



REIAL ACADÈMIA DE DOCTORS

Realitat i futur del tractament de la hipertròfia benigna de pròstata



Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari electe

Excm. Sr. Joaquim Gironella i Coll

Doctor en Medicina i Cirurgia

A l'acte de la seva recepció, 19 d'abril de 1994, i

discurs de contestació de l'acadèmic de número

Excm. Sr. Albert Casellas i Condom

Doctor en Medicina i Cirurgia

President del Col·legi de Metges de Girona

Barcelona

1994

Dr. Joaquim Gironella i Coll

Realitat i futur del tractament
de la
Hipertròfia Benigna de Pròstata



REIAL ACADÈMIA DE DOCTORS

Realitat i futur del tractament de la hipertròfia benigna de pròstata



Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari electe

Excm. Sr. Joaquim Gironella i Coll

Doctor en Medicina i Cirurgia

A l'acte de la seva recepció, 19 d'abril de 1994, i

discurs de contestació de l'acadèmic de número

Excm. Sr. Albert Casellas i Condom

Doctor en Medicina i Cirurgia
President del Col·legi de Metges de Girona

Barcelona

1994

Impressió: Copisteria Maragall - Girona
Tiratge: 1.000 exemplars
Dipòsit legal: GI. 539/94

"Hoy el hombre debe valorarse, no por lo que tiene, sino por lo que es capaz de producir en bien de sus semejantes y suyo propio".

Gregorio Marañón

"La llei moral que és el suprem descobriment de l'home, també és el descobriment d'aquesta veritat meravellosa: quant més vertader és l'home més es realitza en els seus actes".

Rabindranath Tagore

"Les ciències aplicades no existeixen, només les aplicacions de la ciència".

Louis Pasteur

PRÒLEG

Excel.lentíssim Sr. president

Excel.lentíssims Srs. acadèmics

Sres. i Srs.

Vull agrair profundament la generositat intel·lectual d'aquesta Reial Acadèmia de Doctors, en permetre'm pujar en aquesta tribuna amb la solemnitat que l'acte comporta.

La meua trajectòria dins el coneixement de la medicina i de la urologia ha estat marcada per la perseverança en accedir al saber, i per la presència d'unes persones que m'han transmès generosament tot allò que cal per permetre la celebració d'aquest esdeveniment, culminació d'una carrera i a la vegada estímul per a una contínua superació en el perfeccionament.

Permeteu-me, senyors acadèmics, que en acceptar l'honor que m'atorgeu faci menció puntual de les persones que m'han ajudat a traçar el camí de la meua existència personal i professional: els meus pares i germà, Joaquim, Margarida i Albert, que amb la seva presència han recolzat sempre el meu caminar per la medicina. Els professors Josep Maria Gil-Vernet i Pau Carretero, catedràtics d'urologia, que amb el seu ensenyament i guiatge en la ciència d'Hipòcrates han estimulat la meua afició a l'estudi; al Dr. Joan Josep Ballesteros, mentor de la meua tesi doctoral; el president de la nostra institució, doctor Josep Casajuana, i l'acadèmic i amic doctor Albert Casellas, tots ells han col·laborat al meu enriquiment humà amb la seva figura. Deixo per al final i de forma simbòlica la meua esposa Colette i els meus fills Natàlia i Xavier, que en tot moment han fet costat a la meua vocació i al meu destí.

Voldria, en aquesta conferència d'entrada a l'Acadèmia,

presentar una reflexió-classificació i valoració final d'una temàtica mèdica actual plena d'inquietuds i d'interrogants, com és la realitat i el futur del tractament de la hipertròfia benigna de pròstata (HBP). Aquest procés morbós universal que afecta allarg de la vida una immensa majoria d'homes és fruit, avui en dia, d'una intensíssima recerca que proporioni, si més no, el tractament fàustic ideal que permeti allò que quan es té no se li dóna importància: el confort miccional.

L'objectivació dels diferents tractaments actuals mèdics i quirúrgics de la HBP fa sorgir inevitablement dues formes de plantejar-se nombroses qüestions mèdiques, l'espectre del determinisme i del pragmatisme. El primer amb el principi de causalitat, on l'aplicació de certs tractaments va pretesament dirigida a l'eliminació de la causa de la patologia en funció o a la seva etiopatogènia. Seria el cas de la cirurgia d'extracció de l'adenoma (pròstata cranial), o de la farmacopea amb finalitats de suprimir la/les causes teòriques que determinen la malaltia. A nivell popular és on es posa més de manifest aquest determinisme en relacionar "tenir" pròstata, — tot home neix amb la seva —, amb la simptomatologia de la hipertròfia de pròstata.

El pragmatisme té un significatiu paper dintre de la teràpia de la HBP. Aquest sistema de pensament filosòficament militant contra el racionalisme troba en aquesta patologia un excel·lent camp abonat on posar en pràctica els seus mètodes. Acceptant que l'error és en realitat una veritat parcial, el pragmatisme tant com pretensió o com a mètode terapèutic està carent de dogmes, i es basa en el fet que la significança d'una idea resideix en les accions a què condueix.

Les diferents opcions terapèutiques tant quirúrgiques, farmacològiques, com les noves tecnologies no afronten amb claredat la/les causes generadores de la hipertròfia de pròstata. Els diferents assajos terapèutics es basen fonamentalment en la creença clínica inicial que un mètode terapèutic no verificat és una condició necessària per a la posterior teoria que sorgirà; és la creença, en definitiva, que tota hipòtesi té una possibilitat gran o petita de ser certa.

El pragmatisme és present en nombrosos camps de la medicina, i, com deia el pensador Papini, està al bell mig de les nostres

teories, com el passadís d'un hotel en el qual s'obren innumbrables habitacions. Cada una representa un diferent sistema terapèutic o la seva negació. Però totes les habitacions donen al mateix corredor i tots hem de passar per ell si cerquem un camí per entrar o sortir de les habitacions respectives.

Aquesta és la situació present de les diverses teràpies aplicades a la HBP. Totes són emprades amb el convenciment que cada una d'aquestes pot ser la validada i verificada per la pràctica i per tant ser la definitiva. El temps i el coneixement més profund de la biologia molecular d'aquesta malaltia legitimaran o no els diferents tractaments i, un d'ells tindrà l'honor de merèixer el qualificatiu de definitiu.

Dr. JOAQUIM GIRONELLA COLL

REALITAT I FUTUR DEL TRACTAMENT
DE LA
HIPERTRÒFIA BENIGNA DE PRÒSTATA

PRELIMINAR

Des de la publicació a Madrid, el 1588, del primer tractat mèdic mundial que fa referència a les malalties de l'aparell urinari i especialment a les patologies obstructives de la uretra, el "Tratado nuevamente impreso de todas las enfermedades de los riñones, vejiga y carnosidades de la verga", el seu autor, el renaixentista i metge de la cort Francisco Díaz (1), manifesta en aquesta obra emblemàtica l'interès a l'època sobre les conseqüències clíniques i terapèutiques de les anomenades "carnosidades de la verga", on fa referència a les dificultats per miccionar en els casos en què el pas uretral està disminuït.

Fins aleshores, les patologies òrgano-específiques, que a partir del segle XIX seran tema de l'especialitat mèdica o quirúrgica, s'inclouen en els textos de cirurgia o medicina, i eren descrites quasi sempre en llatí com a llengua de difusió universal.

A Espanya i fins a l'aparició de la primera impremta a Segòvia (1471-1472), no hi havia còdexs o manuscrits que tractessin únicament i específicament de patologia urològica. Es a l'any 1498, amb l'aparició del llibre "Cura de la piedra i dolor de yjada o cólica renal", de J. Gutiérrez Toledo (2), que es pot parlar ja d'un text amb un cert grau d'especialització.

L'aparició del tractat d'urologia de Francisco Díaz, a final del segle XVI, va suposar una revolució quant a concepció de la literatura mèdico-científica, ja que el text estava escrit en castellà i incloïa idees innovadores respecte a les obres acadèmiques de l'època com ara: l'originalitat dels instruments quirúrgics, l'estudi de les malalties d'una manera unitària

amb exposició d'opinions pràctiques i experiències pròpies, reflexions etiopatogèniques dels processos morbosos i la confirmació per anatomia patològica (meerèpsies) de moltes de les malalties o processos clínics (3).

En el seu temps, el llibre va constituir una genial anticipació a l'època de les especialitats i, al mateix temps, un vertader tractat sobre patologia gènito-urinària. Malgrat tot, l'obra no va ser valorada amb justícia, a excepció del tema de les carnositats, molt vigent en el moment, ja que eren més apreciats els textos de cirurgia amb continguts genèrics.

A l'Espanya renaixentista, dos són els principals corrents del saber urològic que convergeixen: l'islàmic, també anomenat greco-islàmic, per la integració del coneixement grec i la seva ampliació, i l'herència medieval cristiana, que Granjel (4) anomena escolàstica, pel criteri doctrinal que sistematitza els coneixements urològics del moment.

De la influència islàmica destaquen les referències al "Libro de las generalidades", d'Averrois, que els europeus van conèixer amb el títol de "Colliget".

Sobresurten també, com a tractadistes de temes urològics, Abenzoar i Abulcasis. El primer, amic del cordovès Averrois i que va exercir la medicina en les corts de diversos prínceps àrabs, va abordar la descripció de diferents afeccions urològiques en el "Kitab al-Iztisad" i sobretot en el "Tesir". Abulcasis recull la tradició grega de Pau d'Egina i la completa amb la seva pròpia experiència.

L'últim dels trenta llibres del seu "Kitab al-Tarsif", veritable enciclopèdia mèdica molt utilitzada a l'edat mitjana, és un autèntic breviari urològic i exposa tècniques quirúrgiques de l'especialitat amb un caràcter netament pràctic i amb referències a l'instrumental, col·locant l'autor a l'altura d'Hipòcrates i de Galè. Abulcasis va ser el primer cirurgià que va efectuar una cistotomia o talla vesical (5). L'herència medieval cristiana es nodreix fonamentalment de les escoles de Salern (hereva directa del coneixement acumulat a l'antiga biblioteca d'Alexandria) i de Montpeller. Es caracteritza pels "consilia", dels quals són un bon exemple els del català Arnau de Vilanova, que

s'orienten principalment a la definició, origen i tractament de la malaltia calculosa, donant una gran importància a la utilització de xarops, sagnies, massatges i purgues. Arnau de Vilanova va elaborar un remei, compost per més de setanta ingredients, per corregir la “destemplança del ronyó” (5).

Aquesta diversitat de coneixements va provocar una estratificació de la teoria i la pràctica de la urologia i de la medicina en general, generant tres models professionals: els metges -de formació universitària-, els cirurgians -formats al costat d'un mestre o expert quirúrgic- i els empírics o autodidactes. Durant la segona meitat del segle XVI i a principi del XVII, a Espanya l'afecció de les “carnositats” o estrenyiments de la uretra masculina, considerada com una “malaltia nova”, suscita a la societat i a la cort una gran preocupació. Tant fou així, que la mateixa Corona, participant d'aquesta inquietud i arran de la manca de cirurgians especialitzats en aquest trastorn de la micció, va fomentar la contractació massiva de professionals no universitaris que demostrassin coneixements referents al tractament i cura d'aquestes afeccions (5).

L'aparent desinterès de les universitats per l'ensenyament de la cirurgia o l'escàs nombre de catedràtics en aquesta disciplina també van facilitar que la monarquia usurpés competències pròpies d'aquesta institució docent i, fins i tot, que otorgués títols de “Mestre” o nomenaments de “Catedràtic” en determinats assumptes mèdico-quirúrgics a empírics o professionals no graduats, com els concedits a Diego Díaz (més conegut a la literatura de l'època per Doctor Romano), de “Maestro en dificultades de la orina”, o al llicenciat Martín de Castellanos, per al qual a principi de l'any 1612 es crea la primera càtedra d'urologia del continent (6) (5).

Malgrat aquestes concessions reials de títols i llicències s'exigia un expedient amb “probanza de testigos” i un examen davant el Promedicat, la ingerència reial va originar certes desavinences entre els claustres universitaris i la cort. De tota manera, aquests nomenaments van demostrar l'interès de la màxima representativitat del país per contractar experts, i l'intent de crear una legislació especial que regulés l'ensenyament i la difusió dels nous mètodes terapèutics del moment (6) (5).

Durant el Renaixement, la precocitat pel que fa a l'especialització i coneixements de molts metges i cirurgians espanyols quant a patologies urinàries va ajudar a assolir una gran notorietat de la medicina espanyola respecte als textos científics de la resta del continent europeu. Tant és així, que el mateix Francisco Díaz descriu dues maneres de realitzar la litotomia o extracció del càlcul o pedra vesical: la castellana i la italiana. Fins i tot va utilitzar instruments específics per al tractament de les "carnosidades" de la verga (3).

Fonamentalment, aquest problema va ser degut, tal com s'ha assenyalat anteriorment, que durant la major part del segle XVI la docència institucionalitzada de la cirurgia va estar marginada de la universitat. Només a través de l'aprenentatge privat del deixeble amb el mestre es va mantenir la difusió de l'especialització quirúrgica. Aleshores, excepte honroses excepcions com ara les actuacions dutes a terme per Francisco Díaz, cirurgià graduat a Alcalá de Henares, la majoria de les operacions urològiques manuals i d'altres especialitats eren realitzades per empírics o pràctics sense titulació universitària (5).

Al segle XVI la litiasi urinària, les carnositats i altres patologies miccionals d'obscura etiologia són anomenades "passions d'orina", i provocaven una gran preocupació en els cercles cortesans i a la mateixa societat (6).

Es a partir de la segona meitat del segle XVI i a conseqüència de l'enorme proliferació de les dolències venèries a Europa, i amb la seva terrible complicació, que la "carnosidad" o estrenyiment del conducte uretral (també el creixement de la glàndula prostàtica provoca el tancament del pas uretral) es confonia en aquells temps amb l'estructura anatòmica del coll vesical. A partir d'aleshores es produeix un desplaçament de l'interès dels clínics, pendents dels processos litíasics o mal de pedra, envers les noves patologies del baix aparell urinari. Un cas singular en aquesta nova dedicació mèdica és el del llicenciat Andrés de Tamayo, cirurgià i escriptor del segle XVII, conegut pel seu vessant literari però desconegut per la seva especialització urològica al servei del rei Felip III i metge de cambra de Felip IV (6).

El llibre tercer de la seva obra, Francisco Díaz el dedica al candent tema de les “carnosidades” i ell mateix es defineix com una màxima autoritat en el tema. Considera aquesta patologia com una excrescència de carn formada a l’interior de la uretra que posteriorment s’endureix amb el pas del temps, transformant-se en un call o porció de teixit anòmal que priva de circular lliurement l’orina. Respecte a la seva localització, opina que aquestes protuberàncies solen aparèixer en qualsevol part de la uretra i fins i tot al coll de la bufeta urinària, on probablement més d’un cop es tracta d’una autèntica hipertròfia prostàtica (1) (3).

Per al tractament d’aquesta torbadora malaltia, el metge castellà menciona dues possibilitats: les clàssiques tiges o “candelillas” de cera, en les quals introdueix alguna novetat, com la utilització de diverses menes de càustics (forts, mediocres i lleus) per destruir químicament les excrescències. El tractament quirúrgic és realitzat amb l’instrument de pròpia invenció (7).

Pel que fa a la paternitat del mètode de les tiges emprat per a l’eliminació de les carnositats, va ocasionar en el seu moment una forta polèmica. El gran metge segovià Andrés Laguna (3), que també s’havia ocupat de les greus dificultats urinàries d’aquests pacients, afirmava que l’inventor del mètode va ser un empíric portuguès que exercia a Roma anomenat Maese Felipe. Francisco Díaz indica, en el seu tractat, que el sistema amb el qual s’eradiquen càusticament les carnositats o calls va sorgir a Alemanya i concretament a la cort de l’emperador Carles I (que en els darrers dies de vida va tenir greus problemes per orinar perquè patia una hipertròfia prostàtica), on exercia Maese Felipe. Per contra, Amato Lusitano atribueix la invenció al seu mestre de Salamanca Lorenzo Alderete i fa de Maese Felipe un simple difusor del mètode (5).

L’aplicació de la tija precisava una certa habilitat i prèviament es realitzava un sondatge amb catèter per conèixer la localització exacta de la lesió.

Posteriorment s’introduïa la bugia o tija de cera a l’extrem de la qual hi havia els elements químics cauteritzadors. En cas que aquests sondatges no poguessin progressar per

l'important estenosi de la uretra, s'empraven catèters més rígids realitzats amb plom i fins i tot amb plata, per vèncer l'obstacle. Un cop dilatada la lesió estenòtica s'introduïa la sonda de cera, que actuava sobre la part afectada (5).

Des d'aleshores fins a mitjan segle XIX les publicacions i avenços mèdics referents a aquesta coneguda afecció són força reduïts i es limiten al que s'ha descrit: l'aplicació de les tiges càustiques, que reaccionaven amb els teixits pretesament patològics, o bé cànules o sondes aplicades també a través de la uretra peniana per intentar resoldre la més temuda de les complicacions prostàtiques, la impossibilitat de miccionar.

De fet, els tractaments quirúrgics incruents per al creixement de la glàndula prostàtica ja eren coneguts des de l'antiguitat. El mític Susruta, l'Hipòcrates indi, que visqué durant el període bramànic de la medicina índia (segles VI al III abans de Crist), ja menciona l'existència de la hipertrofia prostàtica. Els remeis per cateterisme eren utilitzats pels egipcis i es mencionen en el papir d'Ebers (1550-1320 abans de Crist), que conté nombrosos coneixements mèdics. Al'any 150 després de Crist, Galè va descriure un intent de destruir les carnositats uretrals amb la introducció d'un catèter per la uretra. Al 1575, el cèlebre cirurgià francès Ambroise Parè practica la introducció d'una sonda fina i punxaguda per "obrir" un pas a través de la pròstata obstructiva (8).

Aquests van ser els únics tractaments "eficaços" contra la retenció d'orina a la bufeta, una de les conseqüències negatives del creixement de la pròstata.

L'altra complicació més freqüent, la litiasi vesical, ja va merèixer la màxima atenció del pare de la medicina moderna, Hipòcrates, per al qual com a teràpia eficaç només hi havia l'extracció del càlcul.

**APROXIMACIÓ A LES INVESTIGACIONS
SOBRE L'ETIOLOGIA DE LA
HIPERTRÒFIA BENIGNA DE PRÒSTATA**

APROXIMACIÓ A LES INVESTIGACIONS
SOBRE L'ETIOLOGIA DE LA
HIPERTRÒFIA BENIGNA DE PRÒSTATA

L'etiologia de la hipertròfia benigna de pròstata (HBP) ha estat molt examinada i s'han revisat diverses hipòtesis. A hores d'ara hi ha encara molt per aprendre. En primer lloc, manca establir si la HBP humana està o no sota la regulació dels testicles. Si realment fos possible demostrar algun efecte de la secreció testicular sobre el creixement de la pròstata hiperplàstica, quedaria encara per establir si el pretès efecte és directe o merament permissiu.

Sobre la base d'estudis experimentals aplicats en el gos (hi ha força similitud entre els humans i els cànids pel que fa a la HBP), les dades suggereixen que són els factors reguladors, abans que la testosterona sèrica i la dihidrotestosterona hística -forma activa de la testosterona sintetitzada principalment per les cèl.lules de Leydig testiculars-, els possibles causants del creixement hiperplàstic de la pròstata del gos. El reconeixement unànime que la HBP humana succeeix en presència de nivells tissulars normals de dihidrotestosterona concentra els esforços dels investigadors en la identificació d'altres factors que puguin sensibilitzar aquest teixit i accelerar-ne el creixement (9).

La majoria dels laboratoris coincideixen que amb l'envel·liment hi ha una disminució gradual dels nivells de testosterona en el plasma. Hom calcula que les concentracions d'aquesta hormona mostren una reducció lenta i contínua amb l'edat que arriba a ser del 35 % entre els 21 i els 85 anys. Tanmateix, no hi ha alteració de la quantitat d'estradiol plas-

màtic amb la vellesa, i fins i tot pot augmentar. A hores d'ara està clar que el desenvolupament continu del procés hiperplàstic durant la cinquena i sisena dècades de la vida té lloc sobre un fons de nivells androgènics disminuïts en plasma en relació amb el normal, i amb un augment paral·lel dels estrògens plasmàtics (10).

De tota manera, falta per determinar si el sinergisme estrogènic juga un paper principal en el desenvolupament de la HBP en l'home. Cal potenciar els estudis que determinin la relació entre la secreció d'estrògens, l'envelliment i l'aparició del fenomen hiperplàstic prostàtic. Fins i tot es necessita acumular més evidències que palesin el fet que la pròstata hipertròfica humana és realment un òrgan diana per a l'estimulació estrogènica.

Darrerament una atractiva i recent àrea d'investigació involucra les interaccions químiques entre els dos elements de la pròstata, l'estroma i l'epiteli, i la "reactivació embrionària" en la patogènesi de la HBP. Aquest seria un mecanisme idoni per explicar la inducció precoç de la malaltia, relegant l'ambient endocrí anòmal a un paper secundari en el manteniment i la proliferació de la dolència un cop ha estat induïda. Aquesta interessant hipòtesi, però, requereix treballs ulteriors (10) (11).

INTRODUCCIÓ
A L'ANATOMIA I FISIOLOGIA
DE LA GLÀNDULA PROSTÀTICA

INTRODUCCIÓ A L'ANATOMIA I FISIOLOGIA DE LA GLÀNDULA PROSTÀTICA

La pròstata es un òrgan adenomuscular que té forma de con aixafat, de base superior i extrem truncat. El seu volum és variable segons l'edat, i en un adult sol tenir un pes d'entre 20 i 25 grams. Aquesta glàndula, amb una funció exclusivament sexual, està situada a l'espai anatòmic de l'excavació pelviana, immediatament per sota de la bufeta urinària i és atravesada per la uretra, conducte final de l'arbre urinari encarregat de conduir l'orina acumulada a la cavitat vesical a l'exterior.

La glàndula prostàtica, juntament amb les vesícules seminals, forma part dels òrgans sexuals interns de l'home, i té unes característiques histològiques que la fan molt particular dins el conjunt de vísceres que formen l'economia anatòmica humana.

Estructuralment, la pròstata no és homogènia, presenta bàsicament tres segments o divisions amb diferents connotacions endocrinològiques. Són el segment cranial, format per un conjunt de petites glàndules o àcins, on els seus microscòpics conductes de drenatge desemboquen en una determinada àrea de la uretra proximal. Aquesta porció de glàndula es desenvolupa en el transcurs dels anys, arribant-se en molts casos a l'aparició de la hipertròfia benigna de la pròstata (12) (13) (14).

L'agregat d'àcins del segment caudal és especialment important mèdicament, perquè és el punt d'origen del càncer prostàtic. Aquesta porció de glàndula es desenvolupa a la pubertat i a l'edat adulta, i disminueix durant la vellesa, a l'inrevés que la seva homònima cranial.

La porció intermèdia està situada entre les dues zones mencionades anteriorment i pot tenir un creixement desmesurat durant l'edat adulta de l'individu, igual que la zona cranial a la qual està vinculada hormonalment.

Per tant, la dualitat és el tret principal que defineix la glàndula prostàtica i obeeix a dos aspectes endocrinològics diferents: la part cranial, que és sensible als estrògens (figura 1), i el segment caudal, als andrògens (figura 2), tal com va exposar magistralment Salvador Gil-Vernet al 1953 (12).

Aquesta realitat anatòmico-clínica és d'una gran importància per diferenciar i entendre les dues principals patologies de la glàndula: la hipertròfia benigna de pròstata, amb punt d'origen en el segment cranial de l'òrgan, i el càncer prostàtic, que té l'origen a la zona caudal (14)

Tal com s'ha assenyalat al principi, la glàndula prostàtica té una funció exclusivament sexual. Malgrat tot, la seva disfunció es caracteritza pel fet d'originar trastorns urinaris en ocluir amb la seva expansió el conducte uretral, dificultant la correcta i total evacuació de la bufeta urinària.

La pròstata, com qualsevol glàndula, aboca la seva secreció al torrent circulatori o a l'exterior. En aquest cas, el licor prostàtic és el constituent del 25% de l'ejaculació masculina. Els testes, encarregats de la formació dels espermatozoides o gàmetes masculins, tan sols hi contribueixen amb el 5% del volum total. La resta és proporcionada per les vesícules seminals, òrgans veïns afins a la pròstata.

Químicament, el líquid prostàtic està format per un 97.6% d'aigua, i el 2.4% de l'extracte sec és compost per una extensa amalgama molecular de clorur sòdic, fosfat càlcic, sulfat de calci i magnesi, sals de potassi, de zenc, substàncies lipoïdals, cossos amilacis, etc. L'acció d'aquesta secreció externa se centra fonamentalment en el procés de fecundació, en preparar el llarg camí dels gàmetes masculins cap a l'òvul femení.

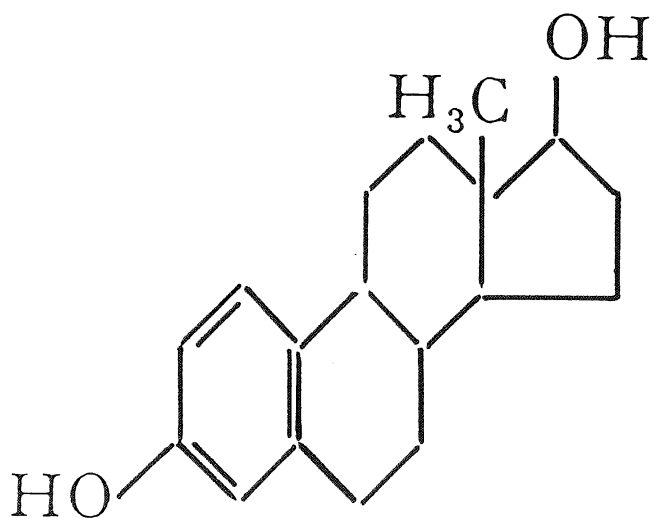


Figura 1: Estradiol

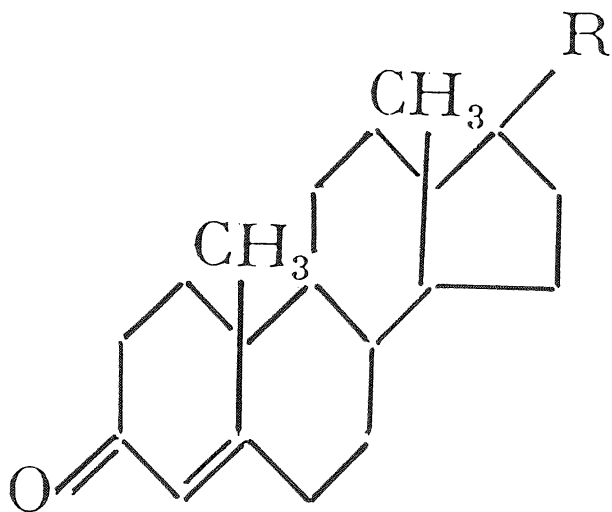


Figura 2: Testosterona

HISTÒRIA NATURAL DE LA
HIPERTRÒFIA BENIGNA DE PRÒSTATA

HISTÒRIA NATURAL DE LA HIPERTRÒFIA BENIGNA DE PRÒSTATA

La hipertròfia de pròstata és una malaltia força comuna de l'home gran, amb una incidència calculada de 25 casos per 1.000 persones-any d'observació (15).

Una qüestió genèrica que es planteja en l'estudi de la HBP en epidemiologia és en quin moment ha de ser definit el creixement anòmal de la pròstata com HBP. Hi ha dos raonaments que es barallen; l'un és el concepte histològic de la hipertròfia de pròstata, que indica transformació del teixit en un adenoma o tumor glandular, i l'altre és la definició clínica d'HBP basada en els símptomes d'uropatia obstructiva, com són la retenció urinària, la descompensació vesical i les infeccions urinàries.

Epidemiològicament, l'edat no ha de ser l'única variable que determina la incidència o la prevalença de la malaltia hipertròfica. Aquest determinant, vàlid a partir dels 40 anys (figura 3), com ha estat demostrat, pot ser discutit per la concurrència d'altres paràmetres, en què cal posar èmfasi i que poden guardar una relació amb l'aparició d'aquesta malaltia, com són la raça, els aliments, etc. (15)

En diversos estudis s'ha suggerit que la raça negra és lleugerament més propensa a desenvolupar la HBP que la raça blanca. De tota manera, no s'ha realitzat gaires treballs específics sobre individus de raça negra. Els estudis, però, determinen que hi ha un cert factor ètnic i geogràfic en l'aparició del procés.

Per contra, hi ha la convicció que la població asiàtica

registra un índex més baix d'HBP, suposició avalada per estudis sobre autòpsies realitzades a la Xina des de l'any 1936 (figura 4) (15).

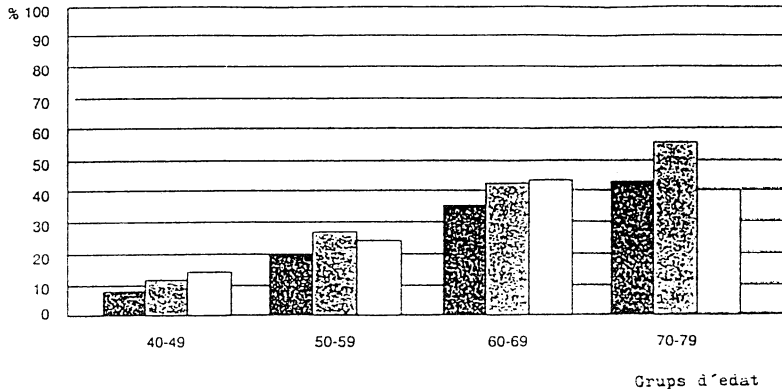


Figura 3:
Prevalença clínica en tres grups diferents de població

Pel que fa als aliments, estudis estadístics realitzats al Japó han correlacionat la dieta i les seves variables amb els "status" socio-econòmics elevats; les investigacions revelen una presència més elevada d'HBP en individus amb més rendes. Malgrat tot, els criteris utilitzats no poden ser aplicats en persones d'altres ètnies (15).

El tabac, l'alcohol i el cafè no incideixen sobre l'aparició d'hipertrofia prostàtica.

Pel que fa a les creences religioses, els interessants estudis realitzats per Morrison (16) han revelat que la religió jueva està correlacionada amb l'extirpació quirúrgica de la glàndula, però que aquesta pràctica no està significativament associada al diagnòstic clínic d'HBP. El que suggereixen els treballs és l'actitud dels metges, que ofereixen el tractament quirúrgic quan apareixen els primers símptomes de prostatisme.

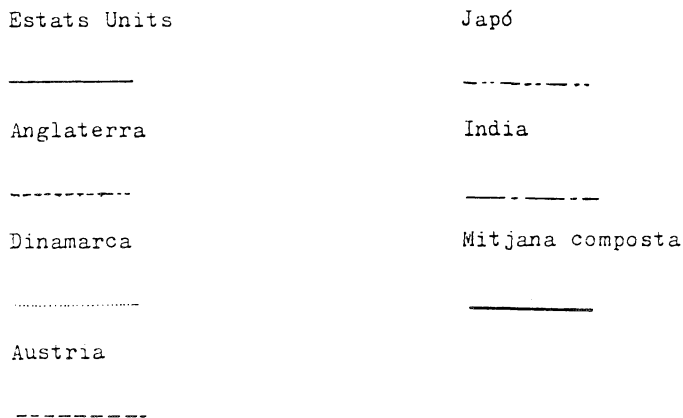
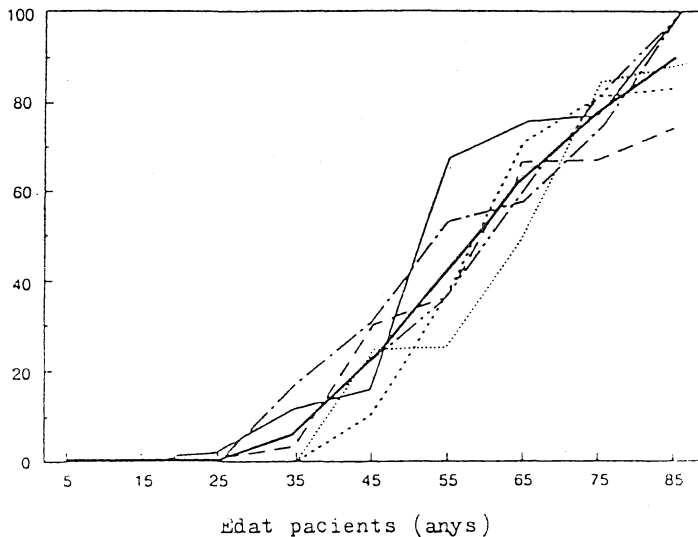


Figura 4

Altres patologies han estat associades positivament a la hipertròfia de la glàndula prostàtica, com ara és el cas de la diabetis i la hipertensió. Els estudis duts a terme fins ara han correlacionat històries clíniques, tractaments, i determinació postprandial de la glucosa i dels greixos sanguinis. Per contra, l' associació estadística amb la cirrosi hepàtica és negativa. Aquestes dades poden suggerir que, particularment, el compo-

ment epitelial de pròstata ha sofert un retardament en el seu desenvolupament hiperplàstic, per l'estat d'hiperestrogenisme que aquesta malaltia comporta (15).

Pel que fa als fàrmacs, l'equip d'investigació dirigit per Morrison (16) ha trobat en estudis amb grup control una gran proporció de pacients que usen la rauwòlfia com a agent farmacològic antihipertensiu, i la HBP.

Araki (17) ha associat la HBP amb nivells elevats de renda o amb altres indicadors del nivell socio-econòmic, mentre que amb estudis normatius d'edat, el baix poder econòmic ha estat

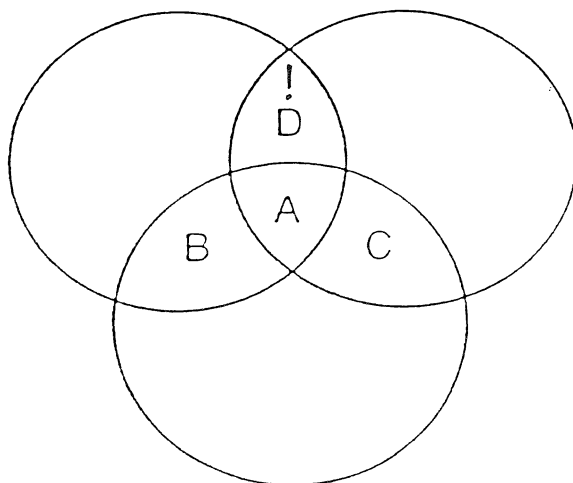
correlacionat amb cirurgia per adenoma de pròstata, i no amb el diagnòstic clínic d'HBP. Estudis japonesos han relacionat positivament l'existència d'HBP amb la pol·lució i el treball, amb una llarga vida sexual activa, amb absència d'impotència sexual, i amb la negativitat d'història familiar d'úlceres gàstrica i càncer de mama (17). Totes aquestes associacions positives també han de ser considerades més com unes comparacions que no pas com una relació estadística significativa.

Sumàriament, podríem afirmar que aquesta patologia és un procés força comú i que eventualment pot passar a la majoria dels homes d'edat avançada. Els anys són el determinant dominant pel que fa a l'aparició de la HBP, malgrat que la probabilitat de patir la malaltia a partir dels 40 anys és tota una realitat clínica i histològica.

Les altres variables, com ara raça, nivell social, religió, dieta i algunes malalties, poden tenir-hi una mínima correlació estadística segons els casos i el mètode d'estudi emprat.

**SINOPSI DE LA SIMPTOMATOLOGIA DE LA
HIPERTRÒFIA BENIGNA DE PRÒSTATA**

**SINOPSI DE LA SIMPTOMATOLOGIA
DE LA HIPERTRÒFIA BENIGNA DE PRÒSTATA**



Aquesta figura mostra els tres aspectes fonamentals de la HBP clínica. Els cercles simbolitzen l'engrandiment anàtic, la simptomatologia i l'obstrucció demostrable urodinàmicament. Els tres cercles se superposen i posen de manifest alguns segments de la població de pacients clínics. El sector A representa el cas clínic d'HBP. El sector B representa la pròstata silente que pot produir complicacions significatives sense influir molt pel que fa a símptomes. El sector C conté les obstruccions pures del coll de la bufeta. El sector !oD és el més problemàtic. No es pot documentar que aquests pacients tinguin una obstrucció, malgrat que els símptomes i l'engrandiment dels símptomes siguin presents. La responsable pot ser la hipocontractilitat primària del detrusor i una altra possibilitat són els "adenomes hipersensibles".

**CONSIDERACIONS SOBRE EL
TRACTAMENT QUIRÚRGIC**

CONSIDERACIONS SOBRE EL TRACTAMENT QUIRÚRGIC

Històricament el tractament científic de la hipertròfia benigna de pròstata comença vers la segona meitat del segle XIX, amb l'aparició d'artefactes i ginyes dissenyats per prestigiosos cirurgians. Amb aquest instrumental s'intentava, a través del conducte urinari i a ulls clucs, seccionar l'òrgan, no l'estretor patològica sobre el coll vesical. Enginyeria i cirurgia a cel obert -Mc Gill, 1887, i Freyer, 1900 (18) (19)- plegades van intentar donar solució a aquesta patologia que aleshores podia fàcilment conduir el malalt a la mort.

A final del segle passat va aparèixer un nou sistema d'exploració directa de la uretra prostàtica i de la bufeta, era la cistoscòpia. Max Nitze va ser l'encarregat de dur a terme la meravellosa experiència de veure l'interior de l'organisme humà. Primer mitjançant una nansa de platí calent i posteriorment amb filaments d'Edisson (20). D'aquesta manera la llum es feia arribar a l'interior de la bufeta urinària, obrint-se un nou món de possibilitats de diagnosi directa i de tractaments més eficaços. Això suposarà un pas de gegant que conduirà a la invenció del bisturí elèctric, que permetrà la intervenció endoscòpica de la pròstata patològica.

De manera quasi paral·lela en el temps, el tractament de la hipertròfia prostàtica amb obertura abdominal coincidia amb l'aparició del bisturí elèctric endoscòpic. Més tard, amb la fi de la II Guerra Mundial, la cirurgia oberta va ser fermament recuperada i promoguda pel cirurgià Millin (21). L'operació que porta el seu nom i que es basa en principis anatòmics va ser ràpidament acceptada per la majoria de països i continua practicant-se en l'actualitat.

Amb aquesta tècnica fortament implantada a la dècada dels anys quaranta, s'haurà d'esperar Harold H. Hopkins, inventor de les revolucionàries òptiques de llum freda, per fer renèixer l'interès per l'endocirurgia (22) (23).

Gràcies a l'esplèndida transmissió i il·luminació del sistema de llum freda, juntament amb la gran resolució de la nova òptica, la cirurgia urològica endoscòpica adquireix el rang definitiu i la categoria d'un mètode altament resolutiu de múltiples patologies urinàries.

Si considerem el concepte filosòfic balmesià que la veritat és la realitat, el cert és que, fins a l'actualitat, tant la cirurgia oberta de la pròstata com l'endoscòpica han tingut un gran predicament, i especialment la segona, que en els darrers anys ha estat la tècnica quirúrgica preferida de molts cirurgians uròlegs arran de la bona acceptació per part dels clients en general.

Malgrat tot, la realitat és que la cirurgia oberta aplicada en adenomes grans ha estat sempre més resolutiva, perquè extirpa totalment l'adenoma causant de la disfunció miccional. Aquest tipus de cirurgia és l'únic sistema terapèutic que guareix l'afecció d'una manera radical i definitiva. L'extracció de l'adenoma cura la malaltia !.

Per contra i per una problemàtica inherent a l'estratègia de l'abordatge, amb el mètode transuretral de la HBP difícilment es pot arribar a la realització d'una exèresi neta, precisa i total de l'adenoma. El seu avantatge, i d'aquí la seva popularització, és que es basa en el menor traumatisme quirúrgic sobre el malalt i la més ràpida recuperació del pacient.

Contraposats els dos sistemes clàssics del tractament quirúrgic de la hipertròfia prostàtica, és avui en dia, quan ja fa més de mig segle que es té experiència útil en aquestes dues tècniques, que es comença a qüestionar la necessitat d'aplicar solucions terapèutiques menys cruentes, i amb un mínim acceptable d'eficàcia que permeti al pacient recuperar, si més no, el confort miccional perdut.

De tota manera, en aquests darrers anys s'ha qüestionat

l'eficàcia i utilitat de l'endocirurgia com a tractament adient per a la HBP.

La història és massa recent per oblidar-la. En els darrers 40 anys s'ha admès per la majoria dels uròlegs, particularment als EUA, que la resecció transuretral de la pròstata era la millor opció que es podia oferir als malalts afectats per una HBP. L'oferta era força ben acceptada pel pacient, ja que resolvia el seu problema sense necessitat de la cirurgia oberta i, per tant, amb un cert confort postoperatori. Com a conseqüència d'això, la cirurgia convencional va quedar relegada als mínims quasi idèntics als quals està reduïda a l'actualitat la cirurgia de la litiasi renal.

Fa tan sols quatre anys (1989), un exhaustiu i seriós treball multicèntric retrospectiu dirigit pel Dr. Roos (24) va posar en dubte l'afirmació que el mètode endoscòpic era extraordinàriament bo. Estadísticament va demostrar que la resecció transuretral té una major morbiditat (estenosi uretral) i és menys efectiva (reintervencions) que la cirurgia clàssica. Però el més important, i fins i tot sorprenent, ha estat observar que entre els pacients que van ser sotmesos a aquest tipus de cirurgia endoscòpica es registrava una major mortalitat tardana -infart agut de miocardi- que els sotmesos a la cirurgia oberta (25). Malgrat les importants conclusions, aquestes dades de mortalitat diferida amb la resecció transuretral han estat qüestionades darrerament, arran de la hipòtesi de la presència d'una esbiaixada de la selecció i/o de la quantificació dels factors de comorbiditat de l'estudi de Roos (26).

A més dels arguments tècnics, en l'estudi es presenten també raons de tipus socio-econòmic que qüestionen el mètode emprat a l'hora d'actuar sobre la patologia prostàtica.

En el treball es posa de manifest el que és evident, que la proporció d'homes que requereixen tractament prostàtic augmenta paral·lelament a la perspectiva de vida. Aquest és el cas de l'Estat espanyol, que ocupa el primer lloc a Europa pel que fa a esperança de vida, 74 anys, als EUA, on són 71.5 anys, o Alemanya, amb 71.8 anys. La probabilitat en aquests països que un home als 70 anys sigui operat d'hipertròfia prostàtica sobrepasa el 25% (27).

L'evidència recent és que el creixement de la glàndula prostàtica afecta aproximadament el 50% dels homes dins la dècada dels 60 anys, i el 80% dels octogenaris. El percentatge dels que precisen algun tipus de tractament quirúrgic, tal com s'assenyalava, és d'una quarta part dels afectats.

D'altra banda, l'exigència d'una major comoditat i qualitat de vida augmenta el nombre de "clients potencials" interessats a resoldre els seus trastorns miccionals. Si aquests trastorns són moderats, s'escullen tractaments alternatius, però si la simptomatologia és important se sol·licita la intervenció quirúrgica.

Ambdues circumstàncies han provocat els darrers anys un increment del nombre d'intervencions quirúrgiques per HBP. A l'any 1990, als EUA se'n van practicar 400.000, principalment per via endoscòpica, amb un cost aproximat de 4.5 bilions de dòlars. A l'Estat espanyol es realitzen aproximadament 40.000 intervencions quirúrgiques de pròstata a l'any, amb un cost de 60 milions de dòlars, unes 180.000 pessetes per intervenció (28).

Aquestes xifres han motivat una exagerada alarma econòmica ens els organismes sanitaris, facilitant indirectament l'aparició de tècniques mèdico-quirúrgiques alternatives dubtosament menys oneroses en principi, ja que la rendibilitat en medicina s'ha de valorar sempre a molt llarg termini.

La raó estrictament mèdica de cercar altres opcions terapèutiques al tractament de la hipertròfia prostàtica es basa en les comparacions de les dades sobre la mortalitat i les complicacions entre les dues modalitats quirúrgiques. Aparentment és la cirurgia endoscòpica la que en surt més perjudicada, perquè presenta uns índexs -tant de mortalitat com de morbiditat- per reintervencions més elevats en comparació amb la cirurgia oberta o clàssica.

Els comentaris sorgits a l'empar de les xifres estadístiques s'han transformat en una crítica a la ja tradicional cirurgia endoscòpica, recalcant la necessitat de cercar altres possibilitats terapèutiques que siguin menys cruentes i costoses, i tal vegada que obeeixin a les noves indicacions de cirurgia míni-

mament invasiva que preconitza la nova filosofia mèdica.

Malgrat tot, després de dècades de cirurgia endoscòpica, no hi ha encara a hores d'ara cap mena de consens sobre quant teixit prostàtic ha de ser extirpat perquè el pacient recuperi un confort miccional mínimament acceptable. Tot això ha derivat vers una altra qüestió clínica i pràctica no resolta: per què les glàndules prostàtiques de mida petita són sovint més obstructives que les de mida gran ? (26).

Pel fet que no hi ha resposta a aquests interrogants, sorgeix una altra pregunta: pot ésser resolta la hipertròfia prostàtica sense haver d'extirpar l'òrgan ?. D'aquesta manera s'evitarien les complicacions inherents a l'acte quirúrgic.

Tot això es planteja en els albors de la cirurgia mínimament invasiva i, paral·lelament, és ara que els investigadors, amb la seva capacitat d'imaginació, i les companyies fabricants, que fan grans esforços econòmics, estan "excitats" pels "bons resultats" de la litotricia renal extracorpòria amb ones de xoc, tecnologia conservadora que ha revolucionat el tractament del mal de pedra.

**TRACTAMENT QUIRÚRGIC DE LA
HIPERTRÒFIA BENIGNA DE PRÒSTATA**

TRACTAMENT QUIRÚRGIC DE LA HIPERTRÒFIA BENIGNA DE PRÒSTATA

Prostatectomia suprapúbica

El terme prostatectomia suprapúbica es refereix a l'enucleació del teixit hiperplàstic adenomatós de la pròstata realitzada a través de la cavitat de la bufeta urinària, després de practicar una incisió per fora del sac peritoneal a la paret abdominal. També rep la denominació de prostatectomia transvesical, per distingir-la de la modalitat tècnica de prostatectomia transcapsular o retropubiana. Aquestes tècniques no són veritables prostatectomies i, més exactament, haurien de dir-se adenomectomies, ja que deixen intacta la pròstata veritable o càpsula.

Probablement, la primera prostatectomia suprapúbica reglada i amb èxit va ser realitzada al 1886 per William T. Belfield (29), a Chicago. Igual que altres metges de l'època, només va descriure'n un cas, però va continuar realitzant la intervenció fins a un total de 80 actuacions.

Al maig de 1894, Eugene Fuller (30) va realitzar, a Nova York, la primera resecció completa d'un adenoma prostàtic per via suprapúbica, i va publicar un any més tard un total de 6 casos amb èxit. El mèrit de popularitzar la intervenció es deu a Peter Freyer, que va publicar aleshores els resultats de 1.600 intervencions amb una taxa de mortalitat relativament baixa per a l'època.

Els avenços posteriors que han perfeccionat la prostatectomia suprapúbica s'han orientat a assolir un control de la

hemorràgia intraoperatòria, i la contribució més important va arribar de la mà de Harvard (31), al 1954 amb la descripció de l'obertura transversa baixa de la bufeta, que permet una visualització i un control directes de l'hemorràgia dins la fossa o cel.la prostàtica.

La principal indicació del procediment d'enucleació oberta, sigui de forma suprapúbica o retropúbica, és el volum de la glàndula. Avui en dia la majoria dels cirurgians uròlegs accepten el límit inferior de 60 grams per indicar l'adenomectomia amb obertura abdominal.

Prostatectomia retropúbica

Terrance Millin (21) (31) introdueix i popularitza, al 1945, la prostatectomia retropúbica clàssica. De fet, l'aplicació real d'alguna forma de prostatectomia retropúbica és anterior a la descripció de Millin. Es considera que Van Stockum (32) va ser el primer a realitzar-la, al 1909. Aleshores la intervenció s'anomenava prostatectomia suprapúbica extravescical, i es realitzava una incisió capsular longitudinal en un costat de la línia mitjana.

Tècnicament, l'abordatge de l'òrgan és exactament el mateix que el descrit anteriorment, celiotomia pubo-umbilical: exposició màxima de la cara anterior de la pròstata, del coll vesical i de la bufeta, i incisió de la càpsula prostàtica de forma transversa a 1 cm per sota del coll vesical.

La incisió transversa permet una visualització directa de la unió de l'adenoma i la càpsula. Posteriorment i igual que en la tècnica suprapúbica es desenvolupa un pla anatòmic de separació amb l'ajuda d'unes tisores de Metzenbaum. Aquesta tècnica resulta molt útil adenomes prostàtics de petit volum, que tendeixen a estar més adherits a la càpsula. L'hemorràgia postoperatòria és relativament infreqüent, ja que l'exposició de la fossa prostàtica permet fer una bona hemostàsia. La incidència d'incontinència urinària és baixa, igual que en el mètode transvesical, si es té cura del vèrtex prostàtic.

Electroresecció

L'electroresecció prostàtica per fibrocirurgia ha estat, tal com s'ha dit en el capítol anterior, durant una cinquantena d'anys, la tècnica d'elecció de molts metges i també de molts pacients.

Bàsicament, l'instrument quirúrgic, el resectoscopi, està compost per una sèrie d'elements el principal dels quals és un telescopi o conjunt de lents, que transmeten amb nitidesa la llum a l'interior de l'organisme.

Els telescopis tenen un determinat angle de visió que facilita un camp d'observació suficientment ampli amb una direcció de visió i una òptima transmissió de la llum. La direcció de la visió és la direcció visual del sistema òptic i es relaciona amb l'eix horitzontal del telescopi; correspon a la bisectriu de l'angle de visió i s'expressa en graus (figura 5) (33).

La beina del resectoscopi és la part externa que embolca l'element de treball, el telescopi i la nansa. L'obturador és l'element que oclueix la llum a la beina. L'element de treball és la peça que fa d'armadura del resectoscopi; conté el contacte per a l'entrada del corrent i un dispositiu per a l'encaix de la nansa (figura 6).

La nansa de filferro d'ungstè és la que rep el corrent de sortida de la unitat electroquirúrgica. Com més prima és la nansa (el calibre de l'electrode varia des de .010" a .020"), la concentració del corrent es fa en un punt menor i el tall sobre el teixit és més net i fàcil (figura 7).

Com a darrer element de l'instrument quirúrgic pròpiament, cal assenyalar les claus i entrades del líquid d'irrigació (glicina o aigua bidestil.lada), que expandeix la via urinària per poder-hi treballar.

La font de llum constitueix el component extern que permet il.luminar el camp de treball. El progrés d'aquesta es deu principalment als reflectors d'halogen i als llums d'arc. La llum es propaga per un cable flexible i de pes lleuger compost per fibra de vidre.

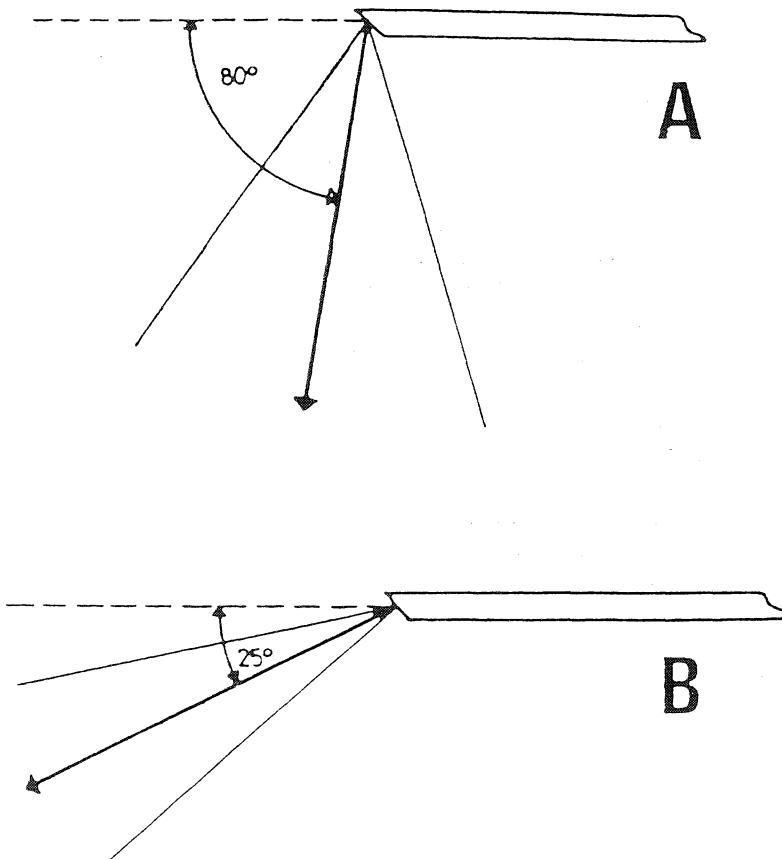


Figura 5:

Direcció i camp visual d'observació d'un telescopi lateral. La línia gruixuda és la bisectriu d'un angle limitat pel camp visual i correspon a la direcció de visió.

A) angle de visió de 80°. B) angle de visió de 25°.

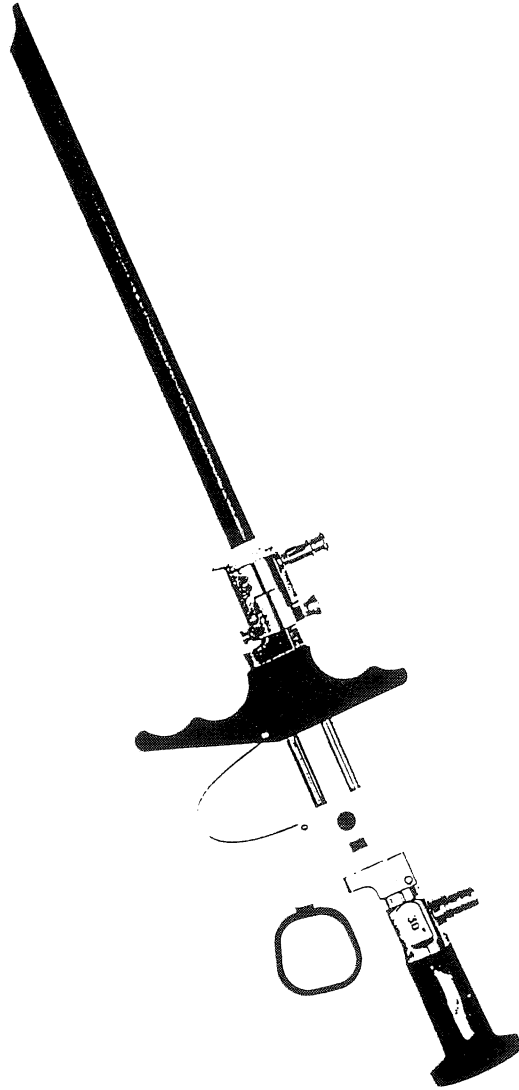


Figura 6: Resectoscopi de tipus Iglesias

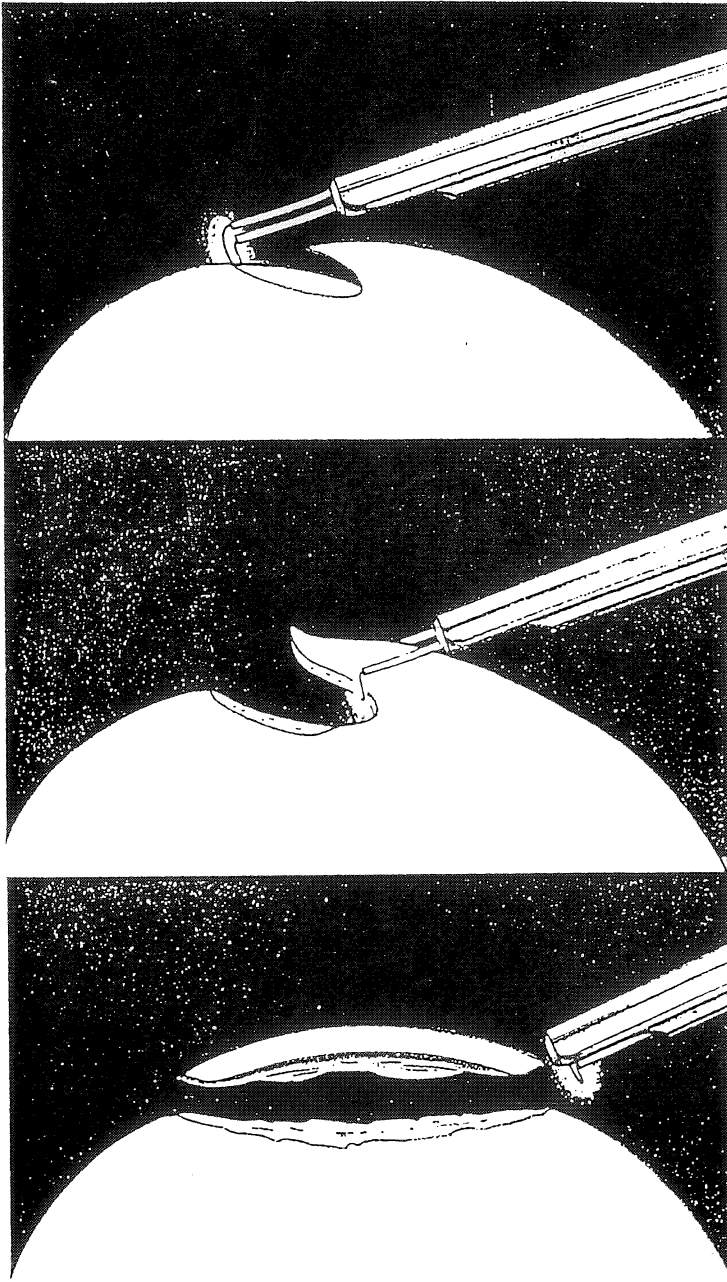


Figura 7: Seqüència de resecció prostàtica

L'electroresectoscopi de McCarthy (33), any 1932, va ser el predecessor de la majoria dels instruments moderns, i des d'aleshores no s'ha parat d'incorporar millores a l'instrument base. Una de les primeres modificacions va ser feta per Nesbit, que va dissenyar un resectoscopi que es podia usar amb una sola mà, la qual cosa permetia que amb l'altra mà es pogués palpar la glàndula i tenir, així, una percepció tridimensional de l'òrgan.

Una altra varietat és l'aparell o resectoscopi d'Iglesias, que, entre altres modificacions, en lloc de tenir la molla original del resectoscopi de Nesbit per accionar l'electrode, té un ressort amb forma d'arc, situat a la part inferior, que fa retrocedir la nansa a la seva posició inicial protegida per la beina (33)

Clínicament hi ha dos tipus d'obstrucció del flux urinari d'origen prostàtic que exigeixen RTUP (resecció transuretral de pròstata) en oposició a la cirurgia oberta: la glàndula petita i fibrosa i la pròstata maligna obstructiva. Això no exclou que els cirurgians experts en aquesta modalitat quirúrgica no hagin d'actuar quirúrgicament sobre lòbuls de mides més grans, i fins i tot que puguin arribar a operar hiperplàsties prostàtiques de més de 60 grams (figura 8).

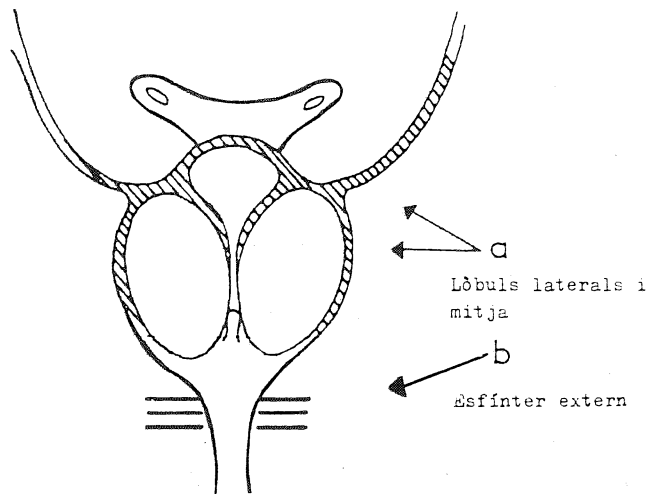


Figura 8: Esquema anatómic-quirúrgic de la glàndula prostàtica hipertrofiada.

Es tracta d'una intervenció en què les pèrdues de sang, especialment en operacions que són llargues, poden ser importants. Malgrat tot, el principal inconvenient o complicació d'aquesta modalitat quirúrgica és la síndrome de reabsorció. Aquesta manifestació tòxica està condicionada per l'entrada massiva de líquid irrigant al torrent circulatori. Això comporta una hiperhidratació aguda amb hipervolemia, hiponatremia per dilució, hiperpotassèmia per destrucció dels hematies, hemoglobinemia per hemòlisi i, en alguns casos, bacterièmia per arrossegament de gèrmens del conducte urinària al sistema circulatori.

Els altres accidents peroperatoris que poden produir-se al llarg de la intervenció són la perforació de la càpsula prostàtica -que pot passar inadvertida-, el priapisme, la lesió dels meats ureterals i la interferència elèctrica en pacients que duen marcapassos.

Una varietat tècnica de la resecció endoscòpica de la pròstata és la incisió del coll vesical o trigonocervicoprostatomia. D'aquesta transformació quirúrgica es té la primera referència al 1969, per part de Keitzer i els seus col·laboradors (34), que assenyalen un 75 % d'èxits en aquesta modalitat de tècnica. Posteriorment, el mètode va ser reintroduït a Europa per Turner Warwick i per Orandi als EUA al 1973 (35). Aquesta modalitat és per al tractament de l'obstrucció urinària secundària a glàndules prostàtiques petites, i consisteix en una o dues incisions endoquirúrgiques a la uretra prostàtica i al coll vesical, des del meat ureteral fins al costat del verummontànum, en les posicions 5 i/o 7 de les agulles del rellotge.

Com a avantatges de la tècnica cal remarcar el fet que és un tractament senzill, de curta durada quirúrgica (menys risc de reabsorció de líquids d'irrigació, síndrome tòxica), amb escassa sagnia postoperatoria i curta durada d'estada a la clínica (factor econòmic).

La seva utilització està circumscrita a pròstates que no superin els 35 grams, i la majoria d'autors la recomanen en homes joves, a causa de la menor incidència d'ejaculació retrògrada, d'incontinència urinària i esclerosi de coll vesical que en la resecció transuretral (36) (37).

Totes aquestes modalitats de cirurgia endoscòpica requereixen prèviament un acurat estudi càrdio-pneumàtic, una valoració de tot l'arbre urinari, determinació del volum prostàtic per ecografia i per examen digital, i dintre l'estudi analític general, determinació de l'antigen específic prostàtic o PSA. La modalitat d'anestèsia d'elecció és la intrarraquídia.

TRACTAMENT MÈDIC

TRACTAMENT MÈDIC

La teràpia ideal somiada pel pacient afecta d'HBP i el metge mateix es podria resumir en dues paraules força entenedores: tractament mèdic. Els dos mots "per se", són el contrapunt del tractament més temut, el quirúrgic. Tal vegada, el tractament mèdic indueix a la idea d'una farmacopea capaç de fer desaparèixer o mitigar els símptomes molestos.

El relleu d'aquesta modalitat terapèutica no cruenta com a solució contra els símptomes de prostatisme ha estat condicionat, tal com s'apuntava anteriorment, pels elevats costos que comporta el tractament quirúrgic de la HBP. Tan sols direm, i a tall indicatiu, que als EUA i durant l'any 1989 es van realitzar un total de 425.000 intervencions de pròstata, xifra només superada per la intervenció de catarates.

A la lògica preocupació crematística s'afegeix també el desig del pacient de buscar opcions terapèutiques no agressives que comportin una millora de la seva vida social i del repòs nocturn, sovint alterat per una incòmoda nictúria.

Actualment hi ha un corrent mèdic més conservador basat sobretot en els resultats i riscos de la cirurgia. S'ha replantejat el problema per complet en haver observat que no sempre s'obtenen els resultats perseguits, i que les remissions espontànies dels símptomes obstructius són un fet clínic no menyspreable en alguns pacients.

Fitoteràpia

Un dels tractaments emprats des de l'antiguitat i vàlid en l'actualitat és el basat en els extractes vegetals. La fitoteràpia a

hores d'ara és una realitat mèdica en diversos països occidentals. Són productes amb un gran crèdit terapèutic compostos fonamentalment per "pygeum africanum", "equinecea angustifolia" i la "sabal serrelata" o "serenoa repens". Els mecanismes d'actuació d'aquests vegetals són els fitosterols -entre ells els sitosterols-, similars químicament al colesterol i amb un suposat efecte antiinflamatori. Actualment també s'atribueix a la "serenoa repens" un paper antiandrogènic pel que fa a l'enzim 5 alfa-reductasa, inhibint la formació de la dihidrotestosterona, forma activa de la testosterona, juntament amb una hipotètica acció alfa-1-blocadora dels receptors situats a la pròstata i al coll vesical (38). Són medicaments també que, alhora, no interfereixen en el diagnòstic del càncer prostàtic, en no modificar les taxes de l'antigen específic prostàtic sanguini.

Agents reductors del colesterol

Es reconeix que les secrecions prostàtiques i la mateixa glàndula tenen el colesterol en el seu si; s'ha comprovat que el contingut de colesterol del teixit adenomatos de la pròstata és dos cops més elevat que el de les glàndules no hiperplàstiques. Fins i tot s'ha apuntat una alteració de la producció i el metabolisme d'aquest lípid com a factor etiològic en el desenvolupament de la HBP.

Diversos estudis amb substàncies reductores de colesterol (candicidina, resines biliars, clofibrat, sinfibrat) han estat aplicats en humans. Com que es desconeix el mecanisme pel qual actuen els agents reductors i com que els resultats varien molt d'un autor a un altre, l'eficàcia d'aquests fàrmacs és encara dubtós (39).

Compostos d'aminoàcids

Alguns estudis inicials suggerien que les càpsules de glicina-alanina-àcid glutàmic reduïen la mida d'una pròstata, engrandida en la majoria dels casos, i alleujaven els símptomes, en comparació amb un grup placebo. Es pensava que el mecanisme d'acció era la disminució de la tumefacció o edema de la pròstata. L'entusiasme generat pels primers treballs no

s'ha mantingut. Fins i tot, els estudis controlats, doble cec, no són a hores d'ara concloents (39).

Extrets orgànics

Es tracta d'extrets prostàtics que poden ser administrats intramuscularment. Els estudis realitzats demostren que hi ha una millora subjectiva amb aquest tractament, però no s'ha observat en cap cas la millora del flux ni del residu urinari (39).

Alfa-blocadors

Des de fa uns anys i arran dels estudis inicials de Caine (40) (41) al 1972, una nova aproximació terapèutica completament diferent s'ha anat desenvolupant. Es basa en el bloqueig farmacològic dels receptors alfa-adrenèrgics de la musculatura llisa de la glàndula prostàtica i de la seva escorça o càpsula. Aquest tractament no guareix l'afecció hiperplàstica o tumoral, però sí que en disminueix els símptomes.

L'existència d'un plexe nerviós a través de la pròstata i la seva càpsula remarca la influència neural com un possible factor addicional en el desenvolupament de les manifestacions de la malaltia. La sinergia continència-evacuació urinària està regida per mecanismes del sistema nerviós autònom de tipus beta-adrenèrgic, colinèrgic i alfa-adrenèrgic de tipus alfa 1 i alfa 2 (38).

La presència d'aquests receptors autonòmics en l'àrea prostàtica i la seva musculatura indica que les alteracions del to muscular podrien ser produïdes o modulades per variacions d'estimulació del sistema autonòmic. D'aquí s'infereix que els canvis en el to muscular incideixen en el tancament de la uretra prostàtica, i en presència d'una HBP afavoriria el component obstructiu.

Terapèuticament, el concepte de bloqueig del component dinàmic dels alfa-1-receptors presenta l'expectativa d'abolir o reduir al mínim la seva acció. Hom calcula que aquest component dinàmic representa aproximadament el 40% del total de la pressió de tancament d'aquesta regió de l'aparell urinari.

Diverses drogues s'han fet servir amb aquesta finalitat de relaxació muscular, i totes amb èxit relatiu. La primera, la fenoxibenzamina, usada fa 15 anys, va ser bandejada per la seva presumpta toxicitat (38) (40).

El prazosin és un derivat quinazolínic i blocador selectiu alfa-1, quelcom menys efectiu, però s'ha demostrat la seva acció positiva pel que fa a la millora del flux. Provoca, al mateix temps, una disminució de les taxes de colesterol i actua com a antihipertensiu (42). Les dosis són de 0.5 mg. cada 12 hores (43).

Posteriorment una llarga llista de blocadors uroselectius també han estat utilitzats, tals com la terazosina, la nicergolina, alfuzocina, indoramina, etc, premonitoris que aquesta línia d'investigació clínica sembla galdosa pel que fa al tractament dels símptomes secundaris de la hipertròfia de pròstata.

L'autor ha realitzat estudis d'observació (mostra de 50 casos) amb nicergolina (fàrmac obtingut per biosíntesi) 30 mg. per dia, i ha constatat un mínim, però significatiu, augment del flux urinari i una important millora subjectiva de la simptomatologia que l'acompanya. Al mateix temps s'ha observat un efecte psicològic positiu sobre el pacient quan es remarca que la informació del fàrmac va dirigida a afavorir la irrigació sanguínia cerebral.

A hores d'ara es desconeix l'efecte a llarg termini del blocatge alfa sobre la pròstata. La majoria de proves realitzades fins ara generalment no han superat els tres mesos. L'únic que es pot afirmar és que als sis mesos l'efecte clínic és el mateix que a les 12 setmanes, i que no hi ha cap variació pel que fa al volum de la glàndula hipertrofiada (43). Aquests fàrmacs poden tenir un marcat efecte hipotensor a tenir en compte a l'hora de prescriure'ls.

Tractament hormonal

La terapèutica hormonal s'ha revitalitzat en conèixer millor la dependència androgènica de la glàndula prostàtica (44) (45). D'aquí ha partit tot el capítol dels fàrmacs antiandrogènics que s'han usat indistintament tant per al càncer com

per a la hipertròfia benigna prostàtica. El coneixement més precís de la dihidrotestosterona, formada per l'acció de l'enzim 5-alfa-reductasa, ha permès entendre amb més exactitud la gènesi de la HBP. La dihidrotestosterona i la mateixa testosterona s'encaixarien en els receptors cel·lulars de la pròstata, formant un complex que s'uniria en el nucli al DNA específic (38). A partir d'aquí s'activaria la transcripció dels gens andrògens dependents, el creixement cel·lular i la posterior aparició de l'adenoma.

Arran d'aquests nous coneixements es comença a utilitzar els antiandrògens, purs o progestacionals, que incideixen en la mecànica molecular de la fixació de dihidrotestosterona sobre el receptor nuclear. Tenen l'avantatge que no afecten la libido ni la funció sexual.

Dins del grup d'antiandrògens sintètics l'acetat de ciproterona no ha demostrat ser extremadament eficaç clínicament. Actualment no és un fàrmac recomanat per a l'ús rutinari (46). En el grup dels progestàgens, el caproat d'hidroxiprogesterona sí que ha demostrat la seva eficàcia. Els efectes secundaris antigonadotrópics com la impotència són comuns arran de la utilització d'aquesta mena de substàncies (47).

S'han fet pautes de tractament sense resultats clínicament vàlids amb alcaloides com la bromocriptina, que contrasta l'acció estimulante de la prolactina sobre el teixit prostàtic.

Finalment i a tall indicatiu direm que s'han estat utilitzant combinacions de fàrmacs, com ara antiandrògens i alfa-blocadors, amb aparents bons resultats clínics.

Els anàlegs de la LH-RH emprats en el blocatge hormonal del càncer prostàtic també són assajats en la HBP, amb la intenció de disminuir el volum prostàtic en interferir els receptors de testosterona a la pròstata. La seva utilització en el tractament de la HBP comença a partir de 1987 amb Gabriole i col·laboradors (50), els quals van observar en tres pacients una reducció del volum prostàtic del 38% entre el segon i el tercer mes de tractament amb leuprolide administrat diàriament. Posteriorment, els autors Peters i Walsh (51) també van

observar una disminució del volum prostàtic del 25% amb l'anàleg nalalerin, després de sis mesos de teràpia. Mitjançant biòpsies, es constata una regressió tant del component epitelial com de l'estromàtic. Amb la utilització de buserelin, Ruud (52) observa una reducció mitjana del 30%, però sense millora del flux urinari ni del residu miccional. Levine (53), utilitzant leuprolide, també observa una reducció del nivell sèric de l'antigen prostàtic específic dels pacients amb HBP, relacionant-ho amb la reducció del component epitelial. Morote i col.laboradors (54) han utilitzat leuprolide depot, 7.5 mgrs cada 28 dies en un grup de set persones, la qual cosa suposa una gran comoditat per al pacient en relació amb la fórmula convencional que exigeix l'administració diària. Assenyalen els autors avantatges clínics significatius: un 28% dels pacients que duen sonda urinària a permanència aconseguen miccions espontànies, i una reducció significativa de la mida prostàtica en tots els set malalts.

Tots els autors coincideixen a afirmar que la impotència sexual és l'efecte col.lateral més significatiu del tractament amb anàlegs.

Totes aquestes dades confirmen que una reducció important del volum prostàtic no és suficient per millorar el buidatge vesical si perdura una resistència uretral augmentada. Sembla raonable, doncs, pensar que a aquests pacients se'ls pugui administrar un anàleg associat a un blocador alfa-adrenèrgic per millorar el component dinàmic de la micció (54).

Inhibidors de la 5-alfa-reductasa

Darrerament han aparegut i han estat difosos àmpliament pels mitjans de comunicació els fàrmacs inhibidors de la 5-alfa-reductasa. La regressió de la glàndula prostàtica del gos, experimentalment, dóna interès a aquesta teràpia encara a hores d'ara, amb una curta trajectòria clínica humana. Aquesta medicació reuneix en teoria unes condicions quasi ideals, ja que en principi no ha d'afectar la libido, i biològicament augmenta el flux urinari i disminueix la simptomatologia irritativa.

El finastèride (MK-906), compost 4-azasteroid sintètic, és

el primer medicament d'una nova classe d'inhibidors específics de l'enzim intracel·lular 5-alfa-reductasa, i no té cap afinitat amb els receptors dels andrògens (48).

Aquest nou fàrmac està indicat, en el tractament i en el control de la HBP, tant per disminuir la grossària de la pròstata hipertrofiada com per millorar el flux urinari i alleujar els símptomes totals associats al creixement prostàtic.

Farmacocinèticament, en l'home el finastèride s'elimina d'un 39% per l'orina en forma de metabòlits, i d'un 57% per la femta. D'altra banda, unes petites quantitats son eliminades pel líquid seminal, ignorant-se a hores d'ara si l'exposició del fetus d'una dona embarassada pel semen d'un pacient que pren aquest fàrmac pot perjudicar el fetus masculí.

Aquest inhibidor competitiu de la 5-alfa-reductasa humana s'administra per via oral amb una dosi única de 5 mg./dia i no és necessari modificar la dosi per insuficiència renal, ni en pacients en edat avançada, malgrat que en persones de més de 70 anys l'eliminació del finastèride queda reduïda.

El fàrmac és ben tolerat i s'observa la millora simptomàtica als tres mesos de prendre'l, acompanyada d'una disminució de l'antigen prostàtic específic. Els efectes col·laterals més freqüents al respecte que la literatura assenyala estan relacionats amb la funció sexual: impotència, disminució de la libido i disminució del volum ejaculat, en uns percentatges que no superen el 4% (49).

NOVES TECNOLOGIES
O
ALTRES TRACTAMENTS NO MÈDICS

NOVES TECNOLOGIES

O

ALTRES TRACTAMENTS NO MÈDICS

Després de dècades en què la cirurgia ha estat considerada com l'única solució eficaç contra la HBP, a hores d'ara encara no hi ha consens sobre quant teixit prostàtic s'ha d'extirpar, ni sobre la definició d'obstrucció.

Aquesta inversemblant situació clínica i pràctica ha anat plantejant la qüestió si totes les hipertròfies prostàtiques han d'ésser tractades basant-se en l'extirpació total o parcial de l'òrgan, amb la possibilitat d'un tractament conservador no cruent, per evitar, tal vegada, el risc inherent que qualsevol acte quirúrgic comporta.

Totes aquestes reflexions es plantegen a l'era de la cirurgia mínimament invasiva, en què la imaginació dels investigadors i l'esforç econòmic de les companyies manufacturadores, encoratjades per l'èxit de la litotricia renal amb ones de xoc, insisteixen a investigar aquest nou camp, que traspasa les fronteres terapèutiques actuals.

Un nombre imprecís de noves tecnologies han estat aplicades en aquests últims anys a la HBP. Els resultats de l'aplicació d'aquestes tecnologies, o altres tractaments no mèdics, estan en permanent estat de discussió i en espera, la majoria, d'estudis controlats que permetin conèixer exactament la relació cost/benefici que comporten.

Hipertèrmia i termoteràpia

La termoteràpia/hipertèrmia, és a dir, l'escalfament per

sobre de la temperatura corporal normal, és un concepte terapèutic innovador en estat d'avaluació i amb resultats contradictoris pel que fa a l'aplicació clínica. L'ús de l'energia calorífica com a mitjà físic per al tractament de la HBP s'inicia amb el coneixement racional de la mateixa energia per al càncer prostàtic, on les cèl·lules malignes són més sensibles (38).

Hipòcrates, fa 2.000 anys, deia que "el que la medicina no cura, ho cura la cirurgia. El que la cirurgia no cura, ho cura la calor". L'aplicació d'aquest remei tèrmic ha estat constant al llarg de la història de la medicina. Avui la termoteràpia, amb distintes fonts de producció de calor, és utilitzada profusament en malalties de l'aparell locomotor.

Pel que fa a l'aplicació de calor, s'entén per hipertèrmia quan la temperatura no supera els 44 graus C. Quan la temperatura intraprostàtica supera els 45 graus C., la tècnica s'anomena termoteràpia. Ambdues modalitats tècniques s'utilitzen en pròstates que tenen un pes d'entre 30 i 70 grams.

A partir dels anys 80 es realitza l'aplicació clínica de la hipertèrmia prostàtica. Les primeres sèries publicades mostren que aquest mètode permet una millora simptomàtica objectiva i subjectiva dels pacients afectats de càncer o d'adenoma de pròstata. Prèviament, amb animals d'experimentació, s'ha demostrat l'alteració i necrosi del teixit glandular de les pròstates de gos sotmeses a una temperatura de 45 graus.

En medicina es distingeixen diferents sistemes d'aplicació d'hipertèrmia local:

A. Els invasius

A.1 Hipertèrmia intersticial: és l'aplicació d'agulles puntiformes amb un efecte molt localitzat amb emissió de radiofreqüència o de microones. Són utilitzades a vegades en el tractament de càncer de mama.

A.2 Camp magnètic: és la implantació de petites peces metàl·liques a la zona tumoral; s'hi aplica un fort camp magnètic que es transforma en calor local en funció de l'aliatge

metàl·lic. S'ha emprat en el tractament dels tumors cerebrals. Es un procediment d'hipertèrmia molt precís, "a la carta", però molt invasiu i que requereix una preparació llarga.

B. La telecirurgia

B.1 TAFU (Tissues Ablation with Focused Ultrasound): és l'obtenció de molt altes temperatures (80-90 graus C.), molt localitzades, a partir de la concentració d'ones ultrasòniques. Per ara només és un projecte.

B.2 Piroteràpia: s'utilitza amb l'objectiu de destruir les cèl·lules tumorals mitjançant una forta elevació de la temperatura (més de 80 graus C.), d'origen piezoelèctric, durant un temps molt reduït (fracció de segon), sobre una zona molt petita i ben delimitada, sense efectes sobre els teixits immediats mitjançant un procediment extracorpori no invasiu. La piroteràpia, que ja és una realitat terapèutica en experimentació, està destinada a produir la necrosi de les cèl·lules canceroses.

C. Els no invasius (hipertèrmia/termoteràpia)

La patologia prostàtica és el seu principal camp d'aplicació, i es basen en l'emissió d'ones electromagnètiques amb les següents característiques físiques:

- Poden ser emeses en una direcció determinada.

- Penetren en els teixits, a una profunditat que varia en funció de la longitud de l'ona: com menor és la longitud d'ona, menor és la profunditat de penetració i més exacta és la delimitació de la zona afectada. 915 MHz és la freqüència més habitual, que permet un òptim equilibri entre profunditat (suficient per cobrir l'àrea hiperplàstica d'una pròstata típica), precisió i potència (suficient per assolir el rang de 45-55 graus C.). Altres freqüències en ús són: 434, 1302 i 2450 MHz. Hi ha aparells de baixíssima freqüència que emeten a 50-100 MHz (radiofreqüència).

- Un cop absorbides pels teixits, generen calor local (la capacitat d'absorció varia d'uns teixits a altres).

- Es fàcil de controlar i dosificar la potència subministrada i, en conseqüència, la calor generada.

- Amb un sistema de refrigeració adequat és possible evitar el sobreescalfament dels teixits immediats l'emissor de les ones electromagnètiques; és a dir, és possible obtenir puntes elevades de temperatura a l'interior del cos, en lloc de la superfície.

L'aparell d'hipertèrmia està compost per una font de calor, un emissor de microones (915 MHz o 2.450 MHz) i una potència de sortida de 0 a 60 W), que difon la calor per una antena, projectant-la a l'espai per una corba parabòlica. En els primers sistemes, la distància màxima d'emissió de calor és de 75 m/m. Aquesta antena està incorporada a una sonda intrarectal associada a un dispositiu que permet mesurar la temperatura (55).

Al voltant d'aquesta sonda intrarectal i durant l'emissió tèrmica, circula un líquid de refrigeració per disminuir la temperatura rectal i dels teixits pròxims. Posteriorment es van incorporar sondes intrauretrals per obtenir el mateix efecte a través de la via urinària, molt més directa a la glàndula prostàtica que no a través del canal rectal, on hi ha la paret intestinal i la fàscia retroprostàtica de Denonvilliers entre la sonda i la HBP.

El receptor està compost d'un diode que permet la recepció de les microones emeses per l'antena. Integrat al diode hi ha un altre termòmetre. Aquest receptor se situa a la uretra mitjançant una sonda uretral especial de 3 canals.

L'ordinador és l'encarregat d'integrar l'emissió de les microones per via intrarectal (o uretral) i la mesura instantània de les temperatures rectals i intrauretrals. En cap cas no hi ha presa directa de la temperatura intraprostàtica. Tots aquests valors són calculats per l'ordinador gràcies a una fórmula matemàtica a partir de 2 paràmetres, l'intrarectal i l'intrauretral. Els primers aparells integrats permetien una elevació de la temperatura intraprostàtica de 44 graus C. Actualment, amb la hipertèrmia prostàtica s'arriba fins als 48 graus C. A la pantalla de l'ordinador es registren i es visualitzen perma-

mentment les temperatures prostàtiques, rectals, la potència d'emissió de les microones en wats, i la temperatura del líquid de refrigeració, que pot ser abaixada fins a 6 graus C (55).

La seva aplicació en homes, malgrat l'interès del mètode per la seva nul·la mortalitat i feble morbiditat, ha proporcionat resultats conflictius. Els motius clínics d'inclusió impliquen: una disminució del debit màxim urinari (Q_{max}) i del volum miccional amb elevació del residu postmiccional. Pel que fa als malalts, els motius d'inclusió són dos: pacients joves (menys de 65 anys) que rebutgen la intervenció quirúrgica per raons de seqüeles sexuals d'ejaculació retrògrada, i les persones d'edat amb "tares" mèdiques múltiples, que fan de la cirurgia un risc.

Per via rectal es porten a terme entre 3 i 10 sessions, un o dos cops per setmana, d'uns 60 minuts cadascuna a 42-43 graus. A través de la uretra se segueix el mateix sistema, o bé una sola sessió de 60 minuts. No es requereix cap tipus d'anestèsia per al tractament, que es ambulant (56).

Actualment, hi ha mitja dotzena de models comercials diferents d'aparells d'hipertèrmia. Van apareixent diverses publicacions que fan referència tant a estudis clínics com experimentals. Els experimentals, tant en pròstata de gos com humana, demostren que la hipertèrmia prostàtica produeix una hiperèmia de l'estroma, edema difús i infiltració cel·lular de limfocits i plasmocits sense destrucció cel·lular evident histològicament o mitjançant citofotometria del DNA. Amb l'aplicació uretral, els canvis són similars, però amb aparició de necrosi cel·lular d'intensitat variable. L'àrea afectada és juxtauretral, a una profunditat que oscil·la entre els 5 i 15 mm a la pròstata humana i 1 cm a la canina.

Darrerament, estudis de l'associació francesa d'urologia revelen que amb la utilització de la termoteràpia per al tractament de l'adenoma prostàtic benigne s'obtenen els mateixos resultats que amb un placebo. Malgrat tot, altres treballs destaquen la seva utilitat en tumors de petit volum i en persones que no presenten contraindicacions, resolent un 60% dels casos.

El sistema d'aplicació de calor sobre la pròstata, sigui per via uretral o rectal, no precisa de cap tipus d'anestèsia i constitueix en el present un dels punts més controvertits dins l'arsenal terapèutic urològic, quedant sotmès al pas del temps per suspesar la seva autèntica validesa pel que fa a la patologia humana. En el present, la termoteràpia és una experiència clínica que provoca uns efectes limitats sobre la glàndula hipertrofiada, i probablement per un efecte neurològic afegit, en lesionar l'ona calorífica els receptors adrenèrgics, relaxants del coll vesical i disminuint, per tant, la tensió de les fibres musculars de la pròstata (56).

Crioteràpia

Aquesta tècnica, introduïda per Gonder, Soanes i Smith, es pot realitzar amb anestèsia local i es basa en la col·locació d'una frigosonda a la uretra prostàtica. La posició dels instruments es manté fins que s'assoleix una temperatura de -80 graus C. En aquest moment la sonda és retirada.

El temps emprat en la coagulació varia en funció del volum i forma de la pròstata. Per regla general, quatre o sis minuts són suficients per obtenir un cert efecte terapèutic. Són rars els casos de complicacions immediates, i la destrucció dels adenomes grans és incompleta, amb persistència de teixits residuals que poden precisar d'una electroresecció posterior.

A la criocirurgia, se li reconeix un lloc limitat dintre de l'armamentari urològic. Està indicat en pròstates que no superen els 50 grams, i en malalts als quals no se'ls pot intervenir quirúrgicament.

Recentment ha aparegut una tècnica de crioteràpia intersticial, mitjançant la qual s'insereix una frigosonda perinealment a cada lòbul de la pròstata, per la qual cosa es prescindeix de la manipulació de la uretra (56).

Làser

Recentment un nou sistema tecnològic ha estat incorpo-

rat al camp terapèutic de la HBP: la termoablació per làser ("light amplification by stimulated emission of radiation"). Físicament el làser és un dispositiu electrònic que, basat en l'emissió induïda, amplifica un feix de llum monocromàtica i coherent d'extraordinària intensitat.

La resecció de teixit prostàtic amb làser consisteix en la utilització d'una fibra de làser de Nd:YAG (Neodymium:itri-alumini-granat) que, aplicada per via endouretral i en alguns sistemes com el TULIP guiat per transductors ultrasònics (57), provoca la destrucció per fotocoagulació del teixit glandular anòmal. El mètode requereix raquianestèsia i no presenta grans dessagnaments o lesions sobre l'esfínter extern. Amb la termoablació s'aconsegueixen uns 80-100 graus C. dins la pròstata, on es produeix una necrosi. Els resultats quirúrgics finals s'observen al cap d'unes setmanes (56).

Malgrat que la tècnica i el sistema estan en fase d'experimentació clínica, sembla que el làser presenta moltes avantatges respecte a l'electroresecció clàssica: és tècnicament fàcil, ràpid, no sagnant, de postoperatori curt, no cal la utilització de líquids d'irrigació i s'estalvia el risc de la síndrome tòxica postreabsorció. Com a contrapartida i en els casos en què el volum prostàtic sigui superior a 30 cc., sovint es pot precisar de repetir el procediment quirúrgic (58) (59).

Dilatació amb baló de la uretra prostàtica

El concepte de dilatació prostàtica inclou l'obertura comissural, ja utilitzada des de 1910 per alguns autors, fins arribar al 1956, en què s'usa el dilatador transuretral. Progressivament, el mètode va anar guanyant popularitat i adeptes, especialment en els països escandinaus, en comparar els resultats entre cirurgia oberta i endoscòpica a l'hora de posar fi a l'obstrucció prostàtica.

La tècnica consisteix en l'aplicació d'una sonda per via uretral i la col·locació del baló de dilatació a la uretra prostàtica immediatament per sobre de l'esfínter extern. La seva exacta disposició es pot comprovar per mitjà de raigs X o per control digital rectal. S'injecten 45 cc. de sèrum fisiològic a l'interior del baló dilatador i, sota una monitorització contínua de la

pressió, s'assoleix el límit de 4 atmosferes o 60 psi, que empíricament es mantindrà durant 10 minuts a la uretra prostàtica, per dilatar-la a 90 Fr.

Clínicament, i amb l'experiència de l'autor amb una sèrie de cinc pacients, presenta avantatges, com ara la utilització d'anestèsia local o raquianestèsia. La realització pot ser de forma ambulatoria o necessitar un màxim de 24 h. d'ingrés. La no aparició d'ejaculació retrògrada, tècnica de senzilla realització en mans d'un cirurgià habituat al sistema endoscòpic, i la gran limitació del risc quirúrgic fan d'aquesta tècnica una preferència terapèutica a tenir en compte en determinats casos.

El principal desavantatge del procediment és el seu efecte imprevisible, pel fet que una certa reexpansió del teixit prostàtic ha d'anar produint-se amb el temps. Està contraindicat en bufetes posttractades amb quimioteràpia o radioteràpia, en litiasi vesical, en infecció urinària activa, i la tècnica no es vàlida en glàndules de gran volum o d'excessiva longitud, i especialment quan hi ha un lòbul mitjà (60) (61).

Dilatadors uretrals temporals

Aquests dilatadors inclouen la sonda intrauretral curta dissenyada per Nissenkorn i la Prostacath blindada amb or. Es disponible en diferents longituds (45, 55, 60 mm). Es col.loca amb anestèsia local i amb un cistoscopi. Una expansió de la sonda resta dins la bufeta, i la segona a l'interior de la uretra posterior. Un fil de niló, no absorbible, està inserit a l'extrem distal del catèter i resta a la uretra. Si cal, es pot retirar el catèter estirant el fil amb una prèvia lubricació de la uretra.

El Prostacath és una espiral intraprostàtica que es deixa a l'interior de la uretra posterior, situant-la de manera que un extrem queda emplaçat dins de la bufeta, mentre que l'altre, un anell de filferro separat de l'espiral per un piu, resta a la uretra bulbar. Totes les espirals són de 21 Fr. i presenten diferents longituds (de 35 a 95 mm). L'espiral s'insereix endoscòpicament i està banyada amb or per reduir al mínim les incrustacions que pugui provocar. S'ha de canviar al cap de

dos o tres anys.

Ambdues pròtesis s'han utilitzat en pacients no aptes per a cirurgia postretenció d'orina. D'aquí els suggeriments de diversos autors d'utilitzar aquests instruments intrauretrals com alternatives a la sonda intravesical (61).

Dilatadors uretrals permanents

S'han ideat dos dilatadors permanents, el dilatador de la paret del lumen urinari (Urolume) i el dilatador de titani ASI.

El dilatador Urolume es va idear per a ús intravascular, i va ser utilitzat per primera vegada en urologia, i amb èxit, al 1987, per estenosi recurrent de la uretra bulbar (61).

L'Urolume és una malla tubular trenada de filferro d'un aliatge resistent a la corrosió. Es disposa d'Urolume de dues longituds: 20 i 30 mm, amb un diàmetre de 14 mm quan està expandit. El dilatador es dispensa esterilitzat i pre-carregat amb un dispositiu endoscòpic.

Clínicament, l'escassa experiència amb aquest sistema és, malgrat tot, força positiva. L'aspecte important dels dilatadors és que arriben a cobrir-se amb epiteli urinari, als 3-6 mesos, en deixar-los col·locats permanents. La majoria dels pacients experimenten, després de la inserció, pol·laciúria i urgència miccional durant un o dos mesos. Posteriorment, els símptomes desapareixen (62).

Focus d'ultrasons d'alta intensitat

Aquesta tècnica ha estat utilitzada experimentalment en el tractament de tumors de cervell, fetge i teixit subcutani. S'ha desenvolupat per a la investigació del tractament d'HBP canina una sonda rectal, similar a les sondes transrectals corrents, aconseguint un estovament de la pròstata. Fins a l'actualitat no ha estat aplicat a l'ésser humà.

Ones de xoc d'alta energia

Lobel i cols. (63) han tractat un total de 21 pacients amb

HBP amb un litotriptor piezoelèctric dirigit per ecografia. Es pot realitzar de forma ambulatoria, utilitzant 2.5 ones de xoc per segon durant trenta minuts, o bé 5 ones per segon durant seixanta minuts. La màxima millora va ser comunicada al cap d'un mes del tractament, i incloïa una millora simptomàtica apreciable, reducció del volum residual de 51.5 cc a 6.0 cc i un augment del flux màxim de 6.3 a 13.3 ml/s. L'evolució d'aquest tractament és encara desconegut.

Hipertèrmia extracorpòria focal (piroteràpia)

Vallencien (64) ha dissenyat un aparell per escalfar la pròstata a temperatura alta, fins a 80 graus C., amb un focus precís i ben localitzat, utilitzant un sistema extracorpòri que emet ones elàstiques d'ultrasons.

Aquest giny, que ha demostrat que pot fondre blocs de poliuretà "in vitro", ha arribat a temperatures de 85 graus C. en el punt focal, en quatre segons, en els casos de prostatectomia radical. La tècnica ha estat utilitzada en humans afectats d'HBP i en dos casos de tumors vesicals. No és necessària l'aplicació d'anestèsia general. Encara, però, s'esperen els resultats d'aquests estudis preliminars.

Radiofreqüència de baixa intensitat

Aquest sistema, el més modern en estudi, es denomina TUNA (TransUrethral Needle Ablation). Consta d'un generador de radiofreqüència de baixa intensitat i un element de treball similar a un cistoscopi. Està provist de dues microagulles dins una beina protectora que es poden desplegar en el moment que el cirurgià ho vulgui, gràcies al comandament que hi ha dins l'element de treball. L'efecte terapèutic es produeix mitjançant una temperatura intraprostàtica que oscil·la entre els 77 i els 100 graus C. L'efecte anatòmic directe és l'aparició de cavitats a la zona termotractada durant uns minuts, produint-se una disminució de la tensió prostàtica intrauretral. Es pot realitzar sota anestèsia local -cirurgia ambulatoria- i sembla que no es produeixen sagnies.

El sistema podria ser pràctic per a l'aplicació clínica, car és interessant pel seu baix cost, comparat amb la hipertèrmia

prostàtica, i pel caràcter ambulatori del tractament (65) (66).

Cal remarcar que totes aquestes noves tecnologies o mètodes terapèutics no cruentos contra la HBP presenten l'inconvenient que en usar-se no es poden recollir mostres de teixit per a un posterior examen histològic. La possibilitat de l'existència d'un carcinoma prostàtic ha de ser determinada mitjançant l'examen digital-rectal de la pròstata, la determinació de l'antigen prostàtic específic, glicoproteïna altament immunogènica i que actua com a marcador bioquímic en el diagnòstic i seguiment del tractament del càncer prostàtic, i l'examen transrectal ultrasònic de la pròstata.

De tota manera, el camp de la utilització d'energies físiques com a teràpia de la hipertròfia prostàtica resta obert. Totes aquestes noves i diferents tecnologies descrites apareixen en un nou horitzó que pretén que allò quimèric en medicina sigui realitat: guarir la malaltia amb sistemes no invasius.

COMENTARI FINAL

COMENTARI FINAL

La HBP és una afecció comuna i universal dels homes en edat avançada. Els estudis de prevalença de la HBP en autòpsies fetes a tot el món mostren un augment de la proporció d'afectats del 25% en els homes compresos a la quarta dècada de la vida, i del 80% en els barons de més de 70 anys.

Malgrat tot, a hores d'ara es disposa de molt poca informació sobre la prevalença de la malaltia definida com a entitat clínica dins d'una comunitat d'edat específica. Les dades disponibles no determinen amb exactitud que la HBP sigui uniforme, reproducible i àmpliament acceptada.

Fins ara són pocs els treballs de qualitat que tractin l'epidemiologia i la història natural de la HBP. Es desconeix, encara, el vertader impacte de la malaltia en l'àmbit mundial, com també la influència dels factors ambientals, socials, culturals i d'estil de vida en l'aparició de la HBP. Es més, per la manca de dades quantitatives referents a la progressió de la malaltia, es fa difícil saber quan, com i sobre qui s'ha d'intervenir mèdicament o quirúrgicament. Aquesta incertesa provoca grans variacions en els tipus de tractament entre països, i fins i tot entre petites àrees geogràfiques del mateix país.

Evolutivament, el tractament científic de la HBP s'inicia a final del segle XIX. La cirurgia oberta ha estat des d'un principi i fins a l'actualitat l'únic tractament curatiu definitiu de l'adenoma hipertròfic de la pròstata. La resta de sistemes terapèutics, mèdics i quirúrgics no han estat capaços, a hores d'ara, curar radicalment el procés morbós.

Tots els tractaments emprats s'han dirigit a alleujar qualsevol de les simptomatologies presents en el quadre clínic

dels pacients, però cap d'ells d'una manera global, i malgrat els bons resultats d'alguns sistemes terapèutics, no han actuat d'una manera substancial i eficaç.

Perquè un tractament sigui una opció acceptable ha de reunir els següents requisits:

1. Els beneficis del tractament han de superar els perjudicis. Eficàcia a llarg termini.

2. Els pacients han de considerar acceptable el tractament.

3. S'ha de disposar d'alguna evidència quant a la relació cost/benefici.

Basant-nos en una àmplia revisió de totes les dades disponibles i en opinió d'experts de tot el món, cal tenir en compte les següents opcions terapèutiques en relació amb una HBP:

Indicacions de la Cirurgia Oberta

Simptomatologia i/o signes secundaris de l'obstrucció prostàtica.

Factors de risc acceptables.

Quan no es pot realitzar una resecció transuretral en menys de 60 minuts.

Acceptació de possibles canvis en la funció sexual.

Indicacions de la Resecció Transuretral

Simptomatologia i/o signes d'obstrucció prostàtica.

Factors de risc acceptables.

Es pot ressecar en menys de 60 minuts.

Acceptació de possibles canvis de la funció sexual.

Indicacions de la incisió del Coll Vesical

Simptomatologia i/o signes secundaris de l'obstrucció prostàtica.

Factors de risc acceptables.

Glàndula petita -menys de 30 grams- i sense lòbul mitjà.

Acceptació de possibles canvis de la funció sexual. Alternativa real a la cirurgia d'exèresi en pròstates de menys de 35 grams i en persones joves.

Tractament Conservador

Quant al tractament mèdic, els alfa-blocadors són una opció terapèutica per al tractament simptomàtic a curt termini de la HBP, car no es disposa actualment de dades referents a la seva efectivitat a llarg termini. Les indicacions d'aquesta modalitat terapèutica són els pacients en llista d'espera per al tractament quirúrgic, pacients en que el tractament quirúrgic està contraindicat o el rebutgen, i per a l'alleujament en malalts sense cap contraindicació operatòria.

En el marc dels inhibidors específics de la 5-alfa reductasa, el finastèride ofereix un marge de seguretat terapèutic força acceptable i amb escassa morbiditat. Del finastèride, en estudis controlats, s'ha demostrat l'eficàcia, i almenys un terç dels pacients milloren quant a la simptomatologia; s'ha de considerar que el descens de l'antigen específic prostàtic (PSA) provocat pel fàrmac pot encobrir en alguns casos un carcinoma prostàtic. Com a avantatge addicional provoca un mínim percentatge de disfunció sexual. Podria ésser una opció de tractament acceptable, si els resultats dels assajos internacionals es publicuessin en revistes amb comitè de revisió i judici crític.

Els extrets de plantes, molt utilitzats en diversos països i durant molt de temps, encara no han estat estudiats adequadament per determinar-ne l'eficàcia exacta i forma d'actuar.

Cal tenir en compte l'important component placebo del tractament de la HBP.

Entre els antiandrògens, l'acetat de ciproterona no pot ser, a hores d'ara, per la manca d'assajos clínics suficients, recomanat de manera rutinària. Respecte a la flutamida, sembla que ofereix resultats més satisfactoris, com ara una millora del flux urinari. S'ha de tenir en compte la seva hepatotoxicitat, la intolerància gastrointestinal i la incidència significativa de ginecomàstia. Potser amb la disminució de la dosi i l'associació amb fàrmacs d'efecte neuròtrop augmenten les indicacions.

Pel que fa als progestàgens, s'ha demostrat la seva eficàcia bioquímica. De tota manera, la manca d'estudis aleatoris resten base científica a la seva aplicació. La supressió estrogènica amb inhibidors de l'aromatasa és un camí obert, interessant, si bé les bases fisiopatològiques estan en el terreny de la investigació animal.

Avant a les noves tecnologies, cap forma de teràpia alternativa (hipertèrmia, làser, dilatació amb baló...) no ha estat provada adequadament amb assajos clínics aleatoris per recomanar-les com a opció de tractament.

Per a la hipertèrmia hi ha una via oberta amb l'augment de la temperatura a 45 graus C. sobre la glàndula prostàtica, on es produeixen lesions tissulars permanents que poden reduir el volum prostàtic.

La teràpia amb làser està encara en ple desenvolupament, però ofereix l'avantatge d'ésser poc agressiva, poc hemorràgica i de realitzar-se en un espai de temps breu. De tota manera, l'efecte beneficiós s'observa a partir dels 3 a 6 mesos del tractament.

La pròtesi intraprostàtica temporal és una bona alternativa transitòria per a processos obstructius que no poden ser eliminats immediatament. Els principals inconvenients són la migració del dispositiu, les incrustacions de sals i la incontinença. Amb tot, la seva col.locació sense anestèsia i la relativa bona tolerància fan que el sistema sigui aconsellable.

La pròtesi intraprostàtica permanent substitueix les temporals quan l'operació quirúrgica no és possible, i si el pacient ha de portar sonda vesical permanentment. Té l'inconvenient que el seu preu és elevat. Pot ser col·locat sota anestèsia local i la seva extirpació és difícil.

La divulsió o dilatació per baló té limitacions en les glàndules grans o per la presència d'un lòbul mitjà. El seu efecte beneficiós sol passar quan es produeix l'efracció de la comissura anterior de la glàndula, augmentant el flux i disminuint la simptomatologia obstructiva. L'inconvenient és l'efecte limitat en el temps, ja que els signes obstructius solen reproduir-se.

Com a corollari podríem dir que excepte en els casos de cirurgia, l'elecció del tractament hauria d'ésser una decisió compartida entre el metge i el pacient, sobre les bases d'una revisió no esbiaixada dels beneficis i perjudicis de cada tractament i les preferències del pacient.

Des d'un punt de vista estrictament econòmic podem dir, que els recursos de tot el món per a la diagnòsi, el tractament i l'evolució contínua del pacient amb HBP són significatius.

Els costos són importants en les economies de la salut, però no només fan referència a les despeses. Els beneficis també s'han d'introduir dins d'aquesta equació. Utilitzar recursos eficientment significa equilibrar els costos i beneficis, i no necessàriament reduir les despeses.

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

1. Persisteix encara, en el nostre medi, la mentalitat d'haver de suportar les molèsties inherents a la hipertròfia prostàtica com quelcom propi de l'edat.

2. Com a mesura preventiva idònia, tots els barons de més de 45 anys precisen controls periòdics i sistemàtics per controlar l'aparició i desenvolupament de la malaltia prostàtica.

3. La HBP és una malaltia que pot tenir complicacions clíniques greus, que condicionen seriosament la salut del pacient.

4. A hores d'ara la cirurgia oberta de la HBP de més de 60 grams esdevé el tractament idòni i resolutiu.

5. La cirurgia oberta presenta unes xifres més baixes de morbiditat en comparació amb la resecció transuretral de pròstata.

6. D'ençà de 1989, en què es palesa el major nombre de complicacions, la cirurgia transuretral de pròstata és una tècnica vàlida per a hipertròfies prostàtiques que no superen els 50 grams i/o en simptomatologia secundària d'obstrucció.

7. La mida de la pròstata per ella mateixa no condiciona clínicament la intervenció terapèutica mèdica o quirúrgica si no va acompanyada de clars trastorns miccionals.

8. El tractament mèdico-farmacològic és actualment pal·liatiu i utilitzat principalment per combatre els símptomes o endarrerir la necessitat d'intervenció quirúrgica.

9. Els fàrmacs blocadors alfa actuen disminuint la pressió que la pròstata exerceix sobre el conducte urinari i són una opció terapèutica a curt termini.

10 Els inhibidors de l'enzim 5-alfa-reductasa (finastèride) bloquen el pas de la testosterona a dihidrotestosterona i poden ésser una opció interessant de tractament. Està pendent dels resultats dels assajos clínics internacionals.

11. La combinació d'antiandrògens i alfa-blocadors pot ser útil en la millora dels trastorns urinaris, especialment en els casos poc obstructius.

12. La hipertèrmia/termoteràpia no aporta cap avantatge al tractament de la HBP, pel fet que no supera clínicament els tractaments actuals més conservadors.

13. La termoablació per làser no presenta a hores d'ara cap evidència clínica que provi que és el tractament substitutiu de la resecció transuretral. Seran el temps i la valoració rigorosa de les dades recollides els que determinaran el valor real d'aquesta tecnologia, que ha demostrat la seva validesa en altres especialitats mèdico-quirúrgiques.

15. La dilatació amb baló de la pròstata es un mètode alternatiu senzill, que pot ser una opció especialment en els casos d'esclerosi de coll vesical, en pròstates petites i obstructives. No sempre és totalment resolutiu i és un sistema quirúrgic que es pot realitzar ambulatoriament en una sola sessió.

16. Els elevats costos socials i econòmics en el món occidental del tractament de la HBP són directament proporcionals a l'esperança de vida més llarga, a un desconeixement real de les causes de la malaltia (amb la impossibilitat de realitzar un tractament ideal) i a la manca d'un mètode preventiu del procés hipertròfic de la glàndula.

17. El tractament ideal i definitiu de la HBP estarà condicionat als avenços sobre l'etiologia de la malaltia.

OPERA FINIS

BIBLIOGRAFIA

1. Francisco Díaz. : Tratado nuevamente impresso de tosa las enfermedades de los Riñones, Vexiga y Carnosidades de la Verga. Madrid, 1588.
2. Gutiérrez de Toledo J: Cura de la Piedra y Dolor de Yjada o Cólica Renal. Toledo, 1498.
3. Maganto Pavón E: El original del "Tratado de Urología" de Francisco Díaz ¿Desaparecido en el incendio del Monasterio de El Escorial de 1671?. Actas Urol Esp 1992; XVI: 91-92.
4. Granjel L.S.: Retablo histórico de la Urología Española. Salamanca 1986; 21.
5. De la Calle Muñoz I, y cols: La Urología Española en el Renacimiento. Actas Urol Esp 1991; XV: 253-256.
6. Maganto Pavón E.: La especialización urológica del Licenciado Andrés de Tamayo, célebre cirujano y escritor del siglo XVII. Actas Urol Esp 1993; XVII: 234.
7. De la Peñas Pineda A.: Francisco Díaz: Uretrotomía interna. Actas Urol Esp 1965; I: 145.
8. Weyrauch HM: Surgery of the Prostate. WB Saunders, 1959, Philadelphia.
9. Coffey S, Walsh Patrick: Clinical and experimental studies of benign prostate hyperplasia. The Urologics Clinics of North America August 1990; vol 17, number 3: 466-467.
10. Campbell Urología 1988; editorial mèdica panamericana S.A., Buenos Aires, 5 Edició, 2: 1360-1363.

11. 58 Congreso Nacional de Urología 1993. Málaga.
12. Gil-Vernet, S.: *Biología y patología de la próstata*. Editorial, Paz-Montalvo, Madrid. 1953.
13. Brandes, D. *Hormonal regulation of fine structure in Male Accessory Sex Organs*. Editorial: Academic Press, New York, p.p. 184-192, 1974.
14. Walsh, P. *Benign prostatic hyperplasia*. En: *Prostatic disease*. H. Marberger. H. Haschek, H.K.A. Schrimmer, J.A.C. Colston and E. Witkin Editorial 1976; Alan R. Liss, Inc. New York: 1-8.
15. Barry J.M., *Epidemiology and Natural History of Benign Prostatic Hyperplasia*. *Dins: The Urologic Clinics of North America*. August 1990; vol 17/number 3: 498-500.
16. Morrison AS: *Prostatic hypertrophy in greater Boston*. *J. Chron Dis* 1978; 31:357.
17. Araki H, Watanabe H, Mishina T, et al: *High risk group for benign prostatic hypertrophy*. *Prostate* 1983; 4:253.
18. Clark, P.: *Moynihan the urologist*. *Eur. urol* 1976; 2: 48.
19. Blandy, J.P.: *Surgery of the benign prostate. The firsts Sir Peter Freyer Memorial Lecture*. *J. Irish Med. ass.* 1977; 70:517.
20. Wallace, D.M.: *New lamps for old*. *Proc Roy. Soc. Med.* 1973; 66:455.
21. Millin, T.: *Median bar: the uses and abuses of transurethral resection*. *J. Urol.* 1958; 79:145.
22. Gow, J.G.: *Urological technology*. *Urology*. Ed. J.P. Blandy. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1976.
23. Mitchell, J.P., and Makepeace, A.P.W.: *Optics of telescopes and fibrelighting equipment*. Scientific Foundations

of Urology. Ed. D.I. Williams and G.D. Chisholm. Heinemann, London, 1976.

24. Roos NP., Wenberg JE, Malenka DJ, Fisher ES, McPherson K, Andersen TF, Cohen MM, Ramseye: Mortality and reoperation after and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1989; 320: 1120-1124.

25. Gil-Vernet J.M. i cols: Controversias actuales en el tratamiento de la litiasis urinaria. *Actas Urol Esp* 1993; XVII: 114.

26. Conferencia Internacional sobre la Hiperplasia Benigna de Prostata. Sesiones. Dirigida por la Organizacion Mundial de la Salud. Paris 1991; 196-197.

27. Glynn RJ, Caampion EW, Bouchard GR, Silbert JE: The development of benign prostatic hyperplasia among volunteers in the normative aging study. *Am J. Epidemiol* 1985; 121:78-90.

28. Vicente J.: Critica a la Critica de RTU de la HBP. *Actas Urol Esp* 1992; XVI: 677-678.

29. Belfield Wt: Prostatic myoma - A so-called middle lobe of the hypertrophied prostate - Removed by suprapubic prostatectomy. *JAMA* 1887; 8:303.

30. Fuller E: The question of priority in the adoption of the method of total enucleation suprapubically of the hypertrophied prostate. *Am Surg* 1905; 41:520.

31. Glen F. Jamesç: Cirugía urológica. Editorial Salvat, Barcelona 1986; 863.

32. Weyrauch HM: Surgery of the prostate. Philadelphia, WB Saunders, 1959.

33. Purpón I: Prostatectomía transuretral endoscópica. Queromón Editores S.A., Madrid 1979; 43-46.

34. Keitzer W, Tandon B, Allen N, i cols: Urethrotomy visualized for bladder neck contracture in male patients. J. Urol 1969; 102: 557-580.

35. Orandi A: Transurethral incision of prostate. J.Urol 1973; 110:229

36. Gil Sanz Ma. J., Rioja Sanz C i cols: Incisión trigono-cervico-prostática. Actas Urol Esp 1992; XVI: 148-149.

37. Blasco Alfonso JE, Gonzalo Perez V i cols: Trigono-cervicoprostatomía endoscópica: nuestra experiència. Actas Urol Esp 1993; XVII: 315-318.

38. Montero Gomez J, Urrutia Avisrrior M,: Problemática actual de la hipertrofia prostática benigna. Actas Urol Esp 1992; XVI:187-189.

39. Conferencia Internacional sobre la Próstata. Sesiones. Dirigida per l' Organització Mundial de la Salut. Paris 1991; 177-180.

40. Caine M.: Placebo-controlled double blind study of the effect of phenoxibenzamine en benign prostatic obstruction. Br. J. Urol 1978; 50:551.

41. Caine M, Raz S, Zeigler M: The use of alpha-adrenergic blockers in benign prostatic obstruction. Review of 200 cases. Br J Urol 1976; 48:255.

42. Kirbs RS, Coppinger SWC, Corcoran MO, y cols: Prazosin in the treatment of prostatic obstruction: a placebo controlled study. Br. J Urol 1987; 60:136.

43. Adriazola Semino M, García Cobo E, i cols: Valoración del Prazosin en el tratamiento de la HBP. Estudio caso-control. Actas Urol Esp 1993; XVII: 402-404.

44. McConnel JD: Androgen ablation and blockade in the treatment ob benign prostatic hyperplasia: urol Clin Suyppelement 1990; 3: 661-670.

45. McNeel JE: Origin and evolution of benign prostatic enlargement; 3: 49-59, 1990.
46. Scott W W, Wade JC: Medical treatment of benign nodular prostatic hyperplasia with cyproterone acetate. J. Urol 1969; 101:81-85.
47. Geller J, Bora R, i cols: Treatment of benign hypertrophy with hydroxiprogesterone caproate. JAMA 1965; 193: 115-122.
48. Rittmeyer RS, Stoner E i cols: Effect of MK 906, a specific 5.alpha.reductase inhibitor, on serum androgens and androgens conjugates in normal. J. Androl 1982; 10:259.
49. Conferencia Internacional sobre la Hiperplasia Benigna de Prostata. Sesiones. Dirigida per l'Organització Mundial de la Salut. Paris 1991; 169-170.
50. Gabriole JL, Levine AC i cols: Effect of GnRH analogue, leuprolide on benign prostate hypertrophy. J. Clin. Endocrinol Metabol 1987; 64:1331-1333.
51. Peters CA, Walsh PC: The effect of noferelin acetate, a luteinizing hormone releasing hormone agonist, on benign prostate hyperplasia. N Engl Med 1987; 317:559-604.
52. Rouud J, Bosch H i cols: Treatment of benign prostatic hyperplasia by androgen deprivation: effects on prostate size and urodynamique parameters. J.Urol 1989; 141: 68-71.
53. Levine AC, Kirschenbaum A, i cols: Serum prostate antigen levels in patients with leuprolide. Urology 1989; 34:10-13.
54. Morote Robles J, Vila Barja J, López Pacios MA, i cols: Tratamiento médico de la HBP en pacientes con alto riesgo quirúrgico. Actas Urol Esp 1992; XVI:417-418.
55. Zerbib M, Steg A, i cols: Hypertrophie benigne de la prostate. Traitement per hyperthermie localisée. La Presse Medicale 1989; 28: 1379-1382.

56. Conferencia Internacional sobre la Hipertrofia Prostática Benigna. Sesiones. Dirigida per l'Organització Mundial de la Salut. Paris 1991; 216-225.

57. Roth RA, Aretz H.T.: Transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy (Tulip procedure): a canine prostate feasibility study: J. of Urol. 1991; 146:1128-1135.

58. Van Germet, MJC, Welch, AJ: Clinical use of laser tissue interactions. I.E.E.E. Engineering in Medicine and Biology Magazine 1989; 8: 10.

59. Cooner WH: Physical principles of prostate ultrasonography. In: Monographs in Urology. Edited by T.A. Stamey. Westpoint, PA: Merck and Co (Medical Directions Publishing) 1990; vol.11 n. 2: 18-32.

60. Reddy P, et al: Ballon dilatation of the prostate for treatment of benign hyperplasia. Urol Clin North Am 1988; 15: 529-535.

61. Conferencia Internacional sobre la Hipertrofia Prostática Benigna. Sesiones. Dirigida per l'Organització Mundial de la Salut. Paris 1991; 206-214.

62. Sarramon JP, JOffre F, i cols: Prothese endourethrale Wallstent dans les stenoses recidivants de l'uretre. Ann Urol 1989; 23: 383-387.

63. Lobel B, Gille F, i cols: High energy shock waves (HESW) for the treatment of benign prostatic hypertrophy. J. Urol 1991; 145: 396 A.

64. Vallancien G, Chopin D, i cols: Extracorporeal focalized piezoelectric hyperthermia. 1991.

65. Schulman CC, Zlotta AR, Rasor JS i cols: Transurethral needle ablation (TUNA): safety, feasibility, and tolerance of a new office procedure for treatment of benign prostatic. Eur Urol 1993; 24 (in press).

66. Torrecillas Cabrera P, Reynaldos Pérez JM: Ablación transuretral de la próstata mediante microagujas intraparenquimatosas (TUNA). Nuevo tratamiento conservador alternativo para la HBP. Nuestra experiencia inicial. VI Congreso Nacional de Andrología, Vigo 1993; 291-292.

**DISCURS DE CONTESTACIÓ PER
L'ACADÈMIC DE NÚMERO EXCM. SR. DR.
ALBERT CASELLAS i CONDOM**

Excel·lentíssim Sr. president

Excel·lentíssims Srs. acadèmics

Sres. i Srs.

Seria per a mi un honor ben gratuït i balder, ocupar aquesta tribuna si no fos pels motius d'amistat que em varen empènyer a acceptar — encara que orfe de mèrits — la benevolent invitació del nostre President, l'Excm. Dr. Casajuana.

En dirigir-vos la paraula en aquest acte tan rellevant de la nostra Reial Acadèmia, compleixo el deure preceptiu de contestar al recipiendari, Dr. Joaquim Gironella, a qui acollim avui amb satisfacció. M'agradaria que la meva intervenció fos tinguda també com un desig d'honorar un entranyable amic, ja que ho faig il·lusionat.

El Dr. Joaquim Gironella, amb arrels familiars gironines, va néixer a Barcelona. Llicenciat amb grau amb nota d'excel·lent l'any 1975, per la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona, va doctorar-se l'any 1983 a la mateixa Universitat, llegint la tesi PIELONEFRITIS XANTOGRANULOMATOSA, que va merèixer la qualificació de DOCTOR "CUM LAUDE".

Cursà l'especialitat d'UROLOGIA a l'Escola del professor Dr. Josep Maria Gil Vernet, i a partir del 1979 s'entregà de ple al seu exercici, ocupant ben aviat un lloc preeminent.

La seva vocació de docent el mena a organitzar i dirigir simposis d'urologia multidisciplinaris i acceptar l'encàrrec d'impartir cursos de postgrau pel Doctorat en Urologia, d'acord amb el Departament de Cirurgia de la U.A.B. en el Col·legi Universitari de Girona.

En aquesta època pot afegir als seus mèrits ésser guanya-

dor del premi "Profesores Dres. Salvador Gil Vernet y Josep Maria Gil Vernet Vila", concedit per la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona pel seu treball: "Heterotopias óseas en Urología", que li valgué ésser nomenat acadèmic corresponent.

Seria molt llarg, i contra la voluntat del Dr. Gironella, enumerar la quantitat de congressos, conferències i cursos en els quals ha participat dintre i fora del nostra país. Més important encara és la qualitat de les seves comunicacions, naturalment la major part sobre temes urològics, però també d'altres disciplines com sobre "esclerosi múltiple", en taules rodones a Girona, Barcelona, Santiago de Compostela i en el Centre Germaine Renée de Morciant (França) i en l'Agrupació de Ciències Mèdiques de Girona, de la qual fou nomenat vocal l'any 1985.

També publica treballs d'interès sobre alguns temes atraients poc freqüents, com "Fotografia mèdica del s. XIX" o "Fisiologia ambiental i espaial" o de fons històric com "El Papa Inocenci XI, estudi aproximatiu a la seva patocronia".

En aquest vessant ja s'apunta una innata qualitat literària i una acurada sensibilitat social, que inclina el Dr. Gironella a col.laborar en la premsa local de Girona amb articles de divulgació que enalteixen sense cap dubte el periodisme mèdic, i que es transllueixen en la seva conferència, ja que el Dr. Joaquim Gironella ha sabut posar a l'abast d'un auditori docte i multidisciplinari — cosa que ho feia més difícil —, un tema àrid i molt especialitzat com és el del TRACTAMENT ACTUAL DE LA HIPERTRÒFIA BENIGNA DE PRÒSTATA, i ha fet la seva exposició gens confusa i didàctica, enriquint-nos en el coneixement de l'evolució de molts aspectes d'aquesta malaltia des d'un passat històric llunyà i els antecedents anatòmico-fisiològics necessaris per comprendre-la, fins arribar als conceptes darrerament adquirits sobre el tractament quirúrgic i farmacològic, el qual ha aportat, indubtablement noves idees i solucions, fruit de la seva llarga experiència en el camp de l'especialitat urològica.

L'exposició evolutiva del seu treball m'ha conduït a pensar que el meu discurs podria versar sobre alguns aspectes

genèrics de l'evolució de la ciència, de la tècnica en general i de la ment humana que, naturalment, condiciona els seus avenços.

Avui el fet de l'evolució esà sòlidament fonamentat, si bé és cert que els processos evolutius són més complexos del que en un principi se suposava.

El llarg camí que ha col·locat a l'humà, en l'esglaó més alt de l'evolució, on es troba en l'actualitat, és la FILOGÈNIA, que condueix a nivells progressius d'organització fins a l'home actual en el qual presumiblement el procés evolutiu continua. Encara que aparentment estacionari, és creïble que seguim també evolucionant.

L'evolució vers tipus d'organització molt diferents precisa un temps molt considerable. Recordem que els primers rèptils daten de 300 milions d'anys, els primers mamífers d'uns 200 milions d'anys, i els homínids són molt recents, d'una antiguitat — aproximadament — de 3 milions d'anys.

Aquests evolucionaren després d'un procés de gran plasticitat adaptativa, vers l'homo-sapiens, que va avançar d'una manera extraordinària cap a una cultura de considerable nivell en ordre intel·lectual, social i moral, que és l'estadi on ens trobem.

Fins aquí el lent procés de la FILOGÈNIA.

És interessant d'assenyalar que un procés evolutiu semblant és l'ontogènesi d'un ésser humà.

Així, un embrió que prové d'una sola cèl·lula, l'òvul fecundat o zigot, passa per fases successives en el desenvolupament embrionari que calquen la FILOGÈNIA.

El camí evolutiu recorregut en milions i milions d'anys es repeteix en certa manera en els nou mesos de la gestació. La cèl·lula fecundada donarà lloc a una formació pluricel·lular — la mòrula i després a la gàstrula — apareixent l'esbós del sistema nerviós que en el seu procés maduratiu, donarà lloc al cervell del fetus, que ja en nèixer, tindrà un nombre de

neurones complet.

Assenyalat l'indubtable paral·lelisme entre FILOGÈNIA i ONTOGÈNESI, podem extrapolar-lo a l'home col·lectiu o social i parlar de SOCIOGÈNESI. L'home és un ésser eminentment social. La socialització en el sentit biològic ha fet que els individus tendeixin a agrupar-se en estaments socials cada vegada més complexos per aconseguir una millor adaptació comuna a les exigències vitals, i en el si de les Institucions emergeixen estructures dirigents que a manera de cervell integrador o governs tendeixen a organitzar els seus individus en benefici d'un millorament col·lectiu buscant la cooperació i la solidaritat.

Retornant a l'afirmació que l'home actual no pot considerar-se situat al final del procés evolutiu, és lògic preguntar-nos: quins canvis podem imaginar? En quin sentit serà la seva evolució?

Em referiré només a l'encèfal, ja que a part que l'augment progressiu del seu volum és una de les característiques evolutives més importants en els ancestres de l'home, per haver assolit un funcionament tan complex com és l'activitat nerviosa superior, és el que permet que l'home pugui considerar-se una persona.

D'ell depèn la conservació de la vida, la perpetuació de l'espècie, la salut i la qualitat del viure, la civilització i la cultura, i l'ascens progressiu dels valors espirituals que caracteritzen l'humà, i precisament aquest és el sentit de la vida.

Com serà l'evolució d'aquest cervell?

Possiblement al llarg de milions d'anys el seu volum i la seva forma no canviarà gaire, ja que en ésser un òrgan molt exigent en les necessitats d'oxigen, és tributari de la rica vascularització que li aporten les quatre grans artèries i es crearien grans dificultats anatòmiques.

L'encèfal humà està gairebé en el seu límit en relació a la capacitat de la caixa craniana. D'altra banda, tampoc necessitarà augmentar molt la seva magnitud física, perquè la seva

estructura funcional ja li permet d'evolucionar cap a més altes cotes d'eficàcia, donada la quasi bé infinita possibilitat d'establir noves connexions neuronals en l'inextricable i extensa xarxa de vies d'associació que relacionen les diverses àrees cerebrals.

De la gran quantitat de neurones (100.000 milions) i del seu inimaginable nombre de connexions possibles dependrà l'evolució de la ment, donat que el cervell humà, potencialment, pot vèncer tots els ordinadors que hi ha en l'actualitat.

La comparació amb un altre important fet biològic pot ser molt aclaridora. Tots els éssers vius sense excepció estan construïts de les mateixes dues classes de macromolècules: proteïnes i àcids nucleics.

El nombre d'aminoàcids que formen les proteïnes a la naturalesa són pocs, n'hi ha només vint. Es troben en tots els éssers vius, des de les bacteries als homes, una diversitat tan prodigiosa de proteïnes que, des de la primera macromolècula proteica fins a les de l'home actual, passant per bacteries i tots els éssers que viuen, han poblat el planeta o hi viuran — inclosos els individus d'una mateixa família —, tothom té proteïnes diferents. Només vint aminoàcids les construeixen, i cap no és igual. Precisament aquesta característica fa que en la transplantació d'òrgans es produeixi rebuig, degut a la incompetència immunològica que provoquen en el receptor.

De manera semblant, solament vint-i-quatre lletres de l'alfabet, han permès, però, escriure tots els textos, obres literàries, descriure totes les ciències i invencions del present, del passat i en totes les llengües, a més del que veurà la llum en el futur, i només amb vint-i-quatre lletres.

Amb aquests exemples podem fàcilment concebre les infinites possibilitats de connexions i combinacions que es poden establir en un cervell humà que compta amb 100.000 milions de neurones i multiplicades pel gran nombre de contactes sinàptics.

Aquí rau l'extraordinària projecció de futur, i és en aquest sentit on l'evolució de l'home actual pot predir-se: augmentarà

l'activitat cortical i per tant les seves capacitats funcionals, ja que el cervell actual en aquest nivell és utilitzat en una mínima part quan potencialment és de possibilitats quasi infinites. Noves tècniques d'aprenentatge han de fomentar-ho, establint noves connexions interneuronal dia a dia, generació rera generació.

Cal remarcar que el que afavoreix el funcionament del cervell i per tant el desenvolupament mental, és la seva constant estimulació, que ja es pot començar abans de néixer, aplicant tècniques d'estimulació, base de la psicologia pre-natal.

En una altra direcció, hem de buscar la possibilitat d'evolució de la humanitat en l'escala de valors veritablement humans. És en aquest sentit en el que cal promoure cada dia més l'ètica.

L'aplicació dels avenços de la ciència i de la tècnica creen problemes de responsabilitat creixent, ja que a voltes els resultats són imprevisibles quan no obertament contraris a un benefici per a la humanitat.

Això fa que haguem de qüestionar-nos si cal posar barres a la investigació i a qui competeix avaluar el risc i assenyalar-ne normes ètiques.

Durant molt de temps els científics no es preocupaven gaire dels possibles efectes adversos a llarg termini, dels seus descobriments. Debatuts potser en el seu propi cercle o en les societats científiques, afloraven rarament en un debat públic. Però avui la societat, certament preocupada, reclama posar limitacions a l'aplicació de la ciència i de la tècnica, i exigeix assenyalar drets i garanties.

No es tracta de controlar la ciència ni de barrar-li el camí, sinó de donar-li un marc estrictament jurídic d'acord amb un consens ètic.

El legislador en matèries de bioètica no ha de pretendre substituir el científic, el filòsof, o el moralista, sinó que ha de recollir d'ells, criteris consensuats i també de l'opinió pública,

per a establir les regles del dret que garanteixin la protecció de la societat.

És evident que cal respectar en tot moment i més en les qüestions de bioètica, el dret de la societat d'intervenir en les seves decisions. Però per exercir aquest dret, el criteri públic no es pot abandonar només al "sentit comú", perquè la complexitat dels temes científics precisa culturitzar-lo abans en molts aspectes ètics, donat que la consciència ciutadana es troba sovint desguarnida davant el ritme accelerat del progrés, que a voltes posa en dubte valors que es tenien per definitivament assentats, i criteris religiosos tradicionals que també pateixen moltes vegades d'insuficient resposta.

Aquestes raons ens porten a preguntar-nos si les societats científiques i acadèmiques haurien de sovintejar més la seva presència institucional en els corrents públics d'opinió, ja que poden aportar informació rigorosa i multidisciplinària i amb el seu prestigi contribuir a orientar la societat i afavorir-la amb criteris ètics ben fonamentats.

És evident que difondre les normes ètiques ajuda a una millor interacció social, fent més sensata i amable la convivència, contribuint a la solidaritat tan necessària i obrint millors esperances de futur. En altres paraules: fomentant bones maneres de comportament social s'assegura no només viure millor sinó la supervivència de la humanitat, ja que biologia, ètica i societat són interdependents. No podia ésser d'altra manera, perquè tenen un nucli en comú: l'home.

No vull esgotar la vostra amable atenció, però permeteu-me, Excms. i Il.lustres Srs. i Sres., expressar al Dr. Joaquim Gironella, la sincera satisfacció amb què l'acollim en el si d'aquesta Reial Acadèmia de Doctors, desitjant-li que la seva activitat acadèmica sigui llarga i fructífera. Ben segur que ho serà, perquè coneixem el seu entusiasme pel saber i la ciència. Rep, amic Dr. Gironella, en nom de tots, una forta abraçada de benvinguda.

SUMARI

Pròleg	7
Preliminar	13
Aproximació a les investigacions sobre l'etiologia de la Hipertròfia Benigna de Pròstata	19
Introducció a l'anatomia i fisiologia de la glàndula prostàtica	23
Història Natural de la Hipertròfia Benigna de Pròstata	29
Sinopsi de la simptomatologia de la Hipertròfia Benigna de Pròstata	35
Consideracions sobre el tractament quirúrgic	39
Tractament quirúrgic de la Hipertròfia Benigna de Pròstata	47
Prostatectomia suprapúbica	49
Prostatectomia retropúbica	50
Electroresecció	51
Tractament mèdic	59
Fitoteràpia	61
Agents reductors del colesterol	62
Compostos d'aminoàcids	62
Extrets orgànics	63
Alfa-blocadors	63
Tractament hormonal	64
Inhibidors de la 5-alfa-reductasa	66

Noves tecnologies	69
Hipertèrmia i termoteràpia	71
Crioteràpia	76
Làser	76
Dilatació amb baló de la uretra prostàtica	77
Dilatadors uretrals temporals	78
Dilatadors uretrals permanents.	79
Focus d'ultrasons d'alta intensitat.	79
Ones de xoc d'alta energia	79
Hipertèrmia extracorpòria focal (piroteràpia)	80
Radiofreqüència de baixa intensitat	80
Comentari final	83
Indicacions de la cirurgia oberta	86
Indicacions de la resecció transuretral	86
Indicacions de la incisió del coll vesical	87
Tractament conservador	87
Conclusions	91
Bibliografia	95
Discurs de contestació de l'Acadèmic de número Excm. Sr. Dr. Albert Casellas i Condom	103

NOVES PUBLICACIONS DE LA REIAL ACADÈMIA DE DOCTORS

Directori 1991.

Los tejidos tradicionales en las poblaciones pirenaicas (Discurs de promoció a acadèmic numerari de l'Excm.Sr. Eduardo de Aysa Satué, Doctor en Ciències Econòmiques, i contestació per l'Excm.Sr. Josep Antoni Plana i Castellví, Doctor en Geografia i Història), 1992.

La tradición jurídica catalana (Conferència magistral del acadèmic de número Excm.Sr. Josep Joan Pintó i Ruiz, Doctor en Dret, en la Solemne Sessió d'apertura de curs 1992-93, que fou presidida per SS.MM. el Rei Joan Carles I i la Reina Sofia), 1992.

La identidad étnica (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. Angel Aguirre Baztan, Doctor en Filosofia i Lletres, i contestació per l'Excm.Sr. Josep M. Pou d'Avilés, Doctor en Dret), 1993.

Els laboratoris d'assaig i el mercat interior; Importància i nova concepció (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm.Sr. Pere Miró i Plans, Doctor en Ciències Químiques, i contestació per l'Excm.Sr. Josep M^a Simón i Tor, Doctor en Medicina i Cirurgia), 1993.

Contribución al estudio de las Bacteriemias (Discurs d'ingrés de l'acadèmic corresponent Ilm.Sr. Miquel Marí i Tur, Doctor en Farmàcia, i contestació per l'Excm.Sr. Manuel Subirana i Cantarell, Doctor en Medicina i Cirurgia), 1993.

