

# MONOGRAFÍA HISTÓRICA DE LA HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA

ACADÉMICO JORGE CAVELIER

## CAPÍTULO I LA PRÓSTATA DESCONOCIDA

Los médicos de la antigüedad reconocieron el fenómeno de la retención urinaria, pero en general atribuyeron esta condición a la presencia de cálculos vesicales. Su apreciación de la anatomía humana fue muy limitada y el significado potencial de la próstata en la retención urinaria no se realizó por muchos siglos. Ciertamente, la próstata fue identificada solamente durante la edad media y el renacimiento. En ese entonces no obstante las teorías fueron dominadas por el concepto de carnosidades y carúnculas y muy poco avance ocurrió en el conocimiento de las causas de la retención urinaria en el hombre.

### **Medicina Greco-Romana:**

En el transcurso del mundo antiguo, la medicina y la religión estaban estrechamente relacionadas. Algunas prescripciones que permanecen válidas hoy en día tales como la importancia de una dieta balanceada y un ejercicio regular, fueron mezcladas con misticismo.(2)

En la Grecia pre-hipocrática, la medicina estaba asociada con el culto de Asklepios, el dios griego de la salud. (1)(2) Los pacientes recibían tratamiento en los templos llamados Asklepieia donde ellos eran sanados por Asklepios o por sacerdotes médicos que actuaban bajo

la guía de la deidad. Cuando la Asklepieia gradualmente cayó en desuso, el papel del sacerdote médico fue asumido por prácticamente de la ley cuyo trabajo preparó el camino al sistema hipocrático de la medicina clínica.

### **Hipócrates:**

En la época de Hipócrates, (2) los griegos no practicaron la disección del cuerpo humano y por tanto, conocieron muy poco de la anatomía o fisiología y prácticamente nada de la glándula prostática. A pesar de esto, es claro por sus aforismos, que Hipócrates tuvo un buen conocimiento de las dificultades urinarias y pudo haberse referido al prostatismo cuando él escribió: "Enfermedades de los riñones y de la vejiga son curadas con dificultad en hombres ancianos".

La interpretación de algunos términos médicos de Hipócrates es difícil, sin embargo, debido a que una palabra puede describir más de una condición; por ejemplo "Estranguria" (el paso de orina gota a gota) parece referirse a la disurria tanto como a la retención.

Hipócrates (1) poseyó poderes agudos de observación y algunas de sus deducciones clínicas fueron notoriamente exactas. Sus enseñanzas continuaron ejerciendo una influencia mayor en la práctica médica mucho tiempo después de su

muerte, no siempre desde el punto de vista benéfico. Así por ejemplo, su concepto de que las heridas de la vejiga fueran fatales siempre, desanimaron a los cirujanos aún a finales del siglo XVII al demorar la evolución e tratamientos quirúrgicos efectivos para la retención urinaria.

La palabra próstata que significa el que se coloca por delante, se deriva del término griego Pro (antes) y de Histanai (erguirse). (3)

El primer término registrado del uso de la palabra próstata aparece en los escritos del médico griego Herofilo. En el Siglo IV antes de Cristo, Herofilo utilizó el término para describir la posición de órganos en relación con la vejiga y se refería probablemente a las vesículas seminales más que a la glándula prostática verdadera que describió como “un tejido esponjoso al lado del cuello vesical atravesado por los canales eyaculadores”.

### **Urología en el Imperio Romano**

Para los romanos era familiar el problema de la retención urinaria y artefactos recuperados de Pompeya, revelan que el cateterismo para el tratamiento de la obstrucción era practicado extensamente. Con la próstata esencialmente desconocida, sin embargo, el énfasis se centraba en cálculos o piedras como la mayor causa de retención.

Celso, gran enciclopedista romano del primer siglo de la era cristiana es clave importante de información en este período. Si bien él no era médico, sumó en forma comprensiva la práctica contemporánea de la urología en *De Re Médica*. La litotomía tal como la describió Celso, permaneció esencialmente sin cambio alguno hasta el comienzo del Siglo XIX.

Galeno (Circa 131-201) (1) griego de nacimiento, fue figura predominante entre los médicos del Imperio Romano y su apoyo constante al sistema hipocrático de

medicina fue factor predominante en la preservación de lo mejor de ese sistema. Además, sus observaciones originales lo revelan a él como un fisiólogo muy bien dotado. No obstante Galeno, contribuyó muy poco al estudio de la próstata o a la apreciación de las causas de la retención urinaria.

Los conceptos de Galeno acerca de la anatomía humana derivados enteramente de la disección de cerdos y de monos bárbaros, inevitablemente fueron defectuosos. Al fallar en la identificación en estos animales de los tejidos descritos por Herofilo en cadáveres humanos, Galeno despreció los últimos hallazgos como un resultado de observaciones defectuosas y sobreenfatizó la importancia de cálculos o piedras como causas de la retención urinaria y otros problemas urológicos.

La inmensa influencia de Galeno se aumentó aún más cuando el colapso del Imperio Romano trajo consigo la declinación precipitada de la ciencia médica. Durante los siglos que siguieron, el galenismo desalentó la investigación original en favor de la adhesión a la doctrina galenista y esta influencia persistió por más de mil años después de la muerte de Galeno.

### **Teorías de la retención urinaria durante la Edad Media:**

Los tiempos oscuros significaron un largo tiempo de estancamiento en la medicina europea; muy poco o ningún progreso fue hecho acerca de la anatomía humana y la próstata continuó desconocida. Las tradiciones de la medicina griega se preservaron sin embargo, por médicos del Imperio Árabe. Un continuo énfasis en los cálculos como la mayor causa de la retención urinaria, se reflejó en escritos de médicos de esa época.

Muy notable dentro de ellos, fue Avicena (Bokhara 980-1037) cuyo *Canon Medicinæ* fue por muchos siglos uno de los textos más autorizados en medicina. Las

excelentes descripciones de Avicenna de enfermedades renales y de sus síntomas, contrastan marcadamente con sus puntos de vista de retención, que reflejan la preocupación en los cálculos y ausencia de conocimiento en el significado de la próstata. La más cercana referencia a la obstrucción prostática, es la mención de una “carnosidad” localizada cerca al cuello vesical (Galeno).

(3)

La pobreza del pensamiento original en Europa extendido a través de la Edad Media, se ilustra bien en los escritos de Guy de Chauliac (1300 - 1367). A pesar de ser uno de los más avanzados prácticamente de su tiempo tal como es llamado o recordado como el Padre de la Cirugía Francesa, el libro de De Chauliac “Chirurgia Magna” se derivó en su mayoría de las teorías de Galeno y añadió prácticamente nada al entendimiento o tratamiento de la retención urinaria.

El hábito extendido de aplicar términos de enfermedad tales como isquiuria o estranguiuria a todo el complejo de desórdenes urinarios más bien trajo confusión en esas materias.

### **Carnosidades y carúnculas:**

A pesar del énfasis hecho por comentaristas en los primeros tiempos acerca de cálculos como causa de retención urinaria, algunas teorías alternas fueron desarrollándose. Galeno avanzó en el concepto de hiperplasia del tejido al referirse a las carnosidades o carúnculas, en la discusión de obstrucción uretral: “El paso de la vejiga, la uretra puede estar obstruido en tres formas. La uretra misma puede desarrollar un tumor mórbido tan grande como para obstruirla asimismo. Otra condición anormal, carnosa o callosa, puede comprimirla en forma de una excrecencia o masa carnosa desarrollada en el sitio de la ulceración. El paso mismo puede estar bloqueado por alguna sustancia, una piedra, coágulos, pus o humores viscosos o espesos”.

Otros, incluyendo Avicenna, Abulcasis (Circa 936 - 1013), y Guy de Chauliac,(1) atribuyeron el concepto de carnosidades como causa de retención urinaria y cuando menos algunas de sus descripciones, es un hecho, pueden ser considerados como hiperplasia prostática.

Desde tiempo temprano, los médicos recomendaron cateterización y la introducción de agentes esclerosantes o cicatrizantes como remedios para la retención atribuidos a las carnosidades. A pesar de tener cierto efecto, estos remedios empíricos, no consideraban la causa misma patológica de la retención.

### **Artistas de la Anatomía:**

Durante los primeros tiempos del renacimiento en Europa, el estudio de la anatomía fue creciendo en forma considerable por las contribuciones de artistas tales como Michelangelo, Albrecht Durer y Leonardo Da Vinci. (2) Los dibujos anatómicos de Da Vinci no superados en su detalle y exactitud, ofrecieron un contraste marcado a los conceptos contemporáneos de anatomía en el tiempo de Galeno cuando estos eran aceptados como una autoridad.

Estas contribuciones facilitaron la vía para estudios de Andreas Vesalius (1514 - 1564). Los dibujos de Vesalius fueron frecuentemente inferiores a los de Da Vinci, pero la extensión de su investigación fue inmensa y tuvo una profunda influencia en la anatomía. Sus “Tabulae Anatomicae” (1538) contienen la primera clara ilustración de la próstata como parte del sistema genitourinario masculino.

Cinco años más tarde la obra maestra de Vesalius “De Humani Corporis Fabrica Libri Septem”, rompió las peculiares doctrinas de Galeno y llevó a los fundamentos para una práctica racional de la anatomía.

## **Primeras Referencias de la Enfermedad Prostática**

Hacia la mitad del Siglo XVI, la existencia de la próstata había sido establecida y sus funciones fisiológicas elucidadas. Ambroise Paré (1510 - 1590), (1) recordado como uno de los más importantes cirujanos de su tiempo, describió la próstata en detalle, su relación con los conductos eyaculadores y su papel en la eyaculación. En contraste con Vesalius quien describió la próstata como una simple estructura. Paré aseguraba que élla tenía dos partes separadas.

Contemporáneamente con el trabajo de Vesalius, Ferri y Lacuna (1) independientemente, habían hecho relación entre las enfermedades prostáticas y la retención urinaria. La referencia de Ferri hacia la “Isquiuria debida a la obliteración del cuello de la vejiga”, es una reminiscencia de la hiperplasia prostática benigna a pesar de que él mismo al parecer hacía recordatorio de la condición como una estrechez de la uretra. Este trabajo fue claramente un paso adelante pero la verdadera causa de la enfermedad prostática eludió a los médicos aún por un tiempo considerable.

Los comentarios de Paré, en referencia a enfermedades urogenitales indicaban que él apreciaba el posible compromiso de la próstata en algunas de estas condiciones. A pesar de ello, en su publicación “Dix Livres de la Chirurgie” (1564), la comprensión de Paré acerca del juego patológico de la próstata era incompleto y aparentemente él recordaba a la glándula como una fuente de secreciones malignas más que un tejido que influyera directamente en la obstrucción uretral.

## **CAPITULO II**

### **DESCUBRIMIENTO DE LA PATOLOGÍA PROSTÁTICA**

Cuando el conocimiento anatómico aumentó durante los Siglos XVII y XVIII, el papel de la próstata en la reten-

ción urinaria se hizo aparente y las primeras teorías referentes a las carnosidades fueron gradualmente descartadas. Anatomistas y cirujanos líderes incluyendo a Riolan en Francia, Morgagni en Italia y Hunter en Inglaterra, contribuyeron a este proceso que continuó en el Siglo XIX. A pesar del aumento sofisticado en el reconocimiento y manejo de dificultades urinarias sin embargo, la etiología subyacente de la hiperplasia de la próstata permaneció esquiva.

### **¿Carnosidades o Hiperplasia Prostática?**

La teoría de carnosidades fue ampliamente aceptada hasta el Siglo XVII; cualquier obstrucción al paso de un cateter o sonda, se pensó era resultado de carnosidades protruyendo dentro de la uretra. Tan pronto como la práctica de exámenes post-mortem fueron más frecuentes durante los Siglos XVII y XVIII sin embargo, los médicos comenzaron a cuestionar este pensamiento y a desarrollar nuevas ideas relativas a las causas de la retención.

Contribuciones de Bartholin (1659) y Reignier de Graf, quien publicó acertadas ilustraciones de la anatomía normal de la próstata en 1668, ayudaron a fijar la atención en el posible papel de la próstata en la retención urinaria.

La primera declaración definitiva acerca de la relación de la próstata en la obstrucción del cuello vesical, puede ser acreditada al mérito Francés Jean Riolan (1577 - 1657). En 1649 un fiel tradicionalista, Riolan fue un cuidadoso observador y sus informes de crecimiento de la próstata lo distinguen como uno de los innovadores en la patología prostática. Riolan aseguraba que: “El cuello de la vejiga puede ser obstruído por un tumor de la glándula prostática”.(5)

La opinión en contra de la existencia de carnosidades creció continuamente. Saviard (1702), aseguraba que él nunca encontró carnosidades e igualmente Dionis (1707)

negó la existencia de tales carnosidades describiéndolas como “Hijas de la Decepción”.

Jean-Louis Petit (1674-1750) expresaba en forma enfática acerca de la relativa importancia de la próstata y de las carnosidades en la génesis de la retención urinaria: “Habiendo abierto una gran cantidad de cadáveres, supuestamente poseedores de carnosidades, solamente encontré una en la circunferencia de una abertura fistulosa a una pulgada del verun montamun y en cerca de otros 50 cadáveres abiertos para este propósito nunca encontré ningún otro. De todo ello yo concluyo que la causa más común de retención urinaria, en la cual la uretra es obstruída es el crecimiento de la próstata”.

El mito de carúnculas y carnosidades fue finalmente disipado por las observaciones de Giovanni Battista Morgagni (1682 - 1771) quien tiene el crédito del conocimiento y demostración acerca del significado de la hiperplasia prostática como una condición patológica. (1)

Cuando contaba únicamente 20 años de edad, Morgagni sucedió a Valsalva como profesor de anatomía en Bolonia y más tarde nombrado en la jefatura de anatomía en Padua, posición ocupada alguna vez por Vesalius. Sus escrupulosos estudios clínico-patológicos publicados en 1761 en “De Sedibus, et Causis Morborum Per Anatomen Indagatis”, continúa siendo piedra angular de la anatomía patológica.

En las descripciones de Morgagni de la “inflamación” de la próstata, las características de la Hiperplasia Prostática Benigna pueden claramente discernirse: tal condición se encuentra principalmente en hombre viejos; puede presentarse involucrando la próstata entera o tan sólo su porción mediana formando tubérculos que obstruyen el cuello de la vejiga; vistas en sección, estas protuberancias están en continuidad con el resto del órgano, confirmando así su origen prostático.

Morgagni relacionó estas protuberancias como un desarrollo natural de la próstata más que un tumor escleroso. El estaba, sin embargo, dudoso acerca de la naturaleza precisa de estas lesiones.

“En el aspecto posterior del comienzo de la uretra se proyectan dos prominencias que se tocan entre sí, blancas, duras y hemisféricas. Al cortar estas y a lo largo de la próstata subyacente, encuentro que se juntan y están compuestas de la misma substancia”.

Un caso de retención urinaria que requirió cateterismo, atrajo la atención de Morgagni, significando fuerte evidencia acerca del compromiso de la próstata en patología urinaria. (5)

“Un conciudadano, de noble nacimiento, con más de 50 años de edad, de cuerpo robusto, con cara rojiza, y hábito con inclinación a la obesidad presentaba problemas con una hernia, presentó una gonorrea virulenta, buen bebedor de vino puro. El año anterior fue atacado de una leve retención de orina. A pesar de que fue cateterizado murió 15 días después”.

Cuando Morgagni efectuó un estudio post-mortem, encontró la vejiga del paciente aumentada de tamaño, sus paredes muy gruesas, y la causa de la retención, una “inflamación prenatal de la glándula prostática”.

## POSTERIORES AVANCES EN EL SIGLO XVIII

Comenzando a ser reconocida como una entidad separada de H.P.B. atrajo la atención de algunos de los mejores cirujanos, incluyendo a Francois Chopart y Pierre Desault en Francia, Lorenz Heister en Alemania y John Hunter en Inglaterra. (2) (7) La conciencia de la próstata como un ejido patológico potencial se incrementó por la publicación de los relatos de Hunter en 1780, relativos a la obstrucción causada por la hiperplasia de los lóbulos lateral y medio de la próstata y sus efectos sobre la

musculatura vesical al igual que la dilatación del tracto urinario alto:

“Los lados del canal son comprimidos entre sí produciendo obstrucción al paso de la orina. Además de este efecto de la inflamación de las partes laterales, una pequeña porción que reposa por detrás del comienzo de la uretra crece hacia adelante como una punta dentro de la Vejiga, actuando como válvula en la boca de la uretra. Esta proyección volteada o dobla la uretra hacia adelante formando una obstrucción al paso del cateter.

Como cirujanos, estos hombres desarrollaron técnicas para el diagnóstico de retención parcial y completa y para describir los aspectos clínicos de la afección.

En forma interesante, su clasificación distinguía entre la retención debida a “Resistencia de la orina a su paso por la uretra” y la retención debida a “parálisis” de la vejiga. Aún así, el papel del crecimiento prostático en la retención de orina no era distinguido claramente de otras causas, tales como la estrechez uretral.

La evidencia sugiere que para Chopart y Desault persistía la confusión entre hiperplasia prostática y “excrescencias fungoides” y aún el mismo Hunter no descartaba del todo la incidencia de carnosidades como una de las causas.

Gran variedad de teorías aparecieron para explicar los orígenes de la retención urinaria. La asociación largamente establecida de la edad y la retención no tenía discusión, pero la conexión con la H.P.B. no era siempre reconocida. Muchos comentaristas, incluyendo a Desault, consideraban “La vejiga del viejo” como consecuencia de atrofia:

“La vejiga que, como otras partes del cuerpo, se torna menos sensitiva, no estimulada más por la presencia de orina, solamente siente el deseo de orinar mediante la sensación dolorosa causada por la distensión de sus pa-

redes. Aparece la contracción entonces, pero sus fibras distendidas difícilmente tienen suficiente fuerza para sobrepasar la resistencia de la uretra”.

Gran énfasis se puso en la inflamación como causa del crecimiento portático, siendo la gonorrea un factor particularmente importante, traído a cuenta también por Morgagni y la aseveración de Hunter de que tal entidad ocurría en gente de hábitos inescrupulosos.

Adicionalmente, la falsa asociación entre las enfermedades venéreas y la H.P.B. persistió por un largo tiempo.

Humores “herpéticos” o “gotosos” hábitos sedentarios y sobredistensión de la vejiga causada por la resistencia a la necesidad de orinar, fueron entre otras ideas, causas a considerar en la etiología del proceso.

Trabajando en la época preanestésica, cuando el conocimiento anatómico dependía enteramente de los hallazgos en las autopsias, y con instrumentos todavía relativamente rudimentarios, los anatomistas y cirujanos de los Siglos XVII y XVIII dieron grandes pasos en el entendimiento e identificación de la H.P.B., creando sin embargo, un clima propicio en el cual sus sucesores finalmente desentrañaron las complejidades de la patología prostática.

## PROGRESOS EN EL SIGLO XIX

La primera mitad del siglo XIX trajo consigo progresos en los descubrimientos clínicos y anatómicos del Siglo precedente, pero muy poco progreso en la elucidación de las causas y mecanismos de la H.P.B. El tratamiento quirúrgico de los trastornos urinarios relacionados con la próstata se desarrollaron prodigiosamente en la segunda mitad del siglo, lo cual se acompañó de nuevas revelaciones relativas a la etiología de la H.P.B.

Luis Auguste Mercier fue prominente contribuidor al desarrollo en los años 1.800. En su libro “Les Recherches

sur les Maladies des organes Urinaires et Genitiaux-Considérez specialment chez les Hommes Agés”, Mercier enfatizó acerca del crecimiento prostático, más que en atrofia muscular, como la causa esencial de la retención urinaria.

Además, él observó que en caso de retención urinaria la vejiga era hipertrófica. Este hallazgo se alejaba de la teoría de que la retención pudiera ser el resultado de parálisis cuando debería anticiparse atrofia de los músculos vesicales.

A pesar de que el análisis de Mercier fue criticado por simplistas, centró la atención en la próstata asegurando una clara causa y efecto en la relación entre crecimiento prostático y retención urinaria, estimulando así claros progresos en cirugía.

La distinción de concebir el término “hipertrofia prostática” pertenece a Mercier. A pesar de que más tarde fuera corregido por “hiperplasia” en estudios histológicos de próstatas enucleadas, el término original de Mercier representó un paso valioso en la unificación de la nomenclatura.

### **La incertidumbre continúa acerca de la etiología de la H.P.B.**

Una plétora de teorías fueron propuestas para explicar las causas del crecimiento prostático y la “congestión” venosa se mantuvo como favorita. Sir Everard Home (1818) aseguraba que montar a caballo y comer en exceso contribuían a un drenaje venoso deficiente de la vejiga, mientras Mercier (1841) notó que una tercera parte de sus pacientes eran zapateros quienes necesitaban permanecer sentados prolongados períodos de tiempo. (3)

La apariencia similar de la hiperplasia prostática y de los fibromas uterinos atrajo la atención, especialmente cuando la próstata fue erróneamente considerada como homóloga del útero. Esta analogía hizo especular acerca de un origen neoplástico de la hiperplasia.

Rudolf Virchow, el gran patólogo alemán, aplicó los términos de “adenoma” y de “mioma” a tejidos presentes en próstatas hiperplásicas pero dudó que ello constituyera verdadera neoplasia.

Algunas teorías causaron confusión tales como la observación de que el crecimiento prostático se presentaba en pacientes mayores quienes habían utilizado catéteres por muchos años, o bien las enfermedades venéreas como causantes del protatismo.

Otros indicaban que el proceso era el resultado de arterioesclerosis generalizada localizada en la próstata bajo la denominación del factor de la edad como causa bien definida.

Sir Benjamín Brodie (1849) resumía así este punto de vista:

“Cuando el cabello se torna gris y escaso, cuando partículas de materia despreciable comienzan a depositarse en las tunicas de las arterias y cuando una zona blanca se forma en el margen de la córnea, en la misma época la glándula prostática usualmente - yo diría invariablemente, - comienza a aumentar su tamaño.

### **Los orígenes de la Hiperplasia Prostática:**

Quizás el más importante desarrollen la investigación prostática ocurrió en 1894 cuando Leonhard Jones propuso que la hiperplasia prostática se originaba en las glándulas periuretrales, con lo cual se iniciaba una nueva fase hacia el conocimiento de la anatomía y morfología prostática y que habría de continuar a través del Siglo XX.

## **CAPÍTULO III**

### **El sitio y Causa de la H.P.B.:**

Durante el Siglo XX, Lowsley, Franks, Gil-Vernet y McNeal avanzaron significativamente en el entendimiento

to de la anatomía detallada de la próstata humana, y Wade, Huggins, Moore y otros contribuyeron a definir las bases endocrinas para la genesis, y posible tratamiento, de la H.P.B. (7)

### **Anatomía de la Próstata según Lowsley:**

Investigadores como Albarran y Motz (1902) continuaron sus investigaciones relativas a las glándulas periuretrales, anotando que estas glándulas eran el lugar de origen de la hiperplasia prostática, pero sin profundizar en el examen anatómico in toto.

Oswald Lowsley publicó la primer descripción detallada de la anatomía de la próstata en 1912 - utilizando secciones seriadas de próstata de embriones y glándulas en todas las etapas hasta el nacimiento.

En el esquema de Lowsley, la próstata era histológicamente homogénea y consistía de 5 lóbulos. Estos lóbulos, según él, se originaban desde cinco grupos independientes de túbulos de la uretra prostática desarrollada en el feto (anterior, medio, laterales derecho e izquierdo y posterior). (6)

Lowsley propuso que el lóbulo anterior se atrofiaba durante el desarrollo fetal y desaparecía al tiempo del nacimiento en la gran mayoría de los casos. Esta disposición, a pesar de constituir un primer intento en la investigación sistemática de la anatomía de la glándula, no ha sido observada, sin embargo, en tejidos adultos con lo cual Lowsley contribuyó a la confusión de la terminología que ha persistido hasta años recientes.

### **Modificaciones al Modelo de Lowsley:**

Le Duc, basando sus conclusiones en tejido post-mortem de hombres adultos, contradijo los hallazgos anatómicos de Lowsley:

La próstata adulta aparentemente consiste de dos masas laterales, o lóbulos, y de un pequeño lóbulo mediano, el cual puede ocasionalmente ser reemplazado por una comisura pre-espermática”.

La ausencia de un lóbulo anterior aparentemente sostenía los hallazgos iniciales de Lowsley relativos a que este lóbulo se atrofiaba durante el desarrollo fetal. Adicionalmente Le Duc no encontró evidencia del lóbulo posterior propuesto por Lowsley o que este era el resultado de una atrofia temprana, al igual que el lóbulo anterior.

### **Frank propone un sitio de origen de H.P.B.:**

Desafortunadamente el trabajo de Le Duc recibió muy poca atención inmediata y no fue hasta 1954 en que el concepto de “lóbulo”! según Lowsley fuera efectivamente desafiado por Frank. En sus estudio, Frank no encontró evidencia de lóbulos dividiendo por el contrario a la próstata en una “glándula externa” más o menos relacionada con la uretra, en cuyas glándulas se identificaría el verdadero origen de la H.P.B. (5)

“Tempranamente en la edad adulta, una serie de cambios involucionan en la próstata. Tanto epitelio como estroma de la glándula interna como externa se encuentran involucrados, llevando a la hiperplasia a la interna y a la atrofia que puede algunas veces acompañarse de hiperplasia y de neoplasia en la parte externa. Es la hiperplasia del grupo interno el que lleva al crecimiento benigno de la próstata” y continúa Frank “No hay duda, pienso, que la hiperplasia nodular comienza en la parte interna de la glándula. Sin embargo, si el cambio comienza en el epitelio o en el estroma, es tema de discusión.

### **Modelo Anatómico de Gil-Vernet:**

En 1953, Gil-Vernet, publicó su trabajo relativo a la anatomía de la glándula prostática en el libro titulado Biolo-



gía y Patología de la Próstata. En esta publicación, además de la anatomía prostática del adulto, se describe extensamente la embriología, fisiología y patología de la glándula. La descripción anatómica se basó en secciones histológicas de glándulas adultas, infantiles y fetales.

El trabajo de Gil - Vernet demostró claramente que la glándula prostática no es homogénea, pero consiste de dos partes principales, la glándula cranial y la glándula caudal, separadas por una zona intermedia. Estas tres zonas glandulares fueron definidas de acuerdo a la localización de las aperturas de los ductos glandulares en la uretra. En este modelo de Gil - Vernet, las áreas glandulares están exactamente definidas. La glándula cranial tiene una localización central embebida en la glándula caudal e intermedia. Estas tres áreas glandulares tienen forma de media luna y su superficie anterior cóncava está en contacto con el complejo esfinteriano periuretral. La uretra es curva con una concavidad anterior en un corte sagital. Tiene una dilatación a nivel del veru montanum, llamado el seno prostático. (5)

Su parte proximal, extendida desde el cuello vesical hasta el veru, se encuentra rodeada de un grueso esfinter, llamado el esfinter genital o anteprostático, el cual juega papel en la prevención de la eyaculación retrógrada. La uretra distal tiene fibras circulares elásticas las que se relajan durante la micción.

Gil - Vernet considera que la H.P.B. se origina en las áreas en contacto con la uretra proximal, es decir, los lóbulos laterales sub-esfinterianos y las glándulas de Albarran, las cuales ambas forman parte de las glándulas craneales, al igual en el lóbulo mediano de la glándula cranial cuando él existe.

#### **H.P.B. y la zona transicional de Mc. Neal:**

En sus primeros informes publicados entre 1968 y 1978, Mc Neal confirmó los principales hallazgos de Gil -

Vernet. Mc. Neal tomó la uretra como su punto de referencia anatómica, identificando una angulación aguda justo arriba del veru montanum y dividiendo la uretra en una porción superior o proximal y una porción distal o inferior. En el sistema de Mc. Neal, el veru reposa enteramente dentro de la uretra distal y los conductos eyaculadores desembocando en esta porción de la uretra.

Mc. Neal, reconoce en la próstata zona central y periféricas como componentes principales de la glándula, y una zona de transición en los lóbulos localizados a cada lado del esfinter peri-prostático, un cilindro de músculo liso alrededor del segmento proximal de la uretra entre el borde superior del veru montanum y el cuello vesical.

“Es de gran importancia clínica distinguir la zona transicional como una región separada”. Es resistente al desarrollo del cáncer pero es el sitio de origen de la hiperplasia prostática (H.P.B.), mientras la zona periférica adyacente estrechamente relacionada con el desarrollo de cáncer no produce H.P.B.

La zona central y transicional del modelo de Mc. Neal, corresponde, respectivamente, a la glándula intermedia y lóbulos laterales sub-esfintéricos de la glándula cranial en el modelo Gil - Vernet.

#### **Progresos en las Teorías Endocrinas de H.P.B.:**

Una posible base endocrina para la H.P.B. fue sospechada en los Siglos XVIII y XIX, pero muy poco trabajo experimental fue efectuado en este campo hasta comienzos del Siglo XX. En “Observations on the Glands situated between the Rectum and the Bladder, called Vesiculae Seminales” (1786) Hunter reporta que la castración en animales conducía a la atrofia de la próstata:

“La próstata y las glándulas de Cowper y las uretrales que en el hombre perfecto son blandas y voluminosas con una

secreción salina al gusto, en el animal castrado son pequeñas, flácidas, duras y ligamentos y tiene poca secreción”.

El reporte de Hunter fue una clara indicación del compromiso hormonal en el crecimiento prostático, pero a lo largo del Siglo XIX, su aplicación se redujo al uso de la castración como remedio de la retención urinaria.

La investigación endocrina se aceleró en el siglo 20. Henry Wade estableció una comparación entre la hipertrofia prostática que él denominó prostatitis crónica lobular, atribuyendo ambos estados una base endocrina; en el caso masculino la testosterona fue el candidato obvio para este resultado al considerar, Lower y Mc Cullagh en 1932, que en la edad avanzada el aumento de la liberación de gonadotropinas, y el aumento de niveles de testosterona, ello traía consigo la hiperplasia prostática.

#### **Avances en los Años 40:**

Charles Huggins, profesor de Urología de la Universidad de Chicago, fue un activo contribuyente a este debate, durante el año de 1940, y su revisión de este campo es resumen valioso del conocimiento actual.

Huggins, ofreció varias ideas invaluable en el papel de las hormonas en la genesis de la H.P.B. al anotar que la “Hipertrofia Benigna no ha sido nunca observada en hombres cuyos testículos hayan sido removidos en edad temprana” confirmando la importante función endocrina testicular en la etiología de la H.P.B. - Dedujo, de sus observaciones en perros, que la senilidad y los andrógenos eran importantes factores en la hiperplasia de los perros - (5)

Esta conclusión era consistente con los estudios de su contemporáneo Robert Moore, en cuyas observaciones no encontró evidencia de H.P.B. en hombres menores de 40 años, mientras la incidencia del proceso en hombres de 80

años y más, era del 75 al 80%.- Moore, incluía “que la hipertrofia benigna no se desarrolla en presencia de testículos funcionantes como una fuerte evidencia ofrecida al hecho de que tal enfermedad es una distrofia endocrina.

### **CONCEPTOS MODERNOS DEL ORIGEN ENDOCRINO DE LA H.P.B.**

La investigación del papel de las hormonas en el desarrollo de la H.P.H. ha tomado importancia en la segunda mitad del Siglo XX. En la próstata la testosterona se metaboliza mediante la 5 alfa-reductasa en dihidrotestosterona, la hormona androgénica intracelular activa.

A pesar de que los andrógenos son necesarios para la hiperplasia, otros factores se encuentran involucrados, tales como la interacción de estrógenos en el aumento de las funciones androgénicas al igual que la Prolactina parece estar involucrada también en la regulación de la fisiología prostática.

Las funciones prostáticas desarrolladas en un ambiente multihormonal complejo, requieren avances importantes en el conocimiento relativo a la forma en que tan variadas hormonas y factores tróficos interactúan para modular tanto el crecimiento normal como hiperplásico de la glándula.

Las bases endocrinas de la enfermedad han sido establecidas y posteriores avances en la endocrinología prostática pueden contribuir al progreso en el tratamiento de la H.P.B.

## **CAPÍTULO IV**

### **PRIMEROS REMEDIOS PARA LA RETENCIÓN URINARIA**

Los antiguos desarrollaron numerosos remedios médicos para el tratamiento de la retención urinaria, algunos de algún valor clínico, otros imaginarios.

Terapéutica médica específica para el crecimiento prostático no existía. El cateterismo ha sido amplia y exitosamente practicado a través de la historia y por mucho tiempo constituyó la base del tratamiento sintomático para la retención de orina, a pesar de las complicaciones tales como la sepsis.

El manejo quirúrgico primitivo para la retención consistió principalmente en la litotomía la cual estaba asociada con una alta mortalidad y un bajo índice de éxito. La cirugía progresó en el Siglo XVIII pero pasó mucho tiempo antes de obtenerse resultados consistentes.

A pesar de que el papel de la próstata en la retención urinaria era inapreciado hasta hace relativamente poco tiempo, el cuadro clínico y las consecuencias han sido conocidos desde la antigüedad y así como una gama extensa de remedios.

La preocupación por los cálculos vesicales y por las carnosidades, determinaron la naturaleza de las terapias médicas iniciales para la disuria. Plinio El Joven (23-79) prescribía infusiones de garbanzos, menta o peonías para disolver los cálculos. Tanto Plinio como su contemporáneo Dioscorides, recomendaban “piedra de judío” una piedra blanca similar a una bellota para el tratamiento de los cálculos.

Avicena en su “Canon Medicae” se ocupó largamente con los medicamentos para disolver o desintegrar los cálculos con elementos como el laurel, ciprés, las cenizas y el aceite de escorpión, cáscaras de huevo, semillas de melón y ciempiés. Los enemas, masajes, y sangrías se recomendaban igualmente. El ejercicio, la dieta blanda con restricción de alcohol y el hábito intestinal regular fueron amplia y correctamente aceptados como elementos deseables para una terapia efectiva.

Bernard de Gordon, el cirujano francés del Siglo XIII recomendaba enemas y sangrías para la estranguria y

disuria. El mismo desarrolló la fórmula de un polvo ampliamente prescrito en la Edad Media para disolver cálculos. (5)

“Dos dragmas de ceniza de escorpión, una dragma de cantáricas sin cabeza, dos dragmas de sangre de buey, ceniza de parra, liebre, pájaros colibríes, cascarrones de huevos con polluelos previamente removidos, piedra de judío, vesícula biliar de toro, pimienta, zanahorias, semillas de malva, millo, pez griega, todo esto hecho con miel de rosas y tomado en la mañana y en la noche con una decocción de arvejas.

En casos de retención, Guy de Chauliac, además de otros remedios prescribía:

“Untar el pene y los riñones con grasa de conejo colocada en la cabeza del pene, o ajos o cebolla, o hacer un supositorio de sal de roca, o colocar en el pene un piojo o un chinche”.

Aplicaciones de rábano, perejil y ortiga, cocidas en vino, freidas en aceite también aparecen descritas en la “Chirurgia Magna” de Chauliac. (5)

A través de los años, un gran número de otros agentes se utilizaron para aliviar los síntomas de prostatismo incluyendo cicuta, mercurio, clorhidrato de amonio y iodo. Sir Henry Thompson (1820-1904), sin embargo, uno de los primeros urólogos ingleses, aseguraba que tales medicamentos habían sido sobrevalorados y que los beneficios observados con su empleo eran meramente coincidentales.

### **Cateterismo:**

El cateterismo tiene una larga historia de ser la manera más obvia de obtener alivio sintomático para la retención. Las tablas de Babilonia del año 3.000 A.C. relataban que, “se inserta un remedio dentro del pene a través

de un tubo de bronce” anotación que hace referencia al uso de un catéter.

Este conocimiento parece haberse perdido en posteriores civilizaciones. Ni los médicos egipcios o griegos aparentemente usaron catéteres, lo mismo que no hay referencia a ellos en la era hipocrática. Más aún, el filósofo Epicuro perdió su vida después de permanecer durante 14 días en retención urinaria, durante lo cual no se hizo ningún intento de realizar un cateterismo que pudo haber salvado su vida.

La cateterización resurgió bajo los auspicios de Erasistrato de Alejandría en el Siglo III A.C. y fue claramente descrito por Celso en *De Re Médica*.

“Algunos veces estamos forzados a reestablecer manualmente el flujo de orina que haya sido interrumpido por atonía cuando el conducto se encuentre afligido debido a edad avanzada... El paciente debe estar acostado en un banco o cama; el cirujano de pie al lado derecho del paciente mantiene el pene en su mano izquierda y con la mano derecha introduce el cateter en la uretra. Cuando llega al cuello vesical dobla el pene y el cateter para hacer que éste entre en la vejiga y lo remueve cuando la orina ha sido extraída”.

Los primeros catéteres fueron hechos de metal, usualmente de bronce. Otros materiales utilizados fueron papel encrudo o tela, marfil, cuerno, juncos o cueros.

Desde el principio, los practicantes del cateterismo reconocieron que el instrumento debe ser curvo y al correr de los siglos, se propuso refinamiento en las diversas curvaturas.

Adicionalmente a la evacuación vesical, el cateterismo fue utilizado para destruir las carúnculas supuestamente causantes de la retención. El médico napolitano Ferri, empleaba un instrumento bien afilado con este propósito.

Ambrosio Paré, diseñó un cateter con un “botón rugoso en la punta tal como un filo redondeado” con el cual él recomendaba que las carúnculas serían excoriadas y desgarradas”. (8)

Una variedad de medicamentos fueron introducidos a través de los catéteres, desde emolientes, tales como mantequilla hasta preparaciones cáusticas diseñadas para disolver las carúnculas. Una mezcla de cal viva y arsénico rojo macerados en vinagre, fue extensamente usada para este propósito en la edad media.

Médicos líderes de todas las épocas desarrollaron técnicas sofisticadas para la dilatación gradual de la uretra y enfatizaron en la necesidad de realizar con gentileza y suavidad todo cateterismo - Contemporáneo menos dotados, frecuentemente ignoran este consejo y los pacientes se muestran con frecuencia reticentes a someterse a tales procedimientos en ocasiones dolorosas.

El médico belga, Johannes Baptista van Helmont (1577-1644) desarrolló una técnica de introducir un catéter flexible utilizando un estilete de hueso de ballena, lo cual atrajo mucha atención debido a su seguridad, rapidez y relativa comodidad.

### **El cenit del Cateterismo:**

La invención del caucho a finales del Siglo XVII, anunciaba la “era de la sonda” durante los 200 años siguientes.

El crédito para la primera exitosa utilización del caucho en la fabricación de catéteres pertenece al orfebre parisino Bernard, cuyos flexibles y bien hechos catéteres, podían ser retenidos en la uretra sin molestia por períodos prolongados.

El caucho vulcanizado abrió la vía al catéter de Nelaton.

Los catéteres “coudé” y “bicoude” de Louis Mercier introducidos en 1836 y 1841, probaron ser efectivos y populares en el manejo de la obstrucción del cuello vesical, a pesar de que fueron fabricados solamente de metal por muchos años. Los catéteres de autorretención de Reybard antecedieron el trabajo de Foley (1937).

El cateterismo alcanzó su punto culminante en el Siglo XX, cuando el “catéter vital” constituyó un fenómeno social bien establecido. En ausencia de un remedio efectivo, médico o quirúrgico, para la obstrucción prostática, el cateterismo era la piedra angular de la terapias conservadora. Hasta el final del siglo, comentaristas influyentes, tales como Sir Henry Thompson en Inglaterra y Buckston Browne en U.S.A. vieron pocas alternativas a la del cateterismo por largo tiempo como manejo de la obstrucción prostática. El paciente condenado a esta rutina era adiestrado en técnicas para el auto-cateterismo, y una serie de elementos facilitaban a los pacientes a efectuar el procedimiento tanto en sus domicilios como por fuera - La indumentaria de un caballero victoriano que sufriera obstrucción prostática era en verdad incompleta sin un catéter dentro de su bastón.

La sepsis a causa de un catéter era el mayor peligro a lo largo de los Siglos XVIII y XIX contribuyendo a una tasa de mortalidad en 6 meses de más del 20%. Aún la influencia de Pasteur era insuficiente para obtener mayores cambios en las actitudes acerca de la sepsis, a pesar de que Felix Guyon, quizás, el más renombrado cirujano urólogo de su generación recomendaba fuertemente la necesidad de una limpieza meticulosa.

### **Los Riesgos de la litotomía:**

Hasta relativamente épocas recientes, la historia del tratamiento quirúrgico para la obstrucción prostática no había sido muy feliz. La ignorancia de la patología prostática y la convicción de que la retención urinaria era el resultado de cálculos vesicales o carnosidades sig-

nificó que la cirugía fuera en gran parte confinada a la litotomía.

Conscientes de las limitaciones de la cirugía, los médicos desde la antigüedad hasta el Siglo XVIII, insistieron en el deseo de utilizar medicinas para la retención y miraron la cirugía como un último recurso. El juramento de Hipócrates incluía la plegaria de “no intervenir pacientes sufriendo de cálculos”. Esta aseveración, significó que los pacientes sometidos a cirugía se encontraban, frecuentemente en manos de practicantes sin entrenamiento o autodidactas con resultados predecibles.

La famosa y detallada descripción de la litotomía por Celso en le Siglo I, mostró que en su época, como en cualquier otra, avezados cirujanos podían realizar esta difícil operación exitosamente, a pesar de causar gran dolor al paciente. No obstante el hecho de que la técnica de Celso se practicó con mínima o sin ninguna modificación hasta el final del Siglo XVIII, hace pensar en la falta de innovación en la cirugía urológica por cerca de 1700 años.

Respetables cirujanos en la edad media con el riesgo de herir su propia reputación al intentar una litotomía preferían ver efectuar ese procedimiento por cualquier otra persona, sin considerar su entrenamiento o habilidad y se comentaba que la litotomía se relegaba “a barberos, incapaces, rústicos, idiotas o imbéciles”.

La resección de la próstata probablemente se desarrolló como un adyuvante de la litotomía.

Tanto Conville (1639) como Desault (1791) reportaron haber removido próstatas aumentadas de tamaño por vía perineal.

La evolución de la prostatectomía suprapúbica fue grandemente inhibida por Hipócrates en razón a la fatalidad de las heridas vesicales, a lo cual se añadía el temor de

producir perforaciones peritoneales con la consecuente peritonitis, complicación aún mayor que impedía a los cirujanos intentar este procedimiento.

Franco y Rousset (1556) reportaron exitosa litotomía por esta vía y poco tiempo después el distinguido cirujano francés Jean Riolan realizaba la primera punción vesical suprapúbica para aliviar una retención urinaria.

Estos avances fueron rápidamente olvidados y no fue sino hasta el comienzo del Siglo XVIII cuando John Douglas y Jean Baseihac independientemente establecieron la viabilidad del abordaje suprapúbico, creando las condiciones propicias para que cirujano del Siglo XIX aceleraran en gran forma el tratamiento quirúrgico del crecimiento prostático.

## CAPÍTULO V

### EL DESARROLLO DE LA CIRUGÍA MODERNA

Durante el Siglo XIX, la identificación de la H.P.B. como la causa principal de la retención urinaria llevó a un cambio notorio en el desarrollo de la cirugía urológica, sumado a lo cual el desarrollo de la anestesiología, ayudó a los cirujanos a extender y refinar sus tácticas. (7)

#### Técnicas de Prostatectomía-Evolución:

##### Prostatectomía Perineal

La prostatectomía perineal se desarrolló por dos vías, la primera de ellas, la prostatectomía perineal del tejido prostático mediante una litotomía perineal según Fergusson (1848).

En los años de 1870, y 1880, Gouley, Bryant, Harrison y otros practicaron con éxito la extirpación del tejido prostático en esta forma. Bryant recomendaba que “los cirujanos que realizaban litotomías en los ancianos de-

bían remover todo el tejido prostático que se encontraba presente”.

Sin duda alguna, el más evidente exponente de esta técnica, fue el cirujano americano George E. Goodfellow. Su primera prostatectomía perineal completa fue efectuada en septiembre de 1891.

En las siguientes dos décadas, él refinó y perfeccionó la técnica, reportando en 1904 una serie de 78 operaciones con tan sólo dos fallecimientos.

De acuerdo a Goodfellow, la enucleación completa tomaba cerca de 10 minutos, prácticamente sin hemorragia.

La prostatectomía perineal mediana tenía severos inconvenientes, entre los cuales el más obvio, sin embargo, era el de un procedimiento ciego realizado a través de una uretrotomía perineal. Adicionalmente, el acceso a la próstata era limitado y el control necesario para obtener una enucleación completa era difícil de obtener.

Variadas reformas técnicas fueron diseñadas pero ninguna fue aceptada ampliamente y después de la muerte de Goodfellow en 1910, esta forma de prostatectomía cayó en desuso.

La prostatectomía perineal extraurtral, se originó en el trabajo de Leroy d'Etoille en 1850. Kuchler (1866) estableció la profundidad teórica en este abordaje y en el año siguiente el célebre cirujano austriaco Theodor Billroth confirmaba su practicabilidad al extirpar un tumor maligno de la próstata con un afilado instrumento. Numerosas modificaciones fueron desarrolladas de esta técnica; notablemente por Zuckerkandl (1889), pero Proust (1901) y Young (1903), refinaron la técnica operatoria tal como se le ejecuta hoy en día. (13)

## **Procedimientos suprapúbicos:**

El temor engendrado por las creencias de Hipócrates respecto a la fatalidad de las heridas vesicales, retardó el desarrollo de la prostatectomía suprapúbica y por eso solamente en 1885 fue cuando von Dittel realizó la primera operación de este tipo. Dos años más tarde, Mc Gill en Inglaterra realizó una prostatectomía suprapúbica parcial, la primera de una serie de 20 intervenciones lo cual ayudó a establecer la viabilidad de esta vía de acceso - Belfield and Guiteras, en USA. y Guyon en Francia igualmente contribuyeron sustancialmente a este desarrollo. (4) Sin embargo, la vía suprapúbica no tuvo amplia atención hasta 1901, cuando Sir Peter Freyer, en un artículo titulado "Extirpación total de la Próstata para la cura radical del crecimiento de este órgano" reclamaba haber efectuado la primera enucleación completa de la próstata por vía suprapúbica. Su aseveraciones tuvieron una respuesta furiosa de Eugene Fuller quien había reportado un éxito similar seis años antes. (3)

El reclamo de Fuller en cuanto a su primicia, era indiscutible, pero Freyer persistió en sus esfuerzos para obtener para él dicho reconocimiento. El resultado fue el de una rencorosa correspondencia que duró varios años.

Las virtudes de tal operación, fueron recalculadas por Fuller cuando obtuvo un 5% de mortalidad en comparación con el 20% observado en Inglaterra para otros procedimientos, lo cual estimuló considerablemente a otros cirujanos en la adopción de lo que se ha llamado Operación de Fuller-Freyer. (10)

Freyer utilizaba un grueso tubo suprapúbico para asegurar un drenaje eficiente y poder irrigar la vejiga frecuentemente con una solución antiséptica débil. Estos procedimientos probablemente redujeron el riesgo de infección y contribuyeron al bajo riesgo de mortalidad postoperatoria.

En su forma original la prostatectomía de Fuller-Freyer era un procedimiento relativamente poco sofisticado, realizado ciegamente. Su transformación a una operación realizada bajo visión directa obedece a los esfuerzos de Thompson-Walker (1916-19) y Judd (1917).

El perfeccionamiento en la técnica suprapúbica continúa a lo largo de la primera mitad del Siglo XX y la primera variación de Harris desarrollada en los años 1930 ha sido una de las más significativas.

Al suturar el trígono al piso de la celda prostática y luego cerrar la cavidad mediante sutura alrededor de un catéter, Harris efectuaba el cierre primario de la vejiga. Esta técnica ha sido discutida pero tiene valor innegable. (10)

## **Prostatectomía Retropúbica:**

En 1908, el cirujano holandés von Slockum fue quien primero realizó una prostatectomía retropúbica. El crédito de la evolución consecuente de esta técnica, sin embargo, pertenece a Terence Millin. Tradicionalmente los cirujanos en búsqueda de una ruta evitaban el espacio prevesical por temor a una infección. (11)

En los años de 1940, los avances en otras áreas de la medicina fueron cruciales para el éxito de Millin, particularmente por el empleo de sulfanamidas y de antibióticos los cuales le permitieron la ejecución de un procedimiento quirúrgico perfecto. Con las ventajas de una vejiga intacta, un cierre eficiente y una buena cicatrización de la cápsula prostática, así como de una más corta y más confortable convalecencia, el método de Millin fue ampliamente adoptado. Sir Eric Richie realizó después algunas modificaciones. (12)

## **La Vía Transuretral:**

La resección transuretral de la próstata (R:T:U.P.) tiene su origen en el cateterismo forzado. Varios de los catéteres

de Paré fueron diseñados para remover tejido en el cuello de la vejiga, a pesar de que probablemente no estaba enterado de que estaba extirpando partes de la próstata. A medida que se hizo aparente que la obstrucción a nivel del cuello vesical era con frecuencia el resultado de crecimiento prostático, más y más intentos se hicieron para extirpar transuretralmente partes de la próstata. Guthier, Mercier y Gouley fueron entre otros muchos cirujanos quienes diseñaron instrumentos cortantes especiales para este propósito. (8)(9)

El galvanocauterio cortante de Bottini en 1877 constituyó un avance técnico importante en resección transuretral, instrumento que modificado por Freudenberg, al incorporar un telescopio y un sistema de enfriamiento más eficiente, fue ampliamente usado hasta los años de 1920.

El punzón prostático transuretral de Hugh Young, diseñado en 1909, ofreció una alternativa al galvanocauterio pero el procedimiento de corte era ciego y la incidencia de hemorragia considerablemente alta. La incorporación de una cuchilla cauterizante rectificó este inconveniente en cierta forma.

La introducción del primer resectoscopio por Stern en 1926, estableció el modelo para los futuros procedimientos transuretrales. El tejido prostático era removido por medio de una corriente eléctrica a través de una asa de tungsteno movida a lo largo del eje de la camisa del resectoscopio mediante un mecanismo de cremallera, toda la operación era observada a través de un telescopio fabricado dentro del resectoscopio.

El modelo original de Stern (9) era imperfecto en algunos aspectos, pero una vez que su idea se sabía que era práctica, el resectoscopio se desarrolló rápidamente en 1931. Davis aumentó el tamaño del asa, mejorando gradualmente la eficacia cauterizante del resectoscopio y en el mismo año McCarthy y Wappler descubrieron lo

que se conocería como el resectoscopio de Stern-McCarthy. Con un telescopio notoriamente mejorado y un asa cortante mucho más grande, este instrumento es el precursor de los resectoscopios modernos.

Los cirujanos adoptaron la RTU con un gran entusiasmo inicial y en manos de expertos los resultados fueron excelentes. El rápido crecimiento de la popularidad del resectoscopio, sin embargo, se tradujo en su utilización por cirujanos con un deficiente entrenamiento. En consecuencia, la mortalidad era considerablemente alta en las primeras series de operaciones y graves complicaciones fueron reportadas tales como fístulas rectouretrales y rupturas vesicales. Desiluciones relativas a la RTU al comienzo de los años 30, llevaron a un esfuerzo concentrado del problema para elevar sus estándares.

En la Universidad de Reading, en Inglaterra, un gran avance fue hecho por Harold Hopkins, quien inventó el endoscopio flexible de fibras ópticas y un novedoso sistema de lentes con la transmisión de luz brillante. La gran resolución de los nuevos telescopios y la excelente iluminación obtenida con el sistema de fibras ópticas flexibles, la cirugía endoscópica dejaba de ser el procedimiento lóbrego y difícil de antaño. (5)

Desde entonces la RTU se ha tornado en uno de los procedimientos más efectivos, seguros y más ampliamente usados para la extirpación de la próstata hiperplástica.

## CAPÍTULO VI

### LA NUEVA ERA

Durante el Siglo pasado el diagnóstico y tratamiento de la H:P:B: ha avanzado rápidamente. La investigación de tal patología ha continuado sin descanso con el resultado de nuevas formas de terapia médica y quirúrgica, algunas aún en la etapa de investigación clínica pero con resultados preliminares prominentes. (14)



## **Avances en técnicas diagnósticas:**

A pesar de que el examen digital permanece como el estándar de oro, el ultrasonido ha hecho una contribución de consideración al estudio clínico de la HPB, y la R.M. se muestra promisorio.

En 1980 Harada y colaboradores fueron los primeros en estudiar las estructuras periuretrales utilizando ultrasonido y los nuevos equipos pueden ahora distinguir las características internas de la próstata. El primer signo de hiperplasia prostática usualmente es un crecimiento de las estructuras periuretrales hipoeoicas. La forma de la glándula prostática cambia a medida que la glándula crece y es posible entonces discriminar entre el tejido hiperplásico el cual es hipoeoico y el de las áreas periféricas más ecodensas.

La utilización de R.M. debido a su costo y complejidad, se utiliza con cautela pero sin embargo, es una forma sensible para determinar el volumen aproximado de la próstata.

## **DESARROLLO DE MÉTODOS QUIRÚRGICOS Y PARA-QUIRÚRGICOS (14)**

### **Hipertermia:**

Numerosos estudios han sido confirmatorios de que la elevación artificial de la temperatura del cuerpo de 41 a 45°C, puede inducir selectivamente daño a células anormales y dejar indemnes las células normales. Avances rápidos en equipos y tecnología electrónica en este siglo han hecho posible la aplicación de hipertermia a la próstata mediante un procedimiento relativamente bien controlado, seguro y no invasivo.

La moderna unidad de hipertermia (SERVADIO) consiste en un conductor rectal conectado a un generador de microondas.

Un control computarizado facilita el monitoreo continuo de las variaciones de temperatura en la pared rectal y uretra prostática.

Servadio y asociados han estudiado los efectos a largo plazo de hipertermia en 124 pacientes. Un año después del tratamiento, 51% de los pacientes han mostrando mejoría sintomática sustancial, especialmente en aquellos con síntomas más severos. A pesar de estos hallazgos, la hipertermia rectal no es una panacea para todos los problemas de retención. Un correcto posicionamiento de la sonda es difícil y el acceso rectal calienta irregularmente a la próstata: la porción periférica más que la región central.

La hipertermia transuretral ha solucionado esos problemas posiblemente con mejores resultados pero en uno y otro caso, poco se sabe en realidad sobre los efectos de la hipertermia en la próstata hiperplásica. De cualquier forma la utilización de hipertermia debe extenderse como una medida para olvidar síntomas de la H.P.B. pero en ningún caso debe considerarse curativa.

La termoterapia incluye la elevación de la temperatura de la próstata a 45°C produciendo cambios en el tejido periuretral.

### **Criocirugía:**

Gonder, Soanes y colaboradores desarrollaron la criocirugía prostática en la mitad de los años 60. Una sonda aislada con una extremidad no aislada se introduce en la uretra y esta punta se guía manualmente hasta la próstata hasta su posición correcta; el medio congelante (usualmente nitrógeno líquido) se suministra a través de la sonda. El cambio de calor en la extremidad no aislada crea una área helada que congela el tejido prostático.

El propósito de la criocirugía consiste en obtener suficiente cavitación dentro de la próstata capaz de suprimir

la obstrucción del flujo uretral. Esto se efectúa mediante la destrucción tanto del tejido benigno como maligno, seguido de la eliminación del tejido necrótico a través del catéter o bien después del retiro de éste a través de la uretra.

A pesar de tener cierta utilidad, la criocirugía no es simple y requiere de un buen juicio y adecuado adiestramiento para producir óptimos resultados. No ha recibido aceptación amplia en el tratamiento de desórdenes prostáticos principalmente debido a los buenos resultados obtenidos con métodos quirúrgicos convencionales.

Green ha propuesto reservar la cirugía para pacientes de alto riesgo.

### **Dilatación con Balón:**

La dilatación de la uretra prostática fue ensayada durante los Siglos XVIII y XIX, especialmente por Mercier (1844) lo cual tuvo éxito limitado.

La primera aplicación exitosa data de 1956 cuando Deisting desarrolló un dilatador consistente en dos láminas planas de metal que una vez introducidas juntas en la uretra podían ser separadas por un mecanismo de tornillo.

El método de Deisting ha sido desde entonces superado por la dilatación de la próstata por la técnica del balón, la cual tiene su origen en la angioplastia coronaria transluminal percutánea. En tal procedimiento un balón se pasa hasta el nivel de la uretra prostática y se infla. El período óptimo de dilatación se estima sea entre 5 y 20 minutos.

Las respuestas sintomáticas a la dilatación por balón son excelentes a pesar de que las respuestas urodinámicas tiene tendencia a ser mejores en pacientes con próstatas pequeñas. El procedimiento es seguro y relativa-

mente simple y puede ser preferido por los pacientes jóvenes, muchos de los cuales tienen aprensión a la eyaculación retrógrada que puede observarse después de una R.T.U.P.

El éxito de este procedimiento depende de una correcta posición del balón y de la selección de pacientes, toda vez que no debe ser usado en pacientes con un gran lóbulo mediano, en carcinoma de próstata, o en próstatas de más de 30 gms. de peso.

### **Implantes Intraprostáticos:**

Una reciente innovación han sido los implantes intraprostáticos descritos por primera vez por Fabian como una alternativa al catéter permanente en pacientes inoperables con obstrucción prostática infravesical. Desde entonces cuatro principales tipos de implantes han sido diseñados: el anillo o serpiente intraprostático, el catéter intrauretral, el implante Wallstent (un implante autoexpansible de acero inoxidable) y el implante de Titanio.

Los implantes intraprostáticos pueden ayudar a reducir la resistencia uretral al mantener separados los lóbulos prostáticos y algunos éxitos han sido reportados. Pueden ser una alternativa al empleo de catéteres temporales o permanentes y pueden aliviar síntomas obstructivos de la micción en el anciano. Su uso prolongado no ha sido asociado con infección urinaria, pero puede ocurrir incrustación del implante.

### **Robótica:**

La morbilidad observada durante las R.T.U. con síntomas tales como hipotensión, bradicardia, cianosis, etc., aparentemente son el resultado de la hiponatremia dilucional y la intoxicación amoniacal causada por absorción de la glicina utilizada como líquido de irrigación.

Los tiempos cortos operativos reducen la absorción del líquido de irrigación, y ello podría conducir al desarrollo de un "cirujano robot". Davis en 1989, ha demostrado la posibilidad de esta sugerencia. En un estudio piloto, un Robot prototipo reseco exitosamente una próstata simulada aproximadamente en 5 minutos.

Estos robots pueden sugerir ahora un programa de resección que el cirujano humano puede aceptar, modificar o rechazar, y el propósito es el de poder producir una máquina capaz de resecar 60 gms. de tejido en 10 minutos o menos.- Esta meta está lejana aún y la aplicación en cirugía urológica puede tomar largos años para su perfeccionamiento.

### **Rayos Laser:**

El empleo de rayo laser particularmente el Neodinium-Yang tiene como característica especial el tener gran penetración en el tejido, causando una necrosis térmica profunda con el resultado de una ablación de tejido que permite remover un importante volumen de tejido hiperplásico, sin abrir los senos venosos lo cual elimina el sangrado y la absorción de líquido de irrigación. (16)

La longitud de onda de la luz Nd-Yang le permite pasar a través del agua y de la hemoglobina y es fácilmente utilizable mediante fibras delgadas y flexibles, muy adaptables por ello a los instrumentos urológicos actuales.

Las fibras utilizadas se construyen en cuarzo en cuyo extremo tiene un reflector en oro que guía el rayo en una dirección de 90% y además lo dispersa en un cono de 30°, lo cual permite tratar una cantidad considerable de tejido prostático en cada disparo.

Existen además las fibras de "contacto" las cuales permiten al cirujano poner en contacto la fibra con el tejido prostático, creando un canal de vaporización y un menor efecto de penetración o de necrosis por coagulación.

Idealmente el láser debe ser utilizado en próstatas no mayores de 60 gramos, aunque se han obtenido excelentes resultados también en próstatas de 100 y más gramos.

El tiempo quirúrgico por lo regular no es mayor de 15 a 20 minutos, utilizando energía de 40 a 60 watioes por 60 a 90 segundos y el tiempo de permanencia en el hospital de 24 horas y de 3 - 4 días con sonda uretral ambulatoriamente para evitar molestias irritativas.

Esta técnica presenta grandes perspectivas en el futuro inmediato, pero es necesario evaluar críticamente sus resultados a medida que las experiencia aumente en los cirujanos urólogos.

## **PROGRESO EN EL TRATAMIENTO MÉDICO DE LA H.P.B.**

### **Plantas:**

Un número de extractos derivados de plantas han sido utilizados en ensayos clínicos para pacientes con H.P.B. El origen de estos extractos varían desde semillas de calabaza hasta palmas enanas. El mecanismo de acción de estos extractos es desconocido, aunque compuestos relacionados con esteroides llamados sitosteroles han sido relacionados como los componentes activos.

Se han realizado un buen número de estudios con estas plantas y se han reportado mejorías subjetivas en buenos porcentajes de pacientes, sin embargo, mejorías similares han sido reportados en pacientes que reciben placebos.

### **RECEPTORES ALFA ADRENÉRGICOS**

Adicionalmente al componente pasivo resultante del crecimiento prostático, la obstrucción del flujo urinario en

la H.P.B, se cree contiene un componente dinámico como resultante del tono muscular liso de la uretra. En la mitad del Siglo XIX, el urólogo francés Jean Civiale enfatizó la importancia de este componente dinámico. Experimentación reciente ha establecido que el tono del músculo liso uretral, el cual se estima aporta más del 40% del total de la presión uretral, está intervenido por receptores alfa- adrenérgicos en la cápsula prostática y estroma. (15)

Las drogas bloqueadoras de los receptores alfa-adrenérgicos relajan los componentes de músculo liso de la próstata y pueden en consecuencia reducir el componente dinámico, léase síntomas, de la obstrucción del flujo urinario. Estas drogas, sin embargo, no afectan la causa básica de la lesión.

Continuando la evidencia experimental de que el tono de la uretra prostática puede disminuirse mediante bloqueo alfa-adrenérgico, Caine y colaboradores han demostrado que la fenoxibenzamina produce disminución de la resistencia uretral, asociado ello a una mejoría de los síntomas y al aumento del flujo urinario. Muy poca o ninguna reducción se produce en la cantidad de la orina residual. Sin embargo, éstos, y estudios similares confirman la utilidad de bloqueadores alfa en la H.P.B., pero la fenoxibenzamina, agente no selectivo bloqueador de los receptores alfa 1 y alfa 2 han resultado no satisfactorios debido a una gran cantidad de efectos colaterales.

Prazosin fue el primer bloqueador selectivo utilizado en el tratamiento de la obstrucción prostática, mostrando aumento en la flujometría y reduciendo la frecuencia urinaria. Este compuesto, tal como otros bloqueadores alfa-adrenérgicos, se asocia a efectos secundarios de hipotensión, particularmente a continuación de la dosis inicial, pero la incidencia de tales efectos secundarios son sustancialmente menores con Prazosin que con Fenoxibenzamina.

Ello y su relativa corta duración ha limitado la utilización de tales agentes en el tratamiento de la H.B.P. pero nuevos agentes se están desarrollando.

## **TERAPÉUTICA HORMONAL DE LA H.B.P.**

### **Hormonas liberadoras de Gonadotrofinas:**

La hormona hipotalámica liberadora de gonadotrofina (Gn-RH) controla la secreción de la gonadotrofina luteinizante y folículo- estimulante con la consecuente influencia en la producción de andrógeno testicular. Los análogos de Gn-RH traen insensibilidad de la glándula pituitaria hacia la Gn-RH.

Este fenómeno ha sido explorado en el desarrollo de terapéuticas de supresión para la H.P.B.

Estudios de Peters y Walsh utilizando acetato de nafarelin, y de Gabrilove y colegas usando leuprolide han revelado que la castración médica con análogos Gn-RH se asocia con disminución de los niveles séricos de testosterona hasta niveles vecinos a la castración, con reducción del volumen prostático. En algunos pacientes mejoría objetiva y subjetiva ha sido informada.

Los efectos secundarios de la terapia con Gn-RH son severos. Todos los pacientes experimentan oleadas de calor e impotencia. Sin embargo, al suspender el tratamiento, los niveles séricos de testosterona y el tamaño de la próstata gradualmente retornan a valores pretratamiento, con la implicación de que este tipo de terapia tendría que continuar indefinidamente. El costo de la terapia prolongada y de los efectos colaterales de la deprivación androgénica puede limitar el uso de estos agentes.

A pesar de ello, pueden tener alguna utilidad en el tratamiento de pacientes en quienes el tratamiento médico o quirúrgico no es aconsejable.

### **Agentes Progestacionales:**

Los agentes progestacionales sintéticos, suprimen la liberación de hormona luteinizante y folículo-estimulante y por ello representan una alternativa de Gn-RH análogos. Adicionalmente inhibirán la esteroidogénesis o síntesis de testosterona al deprimir la secreción de hormona luteinizante y actuar así mismo como antiandrógenos.

Con el empleo de Caproato de hidroxiprogesterona, buen número de pacientes reportaron mejoría de los síntomas pero con pérdida de la libido en un 70% de tales pacientes. (15)

### **Antiandrógenos:**

Los antagonistas de andrógenos pueden ser antiandrógenos puros, tales como la flutamida, o como el acetato de ciproterona, pueden tener también actividad progestacional, pero en ambos casos, el resultado final es la reducción del crecimiento celular en la síntesis de DNA en andrógeno dependientes.

### **Inhibidores de la 5 alfa-reductada:**

Un desarrollo significativo en la búsqueda de tratamiento endocrino para la H.P.B., se originó en los experimentos conducidos por Imperato, Mc Ginley y colegas en pseudohermafroditas de la República Dominicana, quienes concluyeron que la deficiencia de 5 Alfa Reductasa, la enzima responsable de convertir testosterona en DHT, tenía como resultado la falta de desarrollo de la próstata y de otras estructuras derivadas del seno urogenital.

Estos estudios conjuntamente con análisis bioquímicos en animales, centraron la atención en la importancia de la DHT en el crecimiento prostático y plantearon la posibilidad de que la inhibición de la 5 Alfa-reductasa podría significar un nuevo acceso para el tratamiento de la

H.P.B. y que los inhibidores de 5 alfa-reductasa ofrecían una posibilidad de alterar el curso de la afección. Considerable experiencia clínica obtenida con Finasteride, inhibidor 5 Alfa-reductasa, promete tener un impacto significativo en el tratamiento médico de la H.P.B.

### **Futuro del Tratamiento de la H.P.B.:**

¿Qué existe actualmente para tratar la H.P.B.? Podemos mejorar los actuales tratamientos médicos y quirúrgicos?

En relación a las técnicas quirúrgicas para reducir la próstata hiperplásica, la introducción de la RTU puede ser catalogada como un gran avance en el tratamiento quirúrgico de la H.P.B. También hemos visto como los principios de la dilatación con balones en la cirugía angioplástica de las arterias coronarias han sido aplicados a la próstata en un intento de dilatar la uretra prostática, aliviar la retención urinaria y mejorar el flujo urinario.

Nuevas técnicas especializadas incluyen el uso de rayos láser en cirugía ocular (tratamiento de desprendimiento de retina) y en procedimientos ginecológicos (tratamiento de carcinoma de cervix). Cálculos renales que previamente requerían cirugía mayor para su extracción pueden ser ahora tratados con éxito en la mayoría de los casos mediante litotricia extracorpórea. El futuro puede traer nuevas técnicas mínimamente invasivas o no invasivas para cirugía prostática.

En términos de tratamiento médico para la HPB, una evidencia creciente sugiere una variedad de factores de crecimiento en respuesta a los medios multihormonales. Los andrógenos juegan un papel importante en el desarrollo, diferenciación, mantenimiento y cambios patológicos de la próstata, a pesar de que otros componentes reguladores parecen ser necesarios.

Los estrógenos han sido implicados en la patogénesis de la HPB, tanto en perros como en humanos, y los

antiestrógenos pueden ser un método aplicable en el tratamiento de la HPB. Sin embargo, se requieren mayores avances en la experimentación clínica para establecer el verdadero papel de los estrógenos en la patología prostática.

Nuestro conocimiento relativo a la glándula prostática ha sufrido avances importantes en los últimos años y de ahí que esperemos posibilidades en el entendimiento de su patología así como las esperanzas en la aparición de novedosos agentes terapéuticos gracias a una continua investigación sobre todos los factores involucrados en su desarrollo.

Nuestro gran deseo de desentrañar los misterios de la glándula prostática ha constituido una historia fenomenal, pero el último capítulo no ha sido aún descifrado.

## BIBLIOGRAFÍA

1- Lyons, A.S. and Petrucell R.J.: *Medicine and Illustrated History*. Harry N. Abrams, Inc. Pub. New York, 1987. p.p. 165-183 / 207-217 / 251-261 / 331 / 381 / 416 / 480-482.

2- Marti - Ibañez, F. - *The Epic of Medicine*. Clarkson N. Potter, Inc., Pub. New York 1959. p.p. 57 - 163.

3- Deaver, John B. - *Enlargement of the Prostate* - P. Blakiston's Son & Co. Philadelphia, U.S.A. - p.p. 1-15.

4- Guyon, J.C.F. *Sur les Affections Chirurgicales de la Vessie et de la Prostate* - J.B. Bailliere et Fils, Paris, 1.888. p.p. 421 - 444.

5- Steg, A.: *A Chronicle of Achievements in the History of Benign Prostatic Hyperplasia*. - Oxford Clinical Communications United Kingdom, 1992. p.p. 3 - 17.

6- Lowsley Os.: *The Development of the Human Prostate Gland*. Amer. J. Anat. 13: 299 - 349, 1912.

7- Weyrauch, H.M.: *Surgery Of The Prostate* - W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1959. p.p. 115 - 121.

8- Nesbit, R.M. - *Prostatectomía Transurtral*. - Charles C. Thomas, Publ. Springfield, U.S.A. - 1946. p.p. (Nesbit Resect.)

9- Barnes, R.W. - *Endoscopic Prostatic Surgery*. - C.V. Mosby Company, St. Louis, 1943, p.p. 97 - 103. (Stern Mc.C.)

10- Hryntschak, T. - *Suprapubic Prostatectomy* - Charles C. Thomas. Publ. Springfield. U.S.A., 1955, p.p. 3-22. (Historia Suprap.)

11- Millin, T. - *Cirugía Retropública Urinaria*. Ed. Saurino Calleja. Madrid 1949. p.p. 104 - 123.

12- Beneventi, F.A. - *Retropubic Prostatectomy* - Charles C. Thomas - Publ. - Springfield, U.S.A., 1954. p.p. 197 - 208.

13- Young, H.H., *Practice Of Urology*. - W.B. Saunders Company, Philadelphia, U.S.A., 1926. p.p. 417 - 500.

14- Edwards L.: *History Of Non Surgical Treatment in Benign Prostate Hypertrophy*. (Hinman, F. Jr. ed.) - Springer - Verlag, New York, 1983.pp. 30 - 34.

15- Lepor, H. - *Nonoperative Management of Benign Prostatic Hyperplasia*. - J. Urol. 141: 1283 - 1289, 1989.

16- Glenski, W.J. Malek, R.S., Barret, D.M. - *Láser Treatment of Benign Protatic Hyperplasia Surgical Technology International III*.