en estadios C y D.

**4.2. Autor:** UGARTE QUISPE H.

**Título:** Antígeno prostático específico (PSA) por inmunoradiometría en pacientes con adenocarcinoma de próstata, Arequipa 1997.

**Fuente:** Tesis para optar título profesional de Químico farmacéutico, Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UCSM. 1998

**Resumen:** Se estudió las concentraciones sanguíneas de PSA en 20 pacientes con carcinoma de próstata comparados con 20 voluntarios sanos. Se empleó el método de inmunoradiometría, y se encontró que ninguno de los controles superó el valor normal máximo de 4 ng/mL. Los pacientes con cáncer operados tuvieron en 72,72% valores normales, y 27,27% valores por encima de lo normal ( $X = 80,19\%$ ). Los pacientes no operados con cáncer tuvieron en 11,11% valores normales y en 88,88% valores altos, en promedio 103,9 ng/mL.

**A nivel internacional**

**4.3. Autores:** PORTILLA I, ALSINA SC, BARROSO MC y CHI D.

**Título:** Comportamiento del antígeno prostático específico en pacientes con cáncer de próstata.

**Fuente:** Rev. Cubana Oncol 2000; 16(1):9-12

**Resumen:** Se informan los resultados del antígeno prostático específico realizado a 522 pacientes portadores de carcinoma prostático, hiperplasia prostática y próstatas normales. En los 70 pacientes con hiperplasia y cifras por encima de 7,5 ng/L, 24 fueron positivos de adenocarcinoma y en los 59 con cifras de 10 ng/L, 51 presentaron la enfermedad. Todos los

casos con carcinoma diagnosticado mostraron determinaciones superiores a 5 ng/L. Se analizan los resultados por rangos de edades, características de la glándula y niveles del antígeno prostático específico, cuyos valores se señalan como métodos de pesquisa.

**4.4. Autores:** MOSQUERA J, PINTO I, ENGUIX A, SAHAGÚN JL.

**Título:** Utilidad del cociente PSA-L/PSA-T y la DPSA para la discriminación entre hipertrofia benigna de próstata y cáncer de próstata.

**Fuente:** Actas Urol Esp. 25 (9): 651-655, 2001

**Resumen:** OBJETIVO: Investigar la rentabilidad diagnóstica del cociente PSAL/ PSA-T y densidad de PSA, en el diagnóstico del cáncer de próstata en pacientes con cifras de PSA-T en la zona gris de decisión diagnóstica entre 4-10 ng/ml. Establecer el punto de corte para hacer el diagnóstico diferencial entre enfermedad benigna de la próstata y cáncer, con el fin de evitar biopsias innecesarias. MÉTODO: Estudio prospectivo realizado a 136 varones de edades comprendidas entre 54 y 87 años (media 70,6). Los pacientes acuden a la consulta de urología por síntomas urinarios. Se les solicita una prueba de PSA-T, PSA L, cociente de PSA-L/PSA-T, se realiza tacto rectal y ecografía transrectal con biopsia en octantes, se mide el volumen de la próstata y se calcula la densidad de PSA. A 113 pacientes se solicita estudio anatomopatológico, encontrándose 82 casos de HBP y 31 de carcinoma de próstata en diferentes estadios. RESULTADOS: No se encontraron diferencias significativas entre el grupo de pacientes con HBP y CAP para el PSAT, PSA-L, cociente PSAL/ PSA-T ni tacto rectal. La DPSA y el volumen de la próstata son significativamente diferentes  $p < 0,05$  en los pacientes con HPB y CAP. Para una sensibilidad del 94% (78,5-99), el punto de corte para el cociente de PSA sería de 0,28 y la especificidad del 11% (5,2-19,8). Con una sensibilidad del 96,2% (80,3-99,4) el punto de corte obtenido para DPSA es de 0,109 y la especificidad de 25% (15,5-36,6). CONCLUSIONES: En pacientes con cifras de PSA-T entre 4 y 10 ng/ml

el cociente PSA-L/PSA-T no tiene ventajas sobre el PSA-T en el diagnóstico precoz del cáncer de próstata. La DPSA puede mejorar la especificidad, sin comprometer el diagnóstico de CAP.

**4.5. Autores:** SERVER G, NICOLÁS JA, BAÑÓN V y cols.

**Título:** ¿Puede la densidad de PSA predecir la respuesta a los alfa-bloqueantes en la hiperplasia benigna de próstata?

**Fuente:** Actas Urol Esp. 25 (2): 115-118, 2001

**Resumen:** INTRODUCCIÓN: En la HBP existe un crecimiento de ambos componentes epitelial y estromal. Los  $\alpha$ -bloqueantes actúan relajando el componente estromal. Una forma indirecta de estimar la relación estroma/epitelio sin recurrir a la biopsia, es mediante la densidad de PSA (dPSA). Pretendemos en este estudio, valorar si la dPSA tiene valor para predecir la respuesta a los  $\alpha$ -bloqueantes en la HBP sintomática. PACIENTES Y MÉTODO: Se estudiaron 75 pacientes afectos de obstrucción intravesical secundaria a HBP, mediante IPSS, PSA, flujometría y ecografía transrectal. Todos ellos fueron tratados con alfuzosina durante 3 meses y reevaluados mediante IPSS y flujometría al cabo de dicho plazo. La dPSA permitió dividir a los pacientes en 2 grupos:  $> 0,05$  y  $\leq 0,05$ . Se comparó la respuesta al tratamiento en ambos grupos. RESULTADOS: Se apreció una mejoría estadísticamente significativa de los dos parámetros estudiados y en ambos grupos de pacientes con respecto a la situación pretratamiento. También se apreció una mejor respuesta  $\alpha$ -bloqueante en el grupo de pacientes con menor dPSA que resultó estadísticamente significativa. CONCLUSIONES: A la luz de estos resultados puede deducirse que la dPSA permite estimar la relación estroma/epitelio en la HBP, y también es útil para predecir la respuesta clínica al tratamiento con  $\alpha$ -bloqueantes.

## 5. OBJETIVOS

### - **Objetivo general:**

\* Determinar la asociación entre el volumen prostático y los valores de antígeno prostático específico de los pacientes atendidos en el Servicio de Urología del Hospital PNP JPM durante el periodo Enero 2012 – Diciembre 2012.

### - **Objetivos específicos:**

\*Determinar la edad de los pacientes con intervenciones quirúrgicas por hipertrofia prostática en el servicio de urología del Hospital PNP JPM

\*Establecer las características clínicas de la hipertrofia prostática a nivel de tiempo de enfermedad y síntomas en los pacientes con intervención quirúrgicas

\*Determinar el diagnóstico preoperatorio por antígeno prostático específico (PSA) y por ecografía en los pacientes intervenidos.

\*Determinar el diagnóstico postoperatorio de los volúmenes de las glándulas prostáticas extraídas de pacientes sometidos a prostatectomía abierta.

## 6. HIPÓTESIS

Es probable que exista una relación directa y positiva entre los valores preoperatorios de PSA y el volumen de las glándulas prostáticas extraídas de pacientes sometidos a prostatectomía abierta.

## II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

### 1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

**Técnicas:** En la presente investigación se aplicará la técnica de revisión documentaria.

**Instrumentos:** El instrumento que se utilizará consistirá en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

**Materiales:**

- ☒ Fichas de investigación
- ☒ Material de escritorio

### 2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

**2.1. Ubicación espacial:** La presente investigación se realizará en el Servicio de Urología del Hospital PNP JPM.

**2.2. Ubicación temporal:** El estudio se realizará en forma histórica en el periodo de un año comprendido entre el 01 de Enero 2012 al 31 de Diciembre 2012.

**2.3. Unidades de estudio:** Historias clínicas de pacientes sometidos a prostatectomía abierta.

**2.4. Población:** Totalidad de historias clínicas de pacientes sometidos a prostatectomía abierta en el Servicio de Urología del Hospital PNP JPM de Arequipa en el periodo de estudio.

**Muestra:** No se considerará un cálculo de tamaño muestral ya que se incluirán a todos los integrantes de la población que cumplan los criterios de selección, siendo un aproximado de 70 casos.

### **Criterios de elección:**

#### **∞ Criterios de Inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de hipertrofia prostática.
- Con resultados de PSA cuantitativa.
- Con resultados de anatomía patológica post operatorio.

#### **∞ Criterios de Exclusión**

- Registros incompletos o extraviados.

### **3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

#### **3.1. Organización**

Se realizarán las coordinaciones con la dirección del Hospital y la jefatura del Servicio de Urología y Archivos para obtener la autorización para acceder a los datos.

Se aplicará la ficha de recolección de datos (Anexo 1) para obtener información de todos los casos que cumplan los criterios de selección.

Una vez concluida la recolección de datos, éstos serán organizados en bases de datos para su posterior interpretación y análisis.

#### **3.2. Recursos**

##### **a) Humanos**

- ∞ Investigador, tutor.

##### **b) Materiales**

- ∞ Fichas de investigación
- ∞ Material de escritorio

⌘ Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.

c) Financieros

⌘ Autofinanciado

### **3.3. Validación de los instrumentos**

No se requiere de validación por tratarse de un instrumento para recoger información.

### **3.4. Criterios para manejo de resultados**

#### **a) Plan de Procesamiento**

Los datos registrados en el Anexo 1 serán luego codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

Los datos organizados se convertirán en tablas y gráficos para sistematizar los resultados y proceder a su interpretación.

#### **b) Plan de análisis**

Se empleará estadística descriptiva con distribución de frecuencias (absolutas y relativas), medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas; las variables categóricas se presentarán como proporciones. La asociación de variables numéricas con relación de dependencia se evaluará con el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ). Para el análisis de datos se empleará la hoja de cálculo de Excel 2010 con su complemento analítico y el paquete Statistica v.7.0.

### Cronograma de Trabajo

Actividades	Enero 2013				Febrero 2013				Marzo 2013			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
<b>Elección de tema</b>	X	X	X									
<b>Revisión bibliográfica</b>				X								
<b>Aprobación del proyecto</b>					X	X						
<b>Ejecución</b>							X	X				
<b>Análisis e interpretación</b>									X	X		
<b>Informe final</b>												

**Fecha de inicio:** 15 de Enero 2013

**Fecha probable de término:** 15 de marzo 2013

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) ZUZUNAGA GOMEZ A. Evaluación de carcinoma de próstata en el Hospital Nacional del Sur Arequipa – IPSS. Junio 1992 – Mayo 1995. Tesis para optar título profesional de Médico Cirujano, Facultad de Medicina de la UCSM. 1996
- 2) UGARTE QUISPE H. Antígeno prostático específico (PSA) por inmunoradiometría en pacientes con adenocarcinoma de próstata, Arequipa 1997. Tesis para optar título profesional de Químico farmacéutico, Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UCSM. 1998
- 3) RICARDO GARCIA N. Diagnóstico y seguimiento de la hipertrofia prostática benigna mediante ecografía. Arch. Esp. Urol., 59, 4 353 -360, 2006
- 4) PORTILLA I, ALSINA SC, BARROSO MC y CHI D. Comportamiento del antígeno prostático específico en pacientes con cáncer de próstata. Rev Cubana Oncol 2000;16(1):9-12
- 5) MOSQUERA J, PINTO I, ENGUIX A, SAHAGÚN JL. Utilidad del cociente PSA-L/PSA-T y la DPSA para la discriminación entre hipertrofia benigna de próstata y cáncer de próstata. Actas Urol Esp. 25 (9): 651-655, 2001
- 6) SERVER G, NICOLÁS JA, BAÑÓN V y cols. ¿Puede la densidad de PSA predecir la respuesta a los alfa-bloqueantes en la hiperplasia benigna de próstata? Actas Urol Esp. 25 (2): 115-118, 2001
- 7) BALK SP, KO YJ, BUBLEY GJ. Biology of Prostate-Specific Antigen. Journal of Clinical Oncology, Vol 21, Issue 2 (January), 2003: 383-391
- 8) SEFTEL AD, ROSEN RC, ROSENBERG MT, SADOVSKY R. Benign prostatic hyperplasia evaluation, treatment and association with sexual dysfunction: practice patterns according to physician specialty. Int J Clin Pract. Apr 2008;62(4):614-22.

- 9) AUA Clinical Guidelines - Management of BPH ('03/Updated '06). Available at <http://www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinicalguidelines.cfm?sub=bph>. Accessed 1/29/2009.
- 10) EMBERTON M, CORNEL EB, BASSI PF, FOURCADE RO, GÓMEZ JM, CASTRO R. Benign prostatic hyperplasia as a progressive disease: a guide to the risk factors and options for medical management. *Int J Clin Pract*. Jul 2008;62(7):1076-86.
- 11) MADERSBACHER S, MARSZALEK M, LACKNER J, BERGER P, SCHATZL G. The long-term outcome of medical therapy for BPH. *Eur Urol*. Jun 2007;51(6):1522-33.
- 12) SOTELO R, SPALIVIERO M, GARCIA-SEGUI A, et al. Laparoscopic retropubic simple prostatectomy. *J Urol*. Mar 2005;173(3):757-60.
- 13) CARPIO CONTRERAS A.. Relación entre niveles de antígeno prostático específico y volumen prostático en pacientes intervenidos por hipertrofia prostática. Servicio de urología Hospital Goyeneche 2009. Tesis para optar el título de médico cirujano. Facultad de medicina UCSM 2010.
- 14) KUNTZ RM. Laser treatment of benign prostatic hyperplasia. *World J Urol*. Jun 2007;25(3):241-7.
- 15) ELZAYAT EA, HABIB EI, ELHILALI MM. Holmium laser enucleation of the prostate: a size-independent new "gold standard". *Urology*. Nov 2005;66(5 Suppl):108-13.
- 16) ARAI Y, FUKUZAWA S, TERAJ A, YOSHIDA O. Transurethral microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia: relation between clinical response and prostate histology. *Prostate*. Feb 1996;28(2):84-8.
- 17) COHEN MS, STEINER MS. Interstitial laser coagulation techniques: local anesthesia techniques. *World J Urol*. Apr 2000;18 Suppl 1:S18-21.

- 18) KIRBY R, LEPOR H. Evaluation and Non-surgical Management of Benign Prostatic Hyperplasia. In: Wein A, Kavoussi L, Novick A, Partin A, and Peters C, eds. Campbell-Walsh Urology. 9th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 2007:2766-2802.
- 19) NICKEL JC, SANDER S, MOON TD. A meta-analysis of the vascular-related safety profile and efficacy of alpha-adrenergic blockers for symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Int J Clin Pract.* Oct 2008;62(10):1547-59.
- 20) REICH O, BACHMANN A, SIEBELS M, et al. High power (80 W) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate in 66 high risk patients. *J Urol.* Jan 2005;173(1):158-60.
- 21) ROEHRBORN C, MCCONNELL JD. Benign Prostatic Hyperplasia: Etiology, Pathophysiology, Epidemiology and Natural History. In: Wein A, Kavoussi L, Novick A, Partin A, and Peters C, eds. Campbell-Walsh Urology. 9th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2007:2727-2765.
- 22) SCHULMAN CC. Lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia: minimizing morbidity caused by treatment. *Urology.* Sep 2003;62(3 Suppl 1):24-33.