

UroImAgen

Tratado de **Urología** en Imágenes

Reservados todos los derechos de los propietarios del copyright.

Prohibida la reproducción total o parcial de cualquiera de los contenidos de la obra.

© **Editores: Ángel Villar-Martín, Jesús Moreno Sierra, Jesús Salinas Casado**

© Los autores

© Editorial: LOKI & DIMAS

El contenido de esta publicación se presenta como un servicio a la profesión médica, reflejando las opiniones, conclusiones o hallazgos de los autores. Dichas opiniones, conclusiones o hallazgos no son necesariamente los de Almirall, por lo que no asume ninguna responsabilidad sobre la inclusión de los mismos en esta publicación.

ISBN: 978-84-940671-7-4

Depósito legal: M-24989-2013

Patrocinado por:



Soluciones pensando en ti

LA IMAGEN Y OTROS ASPECTOS EN UROLOGÍA. COLABORACIÓN INTERDISCIPLINAR. HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA

ETIMOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA DE HIPERPLASIA BENIGNA PROSTÁTICA (HBP)	3
ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA.....	4
DIAGNÓSTICO	5
1. Pruebas recomendadas	6
2. Pruebas optativas.....	8
3. Pruebas desaconsejadas.....	10
TRATAMIENTO	10
BIBLIOGRAFÍA.....	16

LA IMAGEN Y OTROS ASPECTOS EN UROLOGÍA. COLABORACIÓN INTERDISCIPLINAR. HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA

Miguel Ángel Ruiz León⁽¹⁾, Antonio Marcelino Melchor Galán⁽¹⁾, Agustín Iglesias Justo⁽¹⁾, Julián Sanz Ferradas⁽¹⁾, Emilio Rubio Hidalgo⁽²⁾, Antonio López García-Moreno⁽²⁾.

(1) Servicio de Urología. Hospital Provincial Virgen de la Misericordia. Toledo.

(2) Servicio de Urología. Hospital Virgen de La Salud. Toledo.

ETIMOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA DE HIPERPLASIA BENIGNA PROSTÁTICA (HBP)

A pesar de ser una de las enfermedades benignas más frecuentes en el hombre, el concepto de HBP, hoy en día, sigue siendo un término no totalmente universal, desde el punto de vista científico¹, y tiene diferentes connotaciones que se deben complementar para conseguir un todo objetivo válido para el anatomopatólogo (identificación microscópica de proliferación de elementos estromales y epiteliales de la próstata)², radiólogo (presencia de enfermedad macroscópica con aumento del tamaño de la próstata en estudios de imagen)³, y urólogo (signos y síntomas del tracto urinario inferior -STUI- con objetivación de criterios urodinámicos de obstrucción)⁴.

La dificultad de definir correctamente esta entidad se debe a su carácter multifactorial en el que la edad y las hormonas desempeñan un papel fundamental⁵.

Para la concepción actual de la HBP, Hald *et al*⁶ aporta una visión sintética en la que se deben dar 3 condiciones simultáneamente:

- Sintomatología obstructiva (STUI).
- Crecimiento del adenoma prostático, con hiperplasia del epitelio y estroma de la zona de transición (ZT).
- Obstrucción del tracto urinario inferior (OTUI) demostrable.

Hay pacientes con clínica de síntomas del tracto urinario inferior (STUI) secundaria a obstrucción por estenosis cervicales/uretrales. Otros STUI sí tienen aumento de volumen prostático, pero sin OTUI, y otros con hiperplasia y OTUI sin clínica (STUI silentes).

Se sabe, además, que la correlación es débil entre el tamaño prostático, el grado de la OTUI y la severidad clínica.

Los avances en el conocimiento de los factores de riesgo asociados a la HBP nos permitirán identificar al grupo de pacientes con riesgo de progresión clínica, a los que les conviene iniciar un tratamiento precoz. Los síntomas de mayor valor predictivo parecen ser la nicturia y los cambios en el chorro de orina⁷.

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

En la HBP se produce una proliferación tanto del estroma fibroso como de las células epiteliales glandulares a nivel de la ZT secundario a un desequilibrio entre proliferación y apoptosis celular. El término hipertrofia es incorrecto, la HBP es un proceso hiperplásico verdadero, con aumento del número de células en la ZT según la descripción zonal de McNeal. Inicialmente

el crecimiento es nodular pero después es global desencadenando la clínica de STUI. Paradójicamente, el crecimiento se pone de manifiesto en edad avanzada cuando declinan los niveles periféricos de andrógenos⁸. El aumento de los niveles prostáticos de dihidrotestosterona (DHT), que es el andrógeno activo producido por la metilación de la testosterona por la 5-alfa-reductasa (Tipo 2), y el que se preserven niveles elevados de receptores androgénicos, indica que como mínimo los andrógenos desempeñan un papel permisivo⁵.

Al crecimiento volumétrico de la próstata (factor estático o mecánico) hay que añadir el factor dinámico secundario a la inervación del músculo liso prostático, que facilita la salida de orina⁹ o produce su retención. Los pacientes con adenoma sintomático tienen mayor densidad de receptores alfa-adrenérgicos¹⁰.

Aparte de los factores estático y dinámico que dependen exclusivamente de la próstata, hay que añadir el comportamiento de la vejiga ante la presencia de obstrucción mantenida. Inicialmente, se desarrolla hiperplasia e hipertrofia pudiendo finalmente fracasar los mecanismos compensadores produciéndose depósito de colágeno lo cual explica la clínica irritativa y la posible descompensación completa con aparición de retención aguda de orina (RAO).

DIAGNÓSTICO

La Asociación Europea de Urología (EAU) publica unas recomendaciones para la evaluación de los hombres con HBP⁷. Estas recomendaciones, inicialmente, se aplican sólo a varones con poca probabilidad de presentar STUI de origen distinto al asociado a adenoma prostático y pertenecientes al grupo etario de mayores de 50 años. Pasando a requerir un examen más exhaustivo los hombres de menor edad, con enfermedades neurológicas concomitantes, con patología previa del tracto urinario inferior, o que ya han sido operados de patología prostática.

Las distintas pruebas diagnósticas se dividen en tres categorías sabiendo que cuanto más precoz y más exacto es el diagnóstico del adenoma, mejores serán los resultados del tratamiento.

1. Pruebas recomendadas. La utilización de estas pruebas está avalada por la evidencia, por lo que deberían efectuarse a todos los pacientes con adenoma.

- Anamnesis. El complejo sintomático STUI sustituye al término prostatismo y no es específico de HBP. Pueden ser bastante molestos hasta en un 30% de los hombres >65 años⁷. El cuadro clínico asociado a HBP⁵ no es uniforme y, su historia natural, no siempre es progresiva, por lo que la anamnesis es imprescindible como evaluación inicial para descartar las causas de STUI distintas del adenoma. Inicialmente, es paucisintomática porque el detrusor compensa el aumento de tamaño prostático, después se convierte en STUI silentes con descompensación progresiva pudiendo llegar a desarrollar incontinencia urinaria paradójica, globo vesical e incluso insuficiencia renal en las de evolución crónica mantenida. Lo más frecuente es que se desarrollen de inicio STUI obstructivos con dificultad miccional, calibre miccional disminuido, etc., y que, en su evolución, aparezca la clínica irritativa (aumento frecuencia miccional, entre otros). También puede debutar como hematuria por desgarramiento de vasos sanguíneos submucosos a nivel del cuello vesical, ITU o presencia de litiasis vesical.
- Puntuación de síntomas. Se deben evaluar los síntomas porque ello contribuye a determinar el tipo de tratamiento aconsejado y ayuda en el seguimiento a controlar la respuesta al mismo y descartar la progresión de la enfermedad. Se recomienda el cuestionario baremo internacional de la sintomatología prostática (*IPSS- International Prostate Symptom Score*) por su amplio uso y distribución, considerándose hoy en día como el patrón de referencia mundial. Tiene la misma utilidad que el índice de la AUA como herramienta de puntuación para la evaluación basal de la severidad de los síntomas¹¹.

Los estudios basados en este sistema muestran una prevalencia de 40% en hombres mayores de 50 años.

El IPSS se desglosa en:

- Leve (0-7).
- Moderado (8-19).
- Severo (20 a 35).

La terapia óptima depende de la forma en que la clínica afecta la calidad de vida. Sólo 1 de 120 hombres con un score 0-7, manifestó una molestia asociada con sus síntomas. La mayoría de los de 20-35, sí les molestaba algo-mucho su condición de prostático. Así, en IPSS leve no se requiere examen diagnóstico adicional y puede valer con observación expectante. En moderados-severos se justifica el paso a Flujometría - Estudio urodinámico con residuo postmiccional.

Aunque el IPSS se correlaciona con los indicadores de calidad de vida se necesitan herramientas más sensibles para determinar el efecto de la HBP sobre la calidad de vida.

- Exploración física. Se requiere como mínimo el tacto rectal y el examen neurológico básico (tono esfínter anal, etc.).
- Analítica sanguínea. Es útil disponer de cifras de creatinina como primer acercamiento a la función del tracto superior y PSA. Aparte de la utilidad del PSA en el *screening* del carcinoma, puede utilizarse como parámetro sugestivo del volumen prostático y sirve para evaluar el riesgo de RAO y necesidad de cirugía prostática. Un 28% de los pacientes con HBP tienen PSA >4. Otros parámetros como la Velocidad de PSA, PSA libre y densidad de PSA, pueden aumentar la especificidad de ésta prueba en HBP. En pacientes con supresión de andrógenos (finasterida, dutasterida) el PSA disminuye un 40-50% después de 3 meses de tratamiento, por lo que es importante tener datos del PSA previo.

- Análisis de Orina. Tira reactiva y examen microscópico del sedimento. Para excluir ITU o hematuria por CA vesical.
- Flujometría urinaria. Puede detectar un patrón miccional anormal. Se recomiendan 2 o más flujometrías libres de un volumen miccional >150 ml. Es la prueba no invasiva aislada óptica para diagnosticar obstrucción del tracto urinario de salida, sobre todo la $Q_{\text{máx}}$.
- Medición de residuo postmiccional. Cateterismo postflujometría o, preferiblemente, mediante ECO. Si está alto, indica disfunción de la vejiga y aconseja pasar de una actitud expectante observadora a activa. Los grandes volúmenes de orina residual (>200 ml) predicen un resultado poco favorable del tratamiento aunque no está confirmado que se correlacione con complicaciones.

2. Pruebas optativas. La presencia de ITU y/o hematuria requiere evaluación antes del tratamiento. Son pruebas que no son esenciales para realizar el diagnóstico, pero pueden ayudar en el proceso de toma de decisiones ya que hay una probabilidad elevada de que los síntomas no sean consecuencia de HBP.

- Estudio de presión/flujo. Es la única prueba que puede distinguir entre los pacientes con flujo miccional máximo, reducido por causa obstructiva, o por afectación contráctil del músculo detrusor. En determinadas circunstancias, debería realizarse antes de proceder al tratamiento quirúrgico:
 - Volumen miccional <150 ml (en mediciones flujométricas repetidas).
 - Valores de $Q_{\text{máx}} <15$ ml/s.
 - Mayores de 80 años.
 - Residuo postmiccional (RPM) >300 ml.
 - Sospecha de disfunción neurógena vesical.
 - Antecedente de cirugía pélvica radical, y después de tratamiento fallido.

Las guías internacionales recomiendan intervención quirúrgica en RAO refractaria tras fracaso de, por lo menos, un intento de retirada de sonda vesical, ITUs recurrentes por HBP, hematuria macroscópica, litiasis vesical, insuficiencia renal o divertículos vesicales grandes. En estos casos, no son necesarias más pruebas diagnósticas, salvo el estudio urodinámico, si se sospecha enfermedad vesical primaria.

- Endoscopia. Antes de proceder a la cirugía se recomienda realizar una uretrocistoscopia para evaluar la forma y tamaño de la próstata, lo cual puede influir en la modalidad de tratamiento a escoger y planificar el abordaje más prudente¹². La cistoscopia no es una prueba sistemática sino una opción en los que se considera tratamiento quirúrgico. Además, sirve para descartar otras patologías en pacientes con antecedentes de hematuria, estenosis uretral, neoplasia vesical o cirugía del tracto urinario inferior. No obstante, la demostración endoscópica de contacto entre los lóbulos laterales no posee valor predictivo. La presencia de divertículos permite anticipar un mayor fracaso si se adopta tratamiento expectante.
- Técnicas de imagen del tracto urinario. Aporta información diagnóstica del tracto urinario superior e inferior, permite evaluar la vejiga, medir el RPM y el volumen de la próstata, y, con ello, ayuda a elegir el procedimiento quirúrgico apropiado. El acceso transrectal complementa al transabdominal para determinar más exactamente el tamaño y la forma de la próstata.

Los estudios diagnósticos por imagen no se recomiendan para la evaluación sistemática del paciente con STUI, salvo si refiere en su historia clínica antecedentes de hematuria, ITU, insuficiencia renal (ECO), urolitiasis o indicación de intervención quirúrgica urológica.

Así pues, la presencia de antecedentes de hematuria, insuficiencia renal, ITU, litiasis vesicales o cirugía, aumenta la probabilidad de que la UIV o la ECO revele hallazgos clínicamente significativos.

De todos los estudios diagnósticos realizados en hombres con HBP, el 70-75% de los resultados se consideran normales¹³, y sólo el 25-30% de los hallazgos anormales, requiere alteraciones del tratamiento. La incidencia de hallazgos significativos no es más elevada en el tracto urinario de los pacientes con HBP, salvo presencia de litiasis vesical, divertículos y trabéculas en detrusor¹³.

- Registro miccional. Para obtener información objetiva de la frecuencia y volumen miccional suele ser suficiente un registro de 24 horas.

3. Pruebas desaconsejadas. No hay evidencia de que respalde la utilización de las siguientes pruebas en la elaboración del diagnóstico para el paciente medio⁷:

- UIV.
- Cistometría de llenado.
- Uretrografía retrógrada.
- TAC.
- RMN.

TRATAMIENTO

El objetivo principal del tratamiento es mejorar la sintomatología y la calidad de vida del paciente, así como prevenir las complicaciones asociadas a la HBP⁷.

En el arsenal terapéutico actual, disponemos de distintas opciones:

- Observación expectante.
- Fitoterapia (extractos vegetales).
- Alfa-bloqueantes
- Supresión de andrógenos (finasterida, dutasterida).

- Tratamiento combinado.
- Tratamiento quirúrgico.

No hay un tratamiento eficaz en la prevención de la HBP o en su progresión, y deberían instaurarse a los 50 años¹⁴.

La observación expectante es una opción en pacientes con síntomas no suficientemente molestos en los que no existe indicación absoluta de tratamiento y refieren temor por las complicaciones asociadas al tratamiento a largo plazo diario y por el coste, a pesar de la eficacia y seguridad de los mismos. La observación expectante no implica la ausencia total de intervención terapéutica. Por ejemplo, reducir ingesta líquidos, moderar el alcohol y la cafeína.

Sería una opción recomendable en síntomas leves, o de moderados a graves, si no influyen o influyen poco en la calidad de vida. Para optimizar esta espera, se recomienda transmitir confianza y controlar al paciente periódicamente.

En la selección de candidatos para tratamiento médico se debe tener clínica que afecte a la calidad de vida, aunque un IPSS alto por sí solo, no es una indicación suficiente para iniciar tratamiento.

Es necesario que el paciente acepte que se comprometa de por vida al tratamiento con fármacos. Tampoco está indicado ofrecerlo a los pacientes que haya que derivarlos a cirugía. Todo paciente con indicación absoluta debe dirigirse a cirugía. También derivará a cirugía el tratamiento médico que no obtenga los resultados esperados.

En el caso de la fitoterapia, no existen ensayos clínicos planificados de manera apropiada, pero se usan en diferentes regiones del mundo. No tienen un control riguroso porque no se clasifican como fármacos.

Los alfa-bloqueantes actúan a nivel de la obstrucción dinámica mediada por los receptores alfa-adrenérgicos del músculo liso prostático¹⁵ y se pueden clasificar por su uroselectividad y vida media para que permita una sola toma diaria. Todos tienen una eficacia clínica similar, habiendo sido utilizado más frecuentemente hasta la fecha, la tamsulosina, por su eficacia y seguridad¹⁶.

Actualmente, disponemos de un alfa-bloqueante de tercera generación, la silodosina, que se ha constituido en el bloqueante alfa-adrenérgico 1A más selectivo y potente, con mínimos efectos secundarios. Aparte del bloqueo adrenérgico, produce una inhibición de las fibras aferentes C, durante la fase de llenado vesical. Su eficacia clínica y urodinámica ha sido demostrada en diversos trabajos¹⁷.

Los inhibidores de la 5-alfa-reductasa (finasterida o dutasterida) son una alternativa, sobre todo en próstatas de >30-40 ml. Ambos reducen el volumen prostático en un 20-30% y parecen tener la misma eficacia clínica. Pueden impedir la progresión del adenoma.

Existen datos de estudios recientes de asociación de finasterida con doxazosina (MTOPS¹⁸, PREDICT¹⁹) y de dutasterida con tamsulosina (ComBAT^{20,21}). No se conocen factores predictivos clínicos, bioquímicos ni genéticos, que nos permitan identificar a los hombres con mayor predisposición a desarrollar HBP refractaria al tratamiento médico. Si hay evidencia de mayor riesgo de RAO en próstatas grandes²² y, en estos casos, la administración de finasterida puede reducir este riesgo.

Antes de los 80, la prostatectomía era la única intervención terapéutica ampliamente aceptada para la HBP. Inicialmente, se incluyeron con gran entusiasmo los avances en fármacos porque había muchos casos de resultados poco aceptables con la cirugía²³. El beneficio clínico era significativo con menor cantidad e importancia de morbilidad asociada al tratamiento²³.

En 1990, la RTU prostática pasó a convertirse en la segunda técnica quirúrgica más frecuente tras la intervención de cataratas dejando la opción de la prostatectomía abierta con sus distintas variantes para casos en los que la próstata tuviese un volumen grande. En años posteriores el tratamiento médico se convirtió en la opción preferida en pacientes sin indicaciones absolutas para la cirugía, por lo que bajo considerablemente la cirugía de la próstata hasta estabilizarse en nuestros días.

Las modalidades de tratamiento quirúrgico de primera línea hoy en día son⁷:

- La incisión transuretral de la próstata (miocapsulotomía): en próstatas menores de 30 ml y sin lóbulo medio.
- La RTU: en volúmenes de 30-80 ml.
- La prostatectomía abierta: en mayores de 80 ml.

Se debe optar por la cirugía en los casos:

- No mejoran con tratamiento médico y en los que desean directamente tratamiento activo.
- Presentan una clara indicación quirúrgica primaria los casos de RAO persistente, insuficiencia renal por adenoma, cálculos vesicales, ITUs y hematuria recidivante resistente a inhibidor de la 5-alfa-reductasa.

Como alternativas a las técnicas clásicas, van apareciendo técnicas que emplean diversas fuentes de energía para vaporizar tejido prostático como: la electrovaporización prostática, el ultrasonido focal de alta intensidad, la termoterapia²⁴, radiofrecuencia y el láser (KTP, rojo, etc.), especialmente indicado en pacientes de alto riesgo.

Por último, y ya hoy en día, casi están descartadas las endoprótesis uretrales (*UroLume*®, *MemoTherm*®) solo indicadas en alto riesgo y como alternativa a la cateterización periódica, con complicaciones frecuentes como incrustación, ITU o dolor crónico.

La miocapsulotomía consiste en practicar una incisión endoscópica del cuello vesical con el cuchillete de Collins de forma bilateral a las 5 y 7 horas^{25,26} desde el meato ureteral, sin comprometerlo, hasta el *verumontanum*, recorriendo todo el triángulo. La incisión debe ser profunda hasta la cápsula prostática. Se coagulan los puntos sangrantes. Controlar el final del corte para no dañar el esfínter estriado externo²⁷.

La RTU tiene diversas variantes. Se debe comenzar por el lóbulo medio, si lo tiene, con cuidado de no lesionar los orificios ureterales. El límite en profundidad para los lóbulos laterales es la cápsula fibrosa y en distal es el *verumontanum*. Hay que controlar especialmente el sangrado a nivel de las 3 y 9 horas^{26,28}.

Existen dos técnicas de abordaje abierto²⁹:

1. En la técnica de *Millin*: el acceso es retropúbico para llegar a la disección de la cápsula prostática a 1-2 cm por debajo del cuello vesical. Se incide sobre la cápsula hasta identificar el adenoma. Inicialmente, se disecciona el adenoma con tijera de *Metzenbaum* para abrir camino a enucleación digital completa hasta la extracción de la próstata. Se identifican los puntos sangrantes y se trigoniza el cuello para evitar un paso escalonado hasta la vejiga. Se cierra la incisión transversa de la cápsula. Cierre convencional^{30,31}.
2. En la técnica de *Freyer* o prostatectomía suprapúbica: se accede a la próstata a través de la vejiga³². Tras identificar los orificios ureterales, se incide en la mucosa de forma circunferencial alrededor del adenoma protruyente. Se practica la enucleación digital hasta liberar completamente la próstata. Se dan puntos de hemostasia a las 4 y 8 horas, incluyendo mucosa vesical y cápsula. Trigonzación. Sonda de cistostomía y cierre vesical^{33,34}.

El seguimiento es muy variable y se debe cumplir según las peculiaridades de cada paciente y disponibilidad de medios en cada caso⁷.

Con la observación expectante, se recomienda revisión a los 6 meses y después anual.

Con los inhibidores de 5-alfa-reductasa, la primera revisión sería a las 12 semanas, después a los 6 meses y, posteriormente, anual.

Con los alfa-bloqueantes, sería a las 6 semanas, 6 meses y después anual.

En general, como pauta inicial para cualquier tratamiento quirúrgico, se recomienda una primera visita a las 6 semanas, después a las 12 semanas y 6 meses, y periódicas anuales, posteriormente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vela Navarrete R, González Enguita C, Manzarbeitia F. *HBP* .1ª Ed. Luzán. Madrid. 2003; 117-127.
2. Isaacs J, Coffey DS. *Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia*. *Prostate* 1987; Supl.2:33-50.
3. Barry MJ, Cockett ATK, Holgrewe HI, et al. *Relationship of symptoms of prostatism to commonly used physiological and anatomical measures of the severity of HBP*. *J. Urol.* 1993; 150:351-358.
4. Gleason DM, Bottaccini MR, Drach GW, et al. *Urinary flow velocity as an index of male voiding function*. *J. Urol.* 1982; 128:1363-1367.
5. Roehrbon CG, Mc Connell JD. *Etiología, fisiopatología, epidemiología y evolución natural de la HBP*. *Campbell Urology*. 8ª Ed. Ed. Panamericana 2004; 1417-1455.
6. Hald T, Blaivas J, Buzelin, et al. *Anatomy and etiology of micturition disorders in old people and the role in this pathology*. *The International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)*. *Paris World Health Organization* 1991; 21-27.
7. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, et al. *EAU 2004 - Guidelines on Assessment, therapy and follow-up of men with lower Urinary Tract Symptoms Sugesstive of Benign Prostatic Obstruction (BPH Guidelines)*. *Eur. Urol.* 2004; 46:547-54.
8. Marcelli M, Cunningham GR. *Hormonal signaling in prostatic hyperplasia and neoplasia (review)*. *J. Clin. Endocrinol Metab.* 1999; 84:3463-3468.
9. Fourcade RO, Tahan H. *Enciclopedia Medico Quirúrgica Urología: HBP*. *Elservier: París*. 2002; E-18-550-A-10.
10. Kunimoto S, Moriyama N, et al. *Evaluation of histological structure and its effect on the distribution of alpha1adrenergic in human HBP*. *B. J. Urol.* 1998; 81:388-393.

11. Barry MJ, Fowler FJ Jr, OLeary MP, et al. The American Urological Association Symptom Index for HBP. *J. Urol.* 1992; 148:1549-1557.
12. Cockett ATK, Khoury S, Aso Y, et al. *Proceedings of the 2º International Consultation on BPH. United Kingdom. Health Publication International.* 1993.
13. McConnell JD, Barry MJ, Bruskewitz RC, et al. *BPH Diagnosis and Treatment. Clinical Practice Guideline. N° 8. AHCPR publication N° 94-0582.*
14. Partin AW. *BPH. Prostatic diseases. Philadelphia. WB Saunders.* 2000; 95-105.
15. Caine BE, Bauer P, Friskand M, et al. *The present role of alpha-adrenergic blockers in the treatment of BPH. J. Urol.* 1986; 136:1-4.
16. Foglar R, Shibata K, Hirasawa A, et al. *Use of recombinant alpha-1-adrenoceptors to characterize subtype selectivity of drugs for the treatment of prostatic hypertrophy. Eur. J. Pharmacol.* 1995; 288:201-207.
17. Yamanishi T, Mizuno T, Tatsumiya K, Watanabe M, Kamai T, Yoshida K. *Urodynamic effects of silodosin, a new alpha 1A-adrenoceptor selective antagonist, for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Neurourol Urodyn.* 2010; 29(4):558-562.
18. McConnell JD, Roehrborn C, Bautista OM, et al. *The long-term effect of Doxazosin, Finasteride and Combination therapy on the Clinical Progression of Bening prostatic hyperplasia. N. Engl. J. Med.* 2003; 349: 2387-2398.
19. Kirby RS, Roehrborn C, Boyle P, et al. *Efficacy and tolerability of Doxazosin and Finasteride, alone or in combination, in treatment of symptomatic bening. The prospective European Doxazosin and Combination therapy (PREDICT) trial. Prostatic Hyperplasia Urology.* 2003; 61:119-126.
20. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, et al. *The effects of Dutasteride, Tamsulosin and Combination Therapy on lower urinary tract symptoms in men with HBP and Prostatic enlargement: 2- year results from the ComBAT Styudy J Urol.* 2008; 179: 616-621.

21. *Siami P et al. Combination therapy with Dutasteride and Tamsulosin in men with moderate-to-severe HBP and prostate enlargement: the ComBAT (Combination of Avodart and Tamsulosin) trial rationale and study design. Contemp. Clin. Trials. 2007; 28:770-779.*
22. *Jacobsen JJ, Jacobson DJ, Girman CJ, et al. Natural history of prostatism: Risk factors of acute urinary retention. J. Urol. 1997; 158:481-487.*
23. *Lepor H. Tamsulosin investigator group: Phase III multicenter placebo-controlled study of Tamsulosin in HBP. Urology. 1998; 51:892-900.*
24. *Madersbacher S, Schatzl G, Djavan B, et al. The long term outcome of transrectal high intensity focused ultrasound therapy for HBP. Eur. Urol. 2000; 37:687-694.*
25. *Blázquez Izquierdo J, Gómez Vegas A, Delgado Martín JA, Moreno Sierra J, et al. Miocapsulotomía endoscópica. Endourología, laparoscopia y terapia mínimamente invasiva en Urología. Clínicas urológicas de la Complutense. Madrid 2005 II. Anexo.*
26. *Gordon NS. Transurethral resection of the prostate. BJU. 2007; 99:465-471.*
27. *Rodríguez JV. La cirugía transuretral de próstata. En: Leiva O, Angulo J y González J. HBP. Luzán SA. 2003; 475-505.*
28. *May F, Hartung R. Transurethral resection of the prostate. BJU. 2006; 98:921-934.*
29. *Serreta V, Morgia G, Fondacaro L, et al. Open prostatectomy for HBP enlargement in Southern Europe in the late 1990s. Urology. 2002; 60:623-627.*
30. *O'Neil Witherow R. Retropubic prostatectomy. In Hincan F. Atlas of Urologic Surgery (II Ed). WB Saunders Company 1998; 422-430.*
31. *Baur H, et al. La adenomectomía prostática retropúbica (libre de sonda) En: Hohenfellner R, Castiñeiras J, Gillitzer R, Fichtner J. Innovaciones en cirugía urológica. Caronte 2000; 1;3-1;8.*

32. *Stutzman RE. Suprapubic prostatectomy. In: Marshall FF and Buchanan B. Textbook of operative Urology. WB Saunders Company 1996; 532-536.*
33. *Weingartner F, et al. Suprapubic prostatectomy. In Hohenfellner R, Castiñeiras J, Gillitzer R, Fichtner J. Innovaciones en cirugía urológica. Caronte 2000; 1;9-1;16.*
34. *O'Connor VJ. Suprapubic prostatectomy In: Hinman F. Atlas of Urologic Surgery. Interamericana McGraw-Hill. 1998; 317-323.*

Patrocinado por:



Soluciones pensando en ti