

Dr. Pablo Gómez Cusnir
Dr. Fernando Valero Cely
Dr. Carlos Guzman Bastidas
Dr. Edwin Cagua Agudelo

A. INTRODUCCIÓN

La práctica clínica actual, requiere que el médico analice y seleccione entre múltiples alternativas, cuando se trata de realizar el estudio y tratamiento del paciente con Hiperplasia Prostática Benigna. Entre estos aspectos se debe tener en cuenta la enorme complejidad de las nuevas tecnologías y el conocimiento médico, siempre cambiante, considerando además las limitaciones económicas del paciente y del sistema de salud.

Las diferentes facetas de la práctica médica, hacen que este tipo de decisiones no sean siempre objetivas y sencillas. Esta guía pretende ser un aporte práctico para el médico, el paciente y trabajadores del sistema de salud, interesados en esta patología; contiene una extensa revisión de la literatura, sometida a evaluación y análisis por un grupo calificado de profesionales, de acuerdo a criterios de Medicina basada en la Evidencia. Su contenido deberá ser actualizado y revisado periódicamente.

De esta revisión, se emiten recomendaciones, que tienen carácter **flexible** teniendo en cuenta que la disponibilidad de recursos y tecnología de cada zona geográfica es variable; **son aplicables a un grupo de pacientes seleccionado**, con características que se definen a continuación.

Esta guía **aplica para:**

- Hombres Mayores de 50 años
- Con síntomas urinarios bajos sugestivos de Hiperplasia Prostatica Benigna
- En ausencia de patología severa asociada.

Esta Guía **No Aplica** para pacientes con:

- Cáncer de próstata
- Diabetes
- Enfermedades neurológicas,
- Estrechez uretral,
- Vejiga neurógena,
- Historia de cirugía prostática, pélvica o trauma,
- Historia de tratamiento fallido para HPB
- Quienes utilizan drogas que alteran la función vesical (antidepresivos- anticolinérgicos- etc)

Se estima que el 75% de los pacientes con HPB, son elegibles para aplicar las recomendaciones aquí contenidas. Si durante la evaluación inicial del paciente, se determinan aspectos patológicos de importancia como Hematuria o Nódulos sospechosos de la existencia de cáncer, el paciente **sale de la aplicabilidad** de la guía.

B. RESUMEN

En la **evaluación inicial** del paciente **se recomienda:**

- Historia Clínica orientada a síntomas urinarios y antecedentes de importancia relacionados que incluyan el estado general de salud
- Examen Físico que incluya examen rectal y exploración neurológica básica
- Uroanálisis
- Medición de Creatinina en Sangre
- Medición del Antígeno Prostático

Los Cuestionarios de Síntomas **no se recomiendan** hasta tanto no sean convalidados en el País.

Los pacientes con **evaluación inicial normal o con síntomas leves**, no requieren estudios complementarios y deben someterse a **vigilancia**

Los pacientes con **síntomas moderados o severos**, pueden someterse a **pruebas opcionales**, como:

- Uroflujometría
- Medición de Residuo Urinario
- Estudio de Urodinamia (Diagnósticos Diferenciales)
- Uretrocistoscopia (Cuando se planea tratamiento invasivo)

Las **Pruebas no recomendadas** para definir la necesidad de tratamiento son:

- Cistometría
- Uretrocistoscopia (Solo para definir vía de acceso quirúrgico)
- Estudios con Imágenes (No están indicados a menos que exista: hematuria, Infección, Insuficiencia Renal, Historia de Urolitiasis o Cirugía previa de la vía urinaria)

Sobre los **resultados de los tratamientos**:

- La **mejoría de síntomas es superior con las técnicas quirúrgicas** que con las no quirúrgicas.
- La Prostatectomía se mantiene como el **Patrón de Oro** de tratamiento y tiene la menor probabilidad de requerir re-tratamiento

- El Boqueo Alfa 1 adrenérgico es efectivo
- El uso prolongado del Finasteride puede disminuir parcialmente el tamaño de la glándula
- Cuando se considere el tratamiento farmacológico, debe tenerse en cuenta la duración de la terapia vs. el costo de la misma
- Todas las terapias mínimamente invasivas producen algún grado de mejoría de los síntomas (Láser –TUNA– Termoterapia–etc)
- Se desconoce la durabilidad de los resultados a largo plazo con terapias mínimamente invasivas
- La única forma de Prostatectomía por Láser actualmente recomendada es el Láser Intersticial. Hay otras en investigación
- La Prostatectomía Láser con VLAP o de Contacto no se recomiendan
- La Hipertermia no se recomienda
- La Termoterapia ha demostrado ser efectiva en estudios de corto seguimiento
- La radiofrecuencia TUNA es recomendable
- El Ultrasonido de Alta Frecuencia no se recomienda
- Las Prótesis Uretrales se recomiendan en casos seleccionados
- La Dilatación con Balón no se recomienda
- El Vaportrode y otras asas especiales de ablación son recomendables

Finalmente, existen necesidades de investigación en todas las áreas en nuestro país.

**GUIAS DE DIAGNÓSTICO Y
TRATAMIENTO DE HIPERPLASIA
PROSTÁTICA BENIGNA**

CONTENIDO

A. Introducción

B. Resumen

1. Objetivo
2. Fundamentos
3. Complicaciones de la HPB
4. Mortalidad
- 4.1 Metodología empleada en la elaboración de la guía
5. Análisis de la Evidencia Encontrada
6. Aplicabilidad de la Guía

7. Evaluación del paciente
- 7.1 Historia Clínica
- 7.2 Examen Físico
- 7.3 Uroanálisis
- 7.4 Creatinina en Sangre
- 7.5 Antígeno Prostático específico
- 7.6 Cuestionarios de evaluación de síntomas
- 7.7 Otras Pruebas Opcionales
- 7.7.1 Uroflujometría
- 7.7.2 Medición del residuo Urinario
- 7.7.3 Estudios de Flujo Presión
- 7.8 Pruebas No recomendadas
- 7.8.1 Cistometría
- 7.8.2 Uretrocistoscopia
- 7.8.3 Estudios con Imágenes

8. Tratamientos evaluados

9. Resultados de los tratamientos
- 9.1 Mejoría de los síntomas
- 9.2 Efectos Adversos de las Drogas
- 9.3 Disfunción Sexual
- 9.4 Incontinencia Urinaria
- 9.5 Estrechez Uretral – Contractura del Cuello Vesical
- 9.6 Necesidad de Re – tratamiento

- 9.7 Morbilidad Quirúrgica
- 9.8 Mortalidad Perioperatoria
- 9.9 Mortalidad Tardía
- 9.10 Costo del Tratamiento
- 9.11 Tiempo de Hospitalización-
recuperación – pérdida laboral
- 9.12 Resultados Indirectos del tratamiento
- 9.12.1 Flujo Urinario Máximo
- 9.12.2 Medición del residuo Urinario

10. Tratamientos Mínimamente Invasivos
- 10.1 Prostatectomía por LASER
- 10.2 Hipertermia y Termoterapia
- 10.3 Prótesis Uretrales
- 10.4 Ultrasonido de alta frecuencia
- 10.5 Ablación Transuretral por
Radiofrecuencia
- 12 Necesidades de Investigación
- 13 Bibliografía

Guía de Práctica Clínica
HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA
Diagnóstico y Tratamiento

1. OBJETIVO

El propósito fundamental de estas guías, es el de definir los métodos más efectivos para el diagnóstico de la Hiperplasia Prostática Benigna (**HPB**) e identificar las alternativas más apropiadas para su tratamiento, basados en la mejor evidencia clínica disponible.

Las recomendaciones aquí contenidas, están dirigidas a los profesionales de la salud, que diagnostican y tratan pacientes con HPB. Aquí se incluyen, urólogos, médicos generales, internistas y geriatras; la información aquí suministrada puede ser además de ayuda para enfermeras de unidades médico – quirúrgicas y hogares geriátricos.

El contenido también puede ser de utilidad, para los pacientes, miembros de familia, administradores de salud y analistas de sistemas de seguridad social.

2. FUNDAMENTOS

La Hiperplasia Prostática Benigna (**HPB**) es el agrandamiento de la glándula en ausencia de cáncer. El diagnóstico clínico de este crecimiento, debería realizarse utilizando el término de “ Hipertrofia Prostática Benigna “ ; el término “ Hiperplasia”, conlleva un estudio histológico del órgano para comprobar su existencia, hecho, que rara vez es comprobado en el estudio del paciente; no obstante lo anterior, internacionalmente se ha adoptado el término de “ Hiperplasia” y la literatura mundial la acepta como palabra clave, por lo que será adoptado en esta guía.

El crecimiento de la glándula, se inicia en la mayoría de los hombres, alrededor de la quinta década de la vida; en algunos casos puede observarse en hombres más jóvenes. Estudios basados en autopsias, demuestran

cambios incipientes de HPB, en un 10% de la población entre los 25 a 30 años de edad. Con el incremento de la edad, se aumenta la prevalencia, observándose en un 50% de los hombres de 60 años y en un 90% a los 85 años.⁹

Desde le punto de vista histológico, aparece un verdadero proceso de hiperplasia, consistente en un aumento en el número de células: epiteliales, de músculo liso y del tejido conectivo.¹⁰

La glándula prostática, se encuentra rodeada por una estructura fibrosa (cápsula) y el crecimiento glandular produce una transmisión de presión a la uretra, generando resistencia al flujo de la orina.

El desarrollo de la enfermedad, genera la aparición de síntomas diversos, tradicionalmente agrupados bajo el término de “ prostatismo”. Actualmente existe una tendencia mundial a denominarlos como “ **síntomas urinarios bajos**”, (Lower Urinary Tract Symptoms – LUTS), para abarcar diversas patologías que hacen parte del diagnóstico diferencial de la entidad y que sería inapropiado para todos los casos, clasificarlos como secundarios a enfermedades de la prostata.¹¹

Desde el punto de vista fisiopatológico, este síndrome tiene tres componentes:

- hiperplasia histológica,
- aumento en la resistencia al flujo urinario
- una respuesta del músculo vesical a la obstrucción.

Los síntomas de HPB **son inespecíficos**; una estrechez de la uretra o enfermedades del sistema nervioso, que comprometan la vejiga, pueden producir síntomas idénticos.

Los factores predisponentes identificados, para producir crecimiento glandular, son la edad y la presencia de testículos funcionantes.

El actual conocimiento científico, es insuficiente para saber con exactitud la etiología de la HPB. La próstata es andrógeno dependiente y se conoce que la

dihidrotestosterona es necesaria para el crecimiento glandular y juega un papel importante en la regulación de la actividad de los genes. Los andrógenos, así como los estrógenos y otros agentes endocrinos relacionados con la dieta y el medio ambiente, se reconocen hoy como **factores extrínsecos**, en la regulación del crecimiento prostático. Hoy igualmente se reconoce, que los efectos biológicos de estos factores extrínsecos en la glándula prostática, están mediados por péptidos reguladores, llamados factores de crecimiento o **factores intrínsecos**, que son producidos en la glándula e influyen en la función prostática promoviendo señales inter e intracelulares en las poblaciones celulares y que finalmente dan lugar a la hiperplasia.

2. COMPLICACIONES DE LA HPB

La Hiperplasia Prostática Benigna puede dar lugar a una morbilidad importante: retención urinaria, uropatía obstructiva, deterioro de la función renal, infección urinaria, descompensación vesical, y litiasis vesical.

Las probabilidades de que un paciente con HPB, desarrolle en un lapso de tiempo retención urinaria, no se conocen con claridad; un 20 a 50% de estos, van a tratamiento quirúrgico.^{12.13.14.15.16.17.18.19}

Igualmente, las probabilidades de que un paciente con HPB progrese a uropatía obstructiva alta o falla renal crónica se desconocen. Tampoco puede concluirse sobre los factores de riesgo, que predisponen al hombre a desarrollar infecciones urinarias.

Como producto de la obstrucción crónica de larga evolución, se observa con frecuencia descompensación vesical. Sin embargo, no se conoce la probabilidad de que esta descompensación suceda, en pacientes sometidos a protocolos de vigilancia. Existe evidencia de la reversibilidad de estos cambios, después de procedimientos quirúrgicos.

La litiasis vesical es otra complicación de la HPB, como producto de infección crónica, de sondas vesicales o factores metabólicos; ocurre en un 1 a 2% de los casos, pero su incidencia sobre un periodo de tiempo en pacientes con HPB, es desconocida.

4. MORTALIDAD

No existen cifras sobre la mortalidad asociada a HPB en muchos países y suele variar de una región a otra. La Organización Mundial de la Salud, ha intentado recopilar algunos datos, como los que aquí mencionamos: 29.7 x 100.000 Alemania Oriental (1984), 0.5 x 100.000 en Singapur (1985), 0.3 x 100.000 en USA (1985 -1989). Al revisar estas estadísticas, se observa que no hay uniformidad de criterios para atribuir la muerte directamente a HPB.²⁰

Es evidente en las estadísticas mundiales, que en los últimos 30 años ha habido una disminución global y progresiva de la mortalidad secundaria a HPB.

5. METODOLOGÍA EMPLEADA PARA LA ELABORACIÓN DE LAS GUÍAS

La siguiente metodología se utilizó para la elaboración de esta Guía:

1. Selección del Grupo de Especialistas por parte de la S.C.U.
2. Capacitación taller sobre “Elaboración de Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia”, dictado por la Unidad de Epidemiología Clínica de la Universidad Javeriana.
3. Consulta Bibliográfica sobre la existencia de Guías de Práctica Clínica sobre el tema.
4. Revisión de la calidad de las Guías encontradas.
5. Revisión de la Literatura nacional e internacional sobre el tema de Hiperplasia Prostática Benigna, no incluido en las Guías existentes, mediante consulta al MEDLINE bajo la palabra clave de “

- Hiperplasia Próstata”, todos los artículos en idioma inglés.
6. Revisión y Selección previa de artículos pertinentes al tema: Hiperplasia Prostática Diagnóstico y Tratamiento.
 7. Búsqueda de los artículos originales completos sobre el tema
 8. Análisis crítico de la literatura encontrada.
 9. Elaboración del documento.
 10. Evaluación del documento por observadores externos, convocados por la Sociedad Colombiana de Urología.
 11. Presentación y discusión de la Guía en reunión del Capítulo I de la Sociedad Colombiana de Urología.
 12. Presentación de las Recomendaciones al Consenso sobre HPB, celebrado en la ciudad de Cartagena durante el XXXV Congreso de la Sociedad –Octubre del año 2000 y discusión de la Guía.
 13. Inclusión de las observaciones del consenso en el documento final y entrega a la Sociedad Colombiana de Urología, para publicación y divulgación.

El Grupo aceptó para su revisión y como marco de referencia para la elaboración de este documento, las Guías sobre Diagnóstico y Tratamiento elaboradas por el Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos, a través de la Agencia Para Políticas e Investigación de la Salud este país, publicadas en Febrero de 1994.¹

Adicionalmente fue aceptada para revisión los “ Procedimientos sobre Hiperplasia Prostática Benigna, de la 4ta. Consulta Internacional de HPB, Organización Mundial de la Salud, 1997

La revisión de estas guías permitió seleccionarlas como documentos base, teniendo en cuenta la validez de su contenido, la completa inclusión de la literatura sobre el tema (1200 artículos), extractados del MEDLINE y del Cumulated Index Medicus y la exclusión de literatura comercial y promocional sobre el tema, así como la revisión del material acorde a perfiles de confianza estadísticamente aceptados.

Teniendo en cuenta que las guías americanas solo incluyen una revisión de la literatura hasta el año de 1992, se procedió a revisar la literatura existente en el MEDLINE, publicada en idioma inglés, desde enero de 1993 **hasta Marzo del 2000.**

Se encontraron 1020 publicaciones con la palabra clave “Hiperplasia Prostática Benigna “, que fueron sometidos a una revisión preliminar; se descartaron para inclusión, aquellas publicaciones relacionadas con aspectos de experimentación animal, cáncer de próstata, biología molecular, con resultados no conclusivos, series de escaso número de pacientes o con muy corto seguimiento.

También se excluyeron capítulos de libros, publicaciones comerciales y literatura técnica y promocional de fabricantes o de industria farmacéutica.

Finalmente fueron **seleccionados 259 artículos** para análisis crítico, de los cuales se encontraron **para revisión 176 artículos**; los restantes aparecen en publicaciones de escasa divulgación a nivel internacional.

Las conclusiones, Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación **fueron sometidos a consenso de los urólogos asistentes al XXXV Congreso de la Sociedad Colombiana de Urología (Octubre 2000)**; las observaciones realizadas por los participantes, fueron registradas y se incluyen en este documento en cada uno de los apartes, señalados con la palabras claves **Consenso SCU.**

6. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA ENCONTRADA

Para la categorización de los Niveles de Evidencia y de recomendación, se utilizó la sugerida por la Unidad de Epidemiología Clínica de la Universidad Javeriana, la cuál es:

Niveles de Evidencia

- **Nivel 1:** Evidencia obtenida de por lo menos un experimento clínico controlado, adecuadamente aleatorizado o de un metaanálisis de alta calidad.
- **Nivel 2:** Evidencia obtenida de por lo menos un experimento clínico controlado, adecuadamente aleatorizado, o de un metaanálisis de alta calidad pero con probabilidad alta de resultados falsos positivos o falsos negativos.
- **Nivel 3.1:** Evidencia obtenida de experimentos controlados y no aleatorizados, pero bien diseñados en todos los aspectos.
- **Nivel 3.2:** Evidencia obtenida de estudios analíticos observacionales bien diseñados tipo cohorte concurrente o casos y controles, preferiblemente multicéntricos y/o de más de un grupo de investigación.
- **Nivel 3.3:** Evidencia obtenida de cohortes históricas (retrospectivas), múltiples series de casos tratados.
- **Nivel 4:** Opiniones de autoridades respetadas, basadas en la experiencia clínica no cuantificada o en informes de Comités de expertos.

Estos Niveles dan origen a:

Grados de Recomendación

- Recomendación **Grado A:** Existe evidencia **satisfactoria** (por lo general Nivel 1) que sustenta la recomendación para la condición/enfermedad/situación bajo consideración. En situaciones muy especiales, este grado se puede aceptar con evidencia derivada de niveles 2 o 3 cuando el evento es mortalidad, especialmente ante una enfermedad previamente fatal.
- Recomendación **Grado B:** Existe evidencia **razonable** (por lo general nivel 2, 3.1 o 3.2) que sustenta la recomendación para la condición/enfermedad/situación bajo consideración.
- Recomendación **Grado C:** Existe **poca o pobre evidencia** (por lo general nivel 3.3 o 4) que sustenta la recomendación para la condición/enfermedad/situación bajo consideración.

- Recomendación **Grado D:** Existe evidencia **razonable** (por lo general nivel 2, 3.1 o 3.2) que sustenta excluir o no llevar a cabo la intervención para la condición/enfermedad/situación bajo consideración.
- Recomendación **Grado E:** Existe evidencia **satisfactoria** (por lo general nivel 1) que sustenta excluir o no llevar a cabo la intervención para la condición/enfermedad/situación bajo consideración.

La clasificación de los artículos, de acuerdo al Nivel de evidencia fué la siguiente:

Tipo de Estudios	Nivel Evidencia	No. Estudio
Guías Clínicas		07
Meta análisis	(Nivel 1)	08
Experimentos Clínicos Controlados aleatorizados	(Nivel 2 y 3.1)	68
Estudios de Casos y Controles	(Nivel 3.2)	15
Estudios de Cohortes Históricas	(Nivel 3.3.)	48
Consenso de Expertos	(Nivel 4)	30

Consideramos que el nivel de la evidencia clínica encontrada, **es adecuado**, para realizar las conclusiones y recomendaciones contenidas en estas guías.

Un factor importante y que debe tenerse muy en cuenta en la utilización de guías clínicas, es su grado de **flexibilidad**.^{21,22.}

7. APLICABILIDAD DE LA GUÍA

El contenido de esta guía **es aplicable únicamente:**

- a hombres por encima de los 50 años de edad, con síntomas del tracto urinario bajo
- sin patologías severas asociadas o confusas, ejemplo: diabetes, enfermedades neurológicas, estrechez uretral o vejiga neurogénica.
- Tampoco es aplicable para pacientes de riesgo quirúrgico elevado.

Se calcula que el **75% de los pacientes con HPB**, son elegibles para aplicar los criterios que aquí se exponen.

Por otra parte, si después de la evaluación inicial, los hallazgos no son consistentes de HPB y revelan aspectos patológicos adicionales, como **hematuria** o nódulos sugestivos de **cáncer** de próstata, el **paciente sale** inmediatamente de la aplicabilidad de la guía, hasta tanto no se hayan descartado otras patologías.

8. EVALUACIÓN INICIAL DEL PACIENTE

8.1. HISTORIA CLÍNICA

Se recomienda la realización de una Historia Clínica completa, orientada a la sintomatología del tracto urinario, que incluya antecedentes quirúrgicos, estado general de la salud y revisión por sistemas enfocada hacia una eventual cirugía.

El registro de datos debe incluir síntomas de: hematuria, infección urinaria, diabetes, enfermedades del sistema nervioso central, Enf. de Parkinson o accidentes cerebro vasculares, eventos que orienten hacia la existencia de estrechez uretral (uretritis, trauma, cateterismos), retención urinaria, y utilización de drogas que incrementan la aparición de síntomas como: medicamentos antigripales, anticolinérgicos o antidepresivos.

Debe registrarse el tipo de tratamientos que ha recibido el paciente para esta sintomatología, y el resultado de su utilización.

8.2. EXAMEN FÍSICO

Se recomienda la realización de examen físico que incluya examen rectal y una exploración neurológica básica.

El examen rectal tiene por objeto fundamental, detectar el tamaño de la glándula y la presencia de zonas induradas,

que permitan sospechar la presencia de cáncer; adicionalmente, evidencia la presencia de tumores del recto. El tono del esfínter rectal, es un indicador indirecto de integridad neurológica pélvica.

El examen neurológico básico recomendado, implica la evaluación de la sensibilidad perineal, tono del esfínter anal, reflejo bulbo cavernoso y la medición de reflejos en miembros inferiores.

El tamaño de la próstata, establecido mediante el tacto rectal, puede ser de importancia para la selección de tratamientos específicos; el tamaño de la próstata al tacto rectal, no debe ser tenido en cuenta, de manera aislada, para definir la indicación de tratamiento.^{23,24,25,26,27,132.}

Si se requiere de una medición válida del tamaño prostático, con el objeto de definir la vía de acceso quirúrgico, el ultrasonido bien sea por vía transabdominal o vía transrectal, es más preciso que la evaluación realizada mediante, examen rectal, urografía excretora o uretrocistoscopia.

Consenso SCU: El 56% de Urólogos no acostumbra realizar examen neurológico durante el examen físico del paciente con HPB.

8.3. UROANÁLISIS (Grado de Recomendación B)

Se recomienda la realización de uroanálisis, para descartar la presencia de infección urinaria o hematuria.

En el hombre de edad, existe una elevada prevalencia de patología de la vía urinaria; los beneficios de una prueba inocua, como es un análisis de orina, supera los riesgos de su utilización.

Esta prueba permite seleccionar, el grupo de pacientes que requieren estudios de extensión, como estudios con imágenes o uretrocistoscopia.

Consenso SCU: Incluir el Uroanálisis con Grado de Recomendación B, 100% de asistentes

8.4. CREATININA EN SANGRE (Grado de Recomendación B)

La medición de creatinina en sangre, se recomienda en todos los pacientes con síntomas urinarios bajos, para evaluar la función renal.

Existen varias razones para recomendar la medición de la creatinina. El porcentaje de pacientes con HPB e insuficiencia renal, ha sido reportado entre 0.3 al 30%, con un promedio del 13.6%. Un paciente con insuficiencia renal tiene un mayor riesgo quirúrgico, incrementándose hasta en 6 veces la tasa de mortalidad perioperatoria.

De 6102 pacientes evaluados mediante urografía, antes de cirugía prostática (25 estudios), el 7.6% de ellos, tenía evidencia de Hidronefrosis y 33.6% presentaba insuficiencia renal asociada. Otro estudio sobre 556 pacientes, demostró que la elevación de la creatinina se correlacionó con dilatación de la vía urinaria alta en 18.9% de los pacientes. ^{28,29}

La elevación de la creatinina es indicación para realizar estudios con imágenes con el objeto de evaluar la vía urinaria alta. Debe tenerse en cuenta, que la enfermedad renal secundaria a diabetes o hipertensión, es la causa más frecuente de elevación de nitrogenados en pacientes con HPB y no necesariamente la uropatía obstructiva baja.¹⁹⁴

Consenso SCU: Incluir la medición de creatinina en sangre con Grado de Recomendación B, 100% de asistentes.

8.5. ANTIGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (Grado de Recomendación B)

La medición del Antígeno Prostático Específico (APE), es una prueba recomendada en hombres con síntomas del tracto urinario bajo.

La medición del APE en combinación con el examen rectal, aumenta la detección del cáncer de próstata y es superior al examen rectal solo, para realizar el diagnóstico de cáncer.

Su empleo rutinario es controversial, teniendo en cuenta que:

- (1) el número significativo de pacientes que tienen simultáneamente HPB y cáncer localizado
- (2) la falta de consenso con relación a la evaluación de pacientes, con mínimas elevaciones del APE
- (3) la falta de evidencia de que la realización del APE, reduzca la morbi-mortalidad relacionada con la detección temprana de cáncer de próstata.

La Asociación Americana de Urología, basada en los aspectos antes mencionados, no recomienda el uso rutinario del APE en el paciente con HPB; sin embargo la Organización Mundial de la Salud si la recomienda. El panel que tuvo a su cargo la elaboración de la Guía considera que en nuestro medio si debe realizarse de rutina.

Existen múltiples estudios que establecen la relación entre HPB y APE elevado, algunos de estos, sugieren la utilización de APE en sus formas libre y total, la medición de la densidad del APE, la velocidad del APE y la toma seriada de muestras para diferenciar entre la patología benigna y maligna de la glándula.^{30, 31,32,114,124}

Es importante tener en cuenta, que la presencia de catéteres uretrales, puede elevar hasta 2.6 veces el valor del antígeno.²⁰²

Consenso SCU: Incluir la Medición del Antígeno Prostático con grado de recomendación B, 100% de asistentes.

8.6. CUESTIONARIOS PARA LA EVALUACIÓN DE SÍNTOMAS

*** Grado de Recomendación D**

La evaluación de la severidad de los síntomas, utilizando los cuestionarios o escalas de síntomas (AUA – IPSS – Boyarsky -Madsen Iversen) es opcional.

La Asociación de Urólogos Americanos y la 4ta. Consulta Internacional de HPB, sugieren la utilización del Cuestionarios de índice de Síntomas, para ser empleados en la evaluación inicial del paciente con HPB. Estos cuestionarios, han sido sometidos a pruebas estadísticas de validación en diversos países; los síntomas se clasifican en leves (0 a 7), moderados (8 a 19) o severos (20 a 35) y las agremiaciones establecen ,que son los instrumentos que permiten determinar la respuesta a un tratamiento o la progresión de la enfermedad de manera objetiva. Cerca del 20% de los urólogos americanos, han cambiado las estrategias de manejo y estudio de los pacientes por estos instrumentos.^{146.164.}

Consideramos, que hasta tanto este tipo de cuestionarios no se haya sometido a “Pruebas de Validación” en nuestro medio y que contemplen las diferencias idiomáticas de las diversas regiones del país, su aplicabilidad se lleve a cabo, teniendo en cuenta el nivel socio cultural del paciente; en un estudio realizado en Brasil y Argentina,²⁰³ se concluye que cerca del 50% de pacientes no contestan de manera confiable este tipo de cuestionarios. Las convalidaciones realizadas de estos documentos en población cubano-americana, sugieren una adecuada correlación con el instrumento original de la Asociación de Urólogos Americanos^{218,219;} su utilización debe considerarse como **opcional**.

Se resalta la necesidad de establecer de una manera objetiva, el grado de molestias que tiene un paciente como consecuencia de sus síntomas y la importancia que ello tiene para una decisión terapéutica. Algunos autores han demostrado que la utilización de estos cuestionarios, no es específica para HPB y no permite diferenciar entre los diferentes sitios

de obstrucción, así como tampoco la existencia de hiperreflexia del detrusor.^{91,100,108, 131. 134. 169.180.184.}

Consenso SCU: El 93% de los asistentes conoce los cuestionarios de síntomas, el 68% los consideran de utilidad y en la práctica solo el 26% los utilizan. El 86% están de acuerdo que se incluyan los Cuestionarios de Síntomas con Grado de Recomendación D.

*** Hasta tanto no se cuente con la Validación en el País.**

8.7. OTRAS PRUEBAS OPCIONALES

Los pacientes con una evaluación inicial normal o con síntomas urinarios leves, no requieren estudios complementarios y deben someterse a vigilancia.

Los pacientes con síntomas urinarios moderados o severos, pueden someterse a pruebas **opcionales** como:

- la Uroflujometría
- la Medición de Residuo Urinario
- Estudios Urodinámicos de Flujo-presión.
- La Uretrocistoscopia es opcional, durante la fase final de la evaluación, para aquellos casos en que se considera la utilización de un tratamiento invasivo.

La sintomatología urinaria que observamos en los pacientes con HPB, no es específica. Patologías como la infección urinaria, estrecheces de la uretra, cáncer de vejiga u enfermedades neurológicas que afecten la vejiga, pueden simular síntomas de HPB. En la mayoría de los casos, el diagnóstico diferencial puede realizarse con la evaluación inicial propuesta. En otras situaciones es preciso realizar estudios complementarios.

Revisando otros métodos diagnósticos disponibles para evaluar la HPB, tales como, la uretrocistoscopia, la uroflujometría y los estudios de flujo-presión (urodinamia), la evidencia existente en la literatura, no permite

recomendar estos exámenes de manera rutinaria.

La decisión de realizarlos depende del juicio clínico de cada caso, pero es poco probable que un paciente requiera más de una o dos de estas pruebas opcionales.

8.7.1. UROFLUJOMETRÍA **Grado de Recomendación C**

El registro del flujo urinario (Uroflujometría) es una prueba opcional en la evaluación inicial de pacientes con prostatismo.

Esta prueba consiste en un registro electrónico del flujo urinario durante la micción. Es un examen no invasivo que se utiliza con frecuencia, en pacientes con síntomas obstructivos de la vía urinaria baja. Los resultados no son específicos de problemas prostáticos; una estrechez uretral, una estenosis del meato o debilidad en la contracción de la musculatura vesical, puede dar resultados anormales.

Aunque la Uroflujometría es **la mejor prueba aislada** para detectar obstrucción baja, la evidencia es insuficiente para sugerir unos valores de corte que permitan definir pautas de tratamiento. Existen variaciones entre diferentes mediciones de un mismo individuo y volúmenes miccionales inferiores a 150 c.c. dan valores erráticos.^{157,175} Algunos trabajos sugieren mejoría del flujo urinario con la utilización de placebo.²²³

A los lectores interesados en conocer aspectos como variabilidad de las mediciones, correlación entre flujometría y volumen miccional, sensibilidad, especificidad y valor predictivo de la prueba, les sugerimos consultar la bibliografía anexa.^{33,34,35,36,37,38,95}

Podemos concluir sobre su uso, que:

- El Flujo urinario pico (Q_{max}) más específicamente identifica pacientes con HPB que el flujo urinario promedio (Q_{ave}).

- Un flujo urinario pico (Q_{max}) menor de 15 ml/seg. No permite diferenciar entre obstrucción y descompensación vesical.
- Si el médico tratante piensa tomar decisiones terapéuticas basado en los resultados de esta prueba, se recomienda al menos tomar dos registros con volúmenes miccionales superiores a 150 c.c.

La Uroflujometría **es de utilidad** en los pacientes que se someten a **programas de vigilancia** o para evaluar resultados de tratamiento médico o mínimamente invasivo.

Consenso SCU: El 65% de los asistentes no consideran que deba realizarse Uroflujometría de manera sistemática en la evaluación inicial de un paciente con HPB. El 88% está de acuerdo que se incluya con Grado de Recomendación C en las guías.

8.7.2. MEDICIÓN DE RESIDUO URINARIO **Grado de Recomendación C**

La medición del residuo urinario es una prueba opcional, en la evaluación de hombres con síntomas del tracto urinario bajo.

Un residuo urinario elevado sugiere falla en pacientes que se han sometido a esquemas de vigilancia médica.

La orina residual es la cantidad de orina que queda en la vejiga después de una micción completa. El promedio de esta medición en hombres normales, da una orina residual de alrededor de 12 c.c.

De los estudios revisados sobre medición de residuo urinario, podemos concluir:

- La orina residual tiene una variabilidad significativa individual, que limita su uso clínico.
- La orina residual no se correlaciona bien con los síntomas de hiperplasia prostática.

- Volúmenes residuales altos predicen una tasa de fracaso más alta, para pacientes que se someten a vigilancia médica.
- No se ha demostrado que volúmenes residuales altos sean adecuados predictores del resultado de un tratamiento.
- No se ha comprobado que volumen residual alto cause daño renal.
- La orina residual puede medirse con buena exactitud, mediante ecografía transabdominal y se sugiere evaluarla mediante este método, realizando varias mediciones en un mismo individuo, cuando la determinación inicial revele un volumen significativo.

Sugerimos la consulta bibliográfica para ampliar información sobre: reproductibilidad y valor predictivo.^{39,40.}

En conclusión la medición de orina residual, se correlaciona poco con los síntomas y signos de hiperplasia prostática.

El concepto de que el volumen de orina residual, es factor pronóstico para pacientes que mejorarían con la cirugía, no es cierto basados en la evidencia científica y por lo tanto no es mandatoria su realización.^{149.}

Consenso SCU: El 57% de los asistentes no consideran que deba realizarse de manera rutinaria la medición del residuo. El 85% aprueba incluir en las guías con grado de recomendación C, la medición de residuo urinario.

8.7.3. ESTUDIOS DE FLUJO PRESIÓN Grado de Recomendación D

Los estudios de flujo-presión son considerados como opcionales, en el estudio del paciente con prostatismo.

Los estudios de flujo – presión, permiten diferenciar entre los pacientes que tienen un flujo urinario máximo alterado (Q_{max} medido por Uroflujometría), bien sea por obstrucción o por una descompensación vesical de causa neurogénica.

También permite identificar aquellos pacientes sintomáticos que tienen un flujo urinario normal, pero que miccionan con presiones vesicales altas.

La evidencia clínica indica, que con este examen no se pueden predecir los resultados de la cirugía, y por lo tanto no puede recomendarse como mandatorio.

Su mayor utilidad consiste en distinguir entre obstrucción uretral y trastornos en la contracción del músculo detrusor y debe utilizarse en las situaciones clínicas, en las que se consideran estas posibilidades diagnósticas (pacientes con sospecha de compromiso neurológico).

No permiten diferenciar entre la obstrucción causada por una HPB y una estrechez de la uretra.

No se correlaciona de manera directa con los cuestionarios de score de síntomas.^{145.}

Este estudio proporciona más información, sobre la función del músculo vesical, que la Uroflujometría.^{41,42,43,44,45} 174.

Los estudios de flujo – presión no son necesarios previamente a una cirugía en un paciente con síntomas urinarios bajos no complicados; se recomienda su realización en pacientes con enfermedades neurológicas, en los pacientes en los que ha fallado la cirugía o en pacientes menores de 50 años con alteraciones del flujo urinario (menos de 12 – 15 ml.)

Consenso SCU: El 76% de los participantes están de acuerdo en que se incluya con Grado de recomendación D, los estudios de flujo - presión

8.8. PRUEBAS NO RECOMENDADAS

8.8.1. CISTOMETRÍA

Grado de Recomendación D

La Cistometría de llenamiento, adiciona muy poca información en el

estudio de pacientes con hiperplasia prostática y no es recomendada.

Esta prueba puede ser de utilidad en los pacientes con hiperplasia prostática sintomática y que además presenten o se sospechen lesiones neurológicas, pero los estudios de flujo-presión son de mayor utilidad a este respecto. Igualmente, puede ser de utilidad en los pacientes con retención urinaria en que se sospeche lesión primaria o neurológica a nivel vesical.

La cistometría proporciona información sobre la capacidad vesical, la distensibilidad vesical y la presencia de contracciones no inhibidas del músculo vesical; este tipo de contracciones se correlacionan con síntomas irritativos miccionales y están presentes en el 60% de los pacientes con HPB sintomática.^{37,41,46,118.}

Consenso SCU: El 75% de los asistentes al consenso de la Sociedad, están de acuerdo en incluir la Cistometría con Grado de Recomendación D.

8.8.2. URETROCISTOSCOPIA Grado de Recomendación D

La Uretrocistoscopia no se recomienda para definir la necesidad de tratamiento.

Este examen se recomienda para los hombres con HPB sintomática, que tengan historia de hematuria, estrechez uretral, uretritis, trauma uretral, cáncer de vejiga o cirugía prostática previa.

La Uretrocistoscopia es un examen opcional, para que el cirujano defina, la mejor vía de acceso quirúrgica o la aplicación de otros tratamientos invasivos, en pacientes con síntomas moderados o severos de HPB.

Este examen proporciona una documentación visual de la apariencia de la uretra prostática y la vejiga en el hombre. Históricamente, muchos urólogos han

considerado que la apariencia visual de la vía urinaria baja, define la severidad de la enfermedad y predice los resultados del tratamiento. Sin embargo, este procedimiento, que es extraordinariamente común, ha sido muy poco estudiado. No existen datos en la literatura, sobre la sensibilidad, especificidad y el valor predictivo de este examen.

La Uretrocistoscopia está asociada con riesgos y beneficios potenciales; entre los beneficios, se encuentran la capacidad para demostrar el agrandamiento prostático y la obstrucción visual de la uretra y el cuello vesical; también pueden identificarse patologías, que pueden afectar la decisión terapéutica, como cálculos endovesicales, divertículos, presencia de cáncer vesical, determinación del residuo postmiccional y patología uretral; entre los riesgos, se ha documentado la presencia de sangrado, infección urinaria, retención urinaria e intolerancia al examen.^{24,47,240}

La evidencia clínica, no permite recomendar la práctica rutinaria de este examen en los pacientes con HPB, sin embargo, en el momento del acto quirúrgico es recomendable para evaluar la forma y tamaño de la próstata, lo cual puede tener impacto en la modalidad de tratamiento seleccionado.^{150.}

Consenso SCU: El 32% de los asistentes al consenso recomiendan la realización de la Uretrocistoscopia de manera rutinaria. El 74% están de acuerdo en incluirla en las guías con Grado de recomendación D.

8.8.3. ESTUDIO CON IMÁGENES Grado de Recomendación D

La realización rutinaria de estudios con imágenes en la evaluación del paciente con Hipertrofia Prostática, no se recomienda a menos que exista alguna de las siguientes condiciones:

- Hematuria
- Infección Urinaria

- **Insuficiencia Renal**
- **Historia de Urolitiasis**
- **Historia de Cirugía del Tracto Urinario**

La Urografía Excretora, para estudiar con imágenes el tracto urinario, es solicitada en los Estados Unidos de Norteamérica por el 73.4% de los urólogos; no existen estadísticas a este respecto en Suramérica.

De los estudios realizados con imágenes a los pacientes con HPB, el 74.3% de las Urografías Excretoras y el 70% de las ecografías son totalmente normales, el resto de los estudios obliga a modificaciones en el tratamiento de los pacientes. Si se comparan estas estadísticas con los cambios patológicos relacionados con el envejecimiento, estos cambios no son estadísticamente significativos, excepto para la presencia de litiasis vesical, trabeculación y divertículos vesicales.

Si tomamos la decisión de limitar los estudios con imágenes, a aquellos pacientes con historia de hematuria, infección urinaria, historia de litiasis, cirugía previa del tracto urinario, elevación de las cifras de nitrogenados o insuficiencia renal, se aumentaría el campo diagnóstico y reducirían los costos de atención, sin amenazar la calidad de la atención médica.

Existe en la literatura una enorme controversia, sobre la indicación de realizar estudios con imágenes en la HPB, existiendo además algunos partidarios de la Urografía Excretora y otros de la Ultrasonografía.

48.49.50.51.52.53.102.185.

Los beneficios de realizar estudios con imágenes previos al tratamiento, están dados por la oportunidad de detectar lesiones renales, tales como: cálculos, tumores e hidronefrosis; y a nivel vesical: residuo urinario elevado o divertículos, adicionalmente, la posibilidad de estimar el volumen prostático, que es de utilidad para definir la vía de acceso quirúrgica.

Los riesgos de estos estudios, están relacionados con: reacciones al medio de

contraste, irradiación y políticas de salud, como costos y tiempo no laborado. La incidencia general de reacciones adversas es del 6%.

La Tasa de Mortalidad relacionada con la utilización de medios de contraste es de: 2 x 100.000 para medios iónicos y de 0.48 x 100.000 para medios no iónicos.

Para evaluar de manera exacta el tamaño de la próstata, es superior la ecografía, bien sea realizada por vía transabdominal o transrectal que la Urografía Excretora.¹⁷³

La ecografía transrectal, subestima el tamaño real de la próstata en un 10%.^{167.}

La Ecografía, es superior para detectar masas renales que la Urografía, pero esta última es más sensible que la ecografía en el estudio del paciente con hematuria.^{52.53.54.55.57.}

Consenso SCU: El 78% de los asistentes no recomiendan de manera sistemática la realización de estudios con imágenes y está de acuerdo en incluir esta recomendación con Grado D. En los que realizan de manera rutinaria imágenes, la ecografía es el método que prefieren en el 59% de casos.

9. TRATAMIENTOS EVALUADOS

Los siguientes tratamientos son evaluados en estas guías:

- **Bloqueo de receptores alfa 1 - adrenérgicos**
- **Bloqueo de 5 alfa reductasa (Finasteride)**
- **Prostatectomía Abierta**
- **Prostatectomía Transuretral**
- **Prostatectomía por Láser**
- **Incisión transuretral de la próstata**
- **Hipertermia y Termoterapia**
- **Catéteres Prostáticos**
- **Otras alternativas (TUNA, HIFU)**

10. RESULTADOS DE LOS TRATAMIENTOS

La práctica de la medicina muchas veces se basa en datos empíricos, que de acuerdo con la experiencia del médico y a los éxitos obtenidos, le permite recomendar una u otra forma de tratamiento.

En otras ocasiones las decisiones clínicas se basan en opiniones obtenidas de publicaciones médicas; esta práctica es apropiada y da buenos resultados, cuando las opciones de tratamiento son limitadas, son bien conocidas o han sido comprobadas a lo largo del tiempo.

Cuando surgen nuevas alternativas de tratamiento, en las que los estudios clínicos son insuficientes o no existen, es muy importante encontrar indicadores que permitan comparar los tratamientos tradicionales con las nuevas opciones.

A este respecto, se han venido utilizando diferentes parámetros como son: seguridad, eficacia, costo, complicaciones, durabilidad, tiempo de realización, etc. Estos parámetros, usados para comparar resultados del tratamiento, se consideran directos o indirectos, si dependen o no de la intervención terapéutica.

Los resultados directos son los que el paciente puede experimentar o sentir, como la calidad de vida, síntomas, dolor, incontinencia, etc..

Los resultados indirectos, también llamados resultados biológicos, son aquellos en los cuales el paciente no está usualmente interesado, como son, para el caso de la HPB, el flujo urinario, el residuo, el tamaño de la glándula o las curvas de flujo – presión.

Adicionalmente, en cada uno de estos parámetros se pueden observar beneficios o daños.

Al revisar la literatura y comparar las diferentes opciones de tratamiento, para proceder a la elaboración de las guías, es

fundamental clasificar los resultados de esta manera; dentro de los parámetros que hemos tenido en cuenta, están:

Los resultados directos del tratamiento:

- **Mejoría de los síntomas**

Complicaciones:

- **Efectos Adversos Drogas**
- **Disfunción Sexual**
- **Incontinencia**
- **Estrechez Uretral y Contractura del cuello vesical**
- **Necesidad de re- tratamiento**
- **Morbilidad Quirúrgica**
- **Mortalidad Perioperatoria**
- **Mortalidad Tardía**
- **Costos del Tratamiento**
- **Tiempo de Hospitalización, recuperación y pérdida de tiempo laboral**

Los resultados indirectos del tratamiento:

- **Flujo Urinario**
- **Residuo Urinario**

10.1. MEJORIA DE LOS SÍNTOMAS

La mejoría de los síntomas y el grado de mejoría, es superior para los tratamientos quirúrgicos que para las terapias no quirúrgicas. Cualquiera de las terapias es superior comparativamente a la vigilancia.

De todos los parámetros que se consideran en el tratamiento de los pacientes con hiperplasia prostática, la “ **mejoría de los síntomas**” es el que más interesa a los pacientes. En los Estados Unidos, por ejemplo, más del 90% de los procedimientos quirúrgicos, se realizan para mejorar los síntomas.²⁸

Los síntomas de HPB, han sido clasificados en síntomas obstructivos y síntomas irritativos, también llamados de vaciamiento o almacenamiento ; algunos tratamientos, tienen mayor efecto sobre un grupo de

síntomas que sobre el otro. En los estudio clínicos, la mejoría de lo síntomas ha sido evaluada mediante la utilización de los diferentes tipos de cuestionarios existentes (score de síntomas). No existe uniformidad en los estudios, en cuanto al modo como se reportan los cambios en la sintomatología; sin embargo, puede concluirse que los reportes utilizan los términos de: “ mejoría, sin cambios y empeoramiento”^{.151}.

Las conclusiones que podemos obtener en cuanto a mejoramiento de los síntomas son:

- **Las Técnicas quirúrgicas** son claramente **superiores** a las otras formas de tratamiento, en cuanto a la mejoría de los síntomas y se consideran a la fecha como el “**patrón de oro**” para el tratamiento de la HPB ^{.163. 214. 254}
- El **40%** de los pacientes reportan **mejoría con placebos** o con **vigilancia médica**.
- **Cualquier terapia** activa **es mejor** que el **placebo** o la **vigilancia**.
- **La duración** de los resultados es otro parámetro de importancia, para calificar las diferentes alternativas de terapia. A este respecto, los estudios de tratamientos quirúrgicos cuentan con mayor tiempo de seguimiento, comparados con las terapias médicas y las tecnologías mínimamente invasivas, lo que limita la comparación.
- El **Bloqueo alfa 1 adrenérgico** es **efectivo y seguro**, para el manejo de los síntomas de HPB y puede considerarse como una alternativa terapéutica.; no existe evidencia de la disminución del tamaño prostático con esta terapia. La mejoría de los síntomas ha sido bien documentada y su eficacia se mantiene en estudios que cuentan a la fecha con 4 años de seguimiento. ^{.84.86.90.103 .107 .110.120.142.146.147 .148.165.170.175.177 181.182.204.205.212.213.231.248.249.250. 258}
- **La respuesta clínica es más rápida** con los **bloqueadores alfa-1-adrenérgicos**, que con **el finasteride**.^{.160.209.255}

- Teniendo en cuenta que **algunos de los bloqueadores alfa-1 adrenérgicos**, tienen **efecto hipotensor** (Terazosin-Doxazosin), mientras que **otros no** (Alfuzosin-Tamsulosin)²³⁸, los primeros pueden tener un beneficio adicional en pacientes que simultáneamente a la HPB presentan Hipertensión Arterial.^{.139.147.148.160.211.236.}
- **La cirugía** de la hiperplasia prostática **puede revertir, los cambios** de hipertrofia que simultáneamente se observan **en el músculo detrusor**,¹⁸⁹
- La **utilización prolongada del finasteride puede disminuir el tamaño** de la próstata (hasta un 20%), **reducir el riesgo de retención** urinaria, y **aumentar el flujo** urinario.^{.226.237}
- **Se desconoce la durabilidad** de los resultados de las **terapias mínimamente invasivas** a largo plazo (mayor a 5 años).

En la siguiente tabla podemos evaluar los resultados generales de mejoría de los síntomas, independientemente de su durabilidad :

Promedio de Mejoría de Síntomas

Modalidad de Tratamiento	Probabilidad de Mejoría
Placebo	45%
Vigilancia	42%
Bloqueo Alfa 1 adrenérgico	74%
Finasteride	67%
Dilatación con Balón	57%
Incisión Transuretral	80%
Resección Transuretral	88%
Prostatectomía Abierta	98%
Termoterapia	74%
Láser VLAP	50%

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO

10.2. EFECTOS ADVERSOS DROGAS

- **Tanto los Bloqueadores alfa-1 adrenérgicos como el Finasteride, tienen efectos adversos, que pueden limitar su tolerabilidad y utilización.**

Los alfa bloqueadores, pueden producir astenia, hipotensión postural, mareo, cefalea y otras molestias. El Finasteride puede causar disfunción sexual.

- La utilización de **bloqueo alfa 1** adrenérgico **selectivo, disminuye** la posibilidad de que se presenten **efectos adversos**. Por esta razón, medicamentos poco selectivos como el Prazosin, que tiene elevada incidencia de hipotensión postural no son a la fecha recomendados. 58.142.
- El **promedio de efectos adversos** utilizando bloqueo selectivo es del **13.7%**, siendo los más significativos: mareo, astenia, cefalea, edema periférico y congestión nasal. 84.86.107.90.103.110.109.111.195.
- En el grupo de Finasteride, aproximadamente un 5% de los pacientes abandonan la terapia, especialmente por disfunción sexual. Debe recordarse, que los pacientes que reciben finasteride, disminuyen los valores de antígeno prostático específico en un 50%, hecho de importancia para definir la utilidad de este marcador, en la detección temprana del cáncer de próstata.59.96.97.98.; esto no ocurre en los pacientes sometidos a manejo con bloqueadores alfa 1 adrenérgicos.244.

10.3. DISFUNCIÓN SEXUAL

No existe evidencia que sugiera que la Hiperplasia Prostática Benigna, por si sola e independiente del envejecimiento, afecte negativamente la función sexual.

El efecto más frecuente en la función sexual, después de la prostatectomía es la Eyaculación Retrógrada. La incisión Transuretral de la próstata y otras terapias como el Láser, Termoterapia y TUNA, tiene menor efecto sobre la eyaculación, que la Resección Transuretral.

La disfunción sexual contempla diversos parámetros que no han sido completamente evaluados en los estudios sobre tratamiento de la HPB. Los aspectos generalmente incluidos contemplan la disfunción eréctil y la eyaculación retrógrada.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la eyaculación retrógrada ocurre, porque el cuello vesical no se cierra durante la eyaculación, permitiendo el flujo de semen a la vejiga.

Aun cuando la mayoría de pacientes aceptan este riesgo, sin encontrarlo problemático para su actividad sexual, es importante en aquellos pacientes con expectativa de paternidad.

Algunos estudios históricos han reportado una incidencia de disfunción eréctil, que oscila entre el 3.4 al 32.4%. Sin embargo, estudios prospectivos recientes, consideran que la disfunción eréctil atribuible a la RTU no es mayor que la que se observa en grupos de pacientes sometidos a vigilancia. 60.61.62.158.220.

- No se han reportado casos de disfunción eréctil por la utilización de bloqueadores alfa 1 adrenérgicos.
- La terapia con Finasteride tiene un 3 a 4 % de riesgo de desarrollar disfunción eréctil, 3 a 5% de disminuir la libido y 3% de alterar la eyaculación.
- Algunos Bloqueadores alfa 1 adrenérgicos pueden altera la eyaculación

Eyaculación Retrógrada después de tratamiento para HPB.

Tratamiento	Probabilidad %
Alfa Bloqueadores	6.2
Incisión Transuretral	24.9
Prostatectomía Transuretral	73.4
Prostatectomía Abierta	77.2
Láser Intersticial	11.9

Los reportes de prostatectomía por láser, mencionan una baja incidencia de eyaculación retrógrada, comparada con otras formas quirúrgicas de tratamiento.

10.4. INCONTINENCIA URINARIA

Aunque la incidencia de incontinencia urinaria es baja, representa un problema grave para el paciente que es sometido a tratamiento quirúrgico. La literatura muestra una incidencia menor de incontinencia en la prostatectomía abierta, que en la cirugía transuretral.

La incontinencia urinaria es la pérdida involuntaria de orina y puede ser de varios tipos:

- **Incontinencia Urinaria de Esfuerzo:** la que se presenta durante actividades específicas como la tos, estornudo o deportes; usualmente es transitoria.
- **Incontinencia Urinaria de Urgencia:** asociada a un incontrolable deseo de miccionar; es reconocida como el más severo de los síntomas irritativos urinarios y es frecuente como síntoma, en los pacientes con HPB.
- **Incontinencia Urinaria Total:** es la pérdida completa del control miccional y es uno de los principales temores que afrontan los pacientes al tomar una decisión terapéutica.

La incontinencia urinaria no ha sido reportada en pacientes sometidos a tratamiento médico.

Incontinencia Urinaria Total después de Tratamiento

Tratamiento	Promedio Incontinencia
Dilatación con balón	0 %
Prostatectomía Retropúbica	0.5 %
Prostatectomía Transvesical	0.3 %
Prostatectomía Abierta	0.5 %
Incisión Transuretral	0.1 %
Resección Transuretral	1.0 %

Es probable que la incidencia mayor de incontinencia en el grupo de Resección transuretral, se deba a un sesgo de sobrestimación en los estudios.

10.5. ESTRECHEZ URETRAL – CONTRACTURA DEL CUELLO VESICAL

La cirugía prostática puede ocasionar estrechez de la uretra o contractura del cuello vesical, que causan persistencia de los síntomas y probabilidad de requerir un segundo procedimiento invasivo.

Existen 44 estudios en la literatura que describen complicaciones, para las diferentes técnicas quirúrgicas.^{63.64.65.66.67.}

Porcentaje de Estrechez Uretral o Contractura del Cuello Vesical, después de cirugía para HPB.

Tratamiento	Estrechez Uretral	Contractura Cuello
Prostatectomía Retropúbica	1.0%	1.0%
Prostatectomía Transvesical	5.1%	3.0%
Cualquier Prostatectomía	2.6%	1.8%
Incisión Transuretral	2.6%	0.4%
Resección Transuretral	3.1%	1.7%

- La reacción fibrosa de la uretra o el cuello vesical, puede existir después de cualquier forma de tratamiento quirúrgico.
- La incisión Transuretral de la próstata, tiene el menor riesgo de desarrollar contractura del cuello vesical.

10.6. NECESIDAD DE RE-TRATAMIENTO

La prostatectomía abierta tiene la menor probabilidad de falla o re-tratamiento, en los 5 años siguientes a la intervención.

- La dilatación con balón y la vigilancia, muestran una elevada falla terapéutica durante el primer año.

- Las intervenciones quirúrgicas por cualquiera de las técnicas, tienen una menor tasa de re-tratamiento que el manejo médico con alfa-bloqueadores, el finasteride, la dilatación con balón o la vigilancia médica.^{72.73.74.75.76.77.}

La probabilidad de requerir cualquier forma de re-tratamiento, es de gran importancia para la mayoría de los pacientes; adicionalmente es fundamental al establecer la relación costo - beneficio de una terapia.

- La necesidad de requerir una segunda operación, después de una resección transuretral de próstata, es del 5 al 15% a los 8 años de la operación.
- Los estimativos para terapias médicas son muy superiores, elevándose hasta el 38%.

Con base en los estudios disponibles, en la siguiente tabla pueden observarse las proyecciones de fracaso terapeutico

Fracaso Terapéutico proyectado a 5 años

Modalidad de Tratamiento	Estimativos de Fracaso
Vigilancia Médica	38%
Bloqueadores alfa 1 adrenérgicos	13-39%
Finasteride	10-27%
Dilatación con balón	32%
Incisión Transuretral	9%
Resección Transuretral	10%
Prostatectomía Abierta	2%

- **La menor probabilidad de fracaso terapéutico** y por lo tanto de requerir re-tratamiento, la tiene la **prostatectomía abierta**.
- Los estudios publicados para Láser, muestran un fracaso terapéutico del 11 al 19.3% al año de realizado el tratamiento, con un incremento por año estimado en 2%.

10.7. MORBILIDAD QUIRÚRGICA

No existe diferencia en la probabilidad de complicaciones inmediatas, entre la prostatectomía abierta, transuretral o la incisión transuretral de la próstata, que sea estadísticamente significativa, excepto, por el riesgo de problemas de líquidos y electrolítos, relacionados con la técnica transuretral.

Las complicaciones que se pueden incluir en el análisis son: hiponatremia dilucional (síndrome post RTU), epididimitis, fiebre, retención urinaria, hemorragia que requiera transfusión, infarto del miocardio, accidente cerebro vascular y complicaciones de la herida quirúrgica.^{239.253}

Las complicaciones promedio, pueden compararse en la siguiente tabla:

Complicaciones Inmediatas del Tratamiento Quirúrgico

- El porcentaje de pacientes que presentan epididimitis, después de procedimientos

Tratamiento	Sangrado	Transfusión	Complicación Quirúrgica
	%	%	%
Dilatación Balón	1.95	0.00	4.80
Prostatectomía Abierta	1.50	35.0	21.0
Transuretral	2.20	12.5	11.9
Incisión Transuretral	0.50	1.20	17.4

quirúrgicos, no presenta mayor variación entre un método y otro. (1% para RTU, contra 2.6% para cirugía abierta).

- La vasectomía no disminuye el riesgo de desarrollar epididimitis.
- La infección urinaria se presenta en un rango, entre 12.5% a 15.5% para las diferentes técnicas quirúrgicas.
- Los tratamientos mínimamente invasivos como el Láser, Hipertermia, etc, tienen menor posibilidad de requerir transfusiones y presentan menos sangrado.^{143.}

10.8. MORTALIDAD PERIOPERATORIA

Los datos obtenidos de las publicaciones, muestran una probabilidad promedio del 1.52% para mortalidad por Prostatectomía Transuretral. Estos datos han sido obtenidos de series grandes, con base en reclamos a aseguradoras; es claramente superior a lo que los urólogos estiman y mayor a la que se reporta en las series de casos quirúrgicos.

La mortalidad perioperatoria es considerada, cuando las muertes ocurren en los 90 días siguientes a la intervención quirúrgica. La edad promedio para tratamiento quirúrgico por HPB es 67 años y el riesgo de muerte en los tres meses siguientes del diagnóstico, establecido por Tablas de sobrevida es del 0.8% (causas no relacionadas con el tratamiento de la HPB).^{78,79,80,186, 257}

En las series quirúrgicas reportadas en la literatura, el seguimiento no es reportado a 90 días en la mayoría de los casos.

- Existen 21 estudios de mortalidad en cirugía abierta, que incluyen 25.022 pacientes y reportan un riesgo promedio de **2.4%**.
- Existen 17 estudios que incluyen 56.081 pacientes reportando mortalidad perioperatoria, para pacientes sometidos a RTU de próstata. Las mortalidades oscilan entre 0 al 4.38%, con una mortalidad promedio de **1.5%**.

10.9. MORTALIDAD TARDIA

El riesgo relativo de mortalidad tardía después de una prostatectomía transuretral, puede ser mayor que el riesgo para prostatectomía abierta. Los estudios a este respecto son muy controvertidos y no existe una explicación clara a este fenómeno.

Una de las probables explicaciones a estas estadísticas, tiene que ver con que la mayoría de los estudios, no incluyen factores de

co-morbilidad asociados a estos reportes, tales como: estado general de salud, edad, diagnósticos previos de cáncer u otras condiciones.^{81,82,83,138.}

Los riesgos acumulados y ajustados a la edad (%) pueden observarse en la siguiente tabla:

10.10. COSTO DEL TRATAMIENTO

La selección del tratamiento para los pacientes con Hipertrofia Prostática Benigna, debería basarse únicamente en los riesgos y beneficios físicos y emocionales de los pacientes. Esto es válido cuando los recursos son ilimitados.

La realidad de nuestro sistema de salud y las limitaciones existentes y conocidas, obligan al estudio de las consecuencias económicas de los tratamientos.

Lugar -Tipo de Cirugía	90 días	1 año	5 años	8 años
Dinamarca				
RTU 27.911	2.47	7.55	31.05	46.50
Abierta 8782	2.67	5.76	25.49	39.78
Riesgo Relativo	0.93	1.31	1.22	1.17
Manitoba				
RTU 8.995	1.73	5.97	25.37	39.25
Abierta 3.095	1.57	4.18	21.14	33.53
Riesgo Relativo	1.10	1.43	1.20	1.117
Oxford				
RTU 2.171	4.39	10.32	35.42	49.49
Abierta 3.113	3.21	7.64	26.45	38.42
Riesgo Relativo	1.37	1.35	1.34	1.29

Las publicaciones no permiten establecer la efectividad a largo plazo de diversos tratamientos; debemos tener en cuenta, que muchos pacientes en los que fracasa una primera alternativa terapéutica (ejemplo medicamentos), que han generado un costo importante en la terapia, optan posteriormente, por una técnica quirúrgica; este hecho aumenta considerablemente los costos de la atención en salud.

Los costos asociados al tratamiento de la HPB, dependen entonces de ambos aspectos, de la primera elección terapéutica, el fracaso de esta y la necesidad de un re- tratamiento.

Como es de esperarse, el costo inicial de los procedimientos quirúrgicos es mayor al de los tratamientos farmacológicos.

Los estudios realizados en otros países, sugieren que la terapia médica desde el punto de vista económico, se justifica para mayores de 70 años de edad; para pacientes de menor edad, teniendo en cuenta que la terapia médica se requerirá por un tiempo prolongado, es económicamente más favorable plantear una terapia quirúrgica inicial. Si se comparan ambas formas de terapia a 2 años, es de esperarse que la cirugía, sea más costosa que las formas de tratamiento médico.^{130.178.230}

Es indispensable realizar estudios de costos a corto y largo plazo en nuestro medio, para sacar conclusiones definitivas de costo – beneficio.^{137.}

10.11. TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN TIEMPO DE RECUPERACIÓN PERDIDA DE TIEMPO LABORAL

Estos tres factores deben tenerse en cuenta para calcular los costos de una intervención. Es evidente que los pacientes sometidos a tratamiento médico o vigilancia, no requieren hospitalización. Algunas de las nuevas tecnologías como: la dilatación con balón, prótesis endouretrales, termoterapia e inclusive la prostatectomía con láser, pueden realizarse de manera ambulatoria y con técnicas anestésicas menores.

- El promedio de hospitalización para una RTU es de 4 días y para una cirugía abierta es de 7 días.
- Se estima que el tiempo de recuperación de una intervención. oscila de 21 a 28 días.
- Dependiendo de la ocupación, el trabajo podrá reiniciarse de manera más temprana.
- Los pacientes en vigilancia médica deben valorarse al menos dos veces por año.
- Los pacientes bajo tratamiento farmacológico, se sugiere que sean

valorados 4 veces al año, durante el primer año.

- Las nuevas tecnologías (Láser – Termoterapia – Tuna) tienden a producir síntomas irritativos urinarios, por un tiempo superior al de los procedimientos quirúrgicos. Adicionalmente el tiempo de cateterismo es mayor. Esto afecta el tiempo de recuperación laboral.

10.12. RESULTADOS INDIRECTOS DEL TRATAMIENTO

Los resultados indirectos del tratamiento, son aquellos en los que el paciente no está fundamentalmente interesado, pero que son esenciales para evaluar de manera objetiva el resultado de un tratamiento; se utilizan usualmente como “ objetivo “ primario, para evaluar la respuesta a la terapia; estos objetivos primarios son:

- **Medición del Flujo Urinario Máximo (Q_{max})**
- **Medición del Residuo Urinario (RU)**

Tanto el Residuo Urinario (RU) como el Flujo Urinario Máximo (Q_{max}) varían muy poco con los tratamientos con placebos.

Todos los tratamientos activos (bloqueo alfa – 1 - adrenérgico, finasteride, dilatación con balón, Resección transuretral, incisión transuretral y cirugía abierta), aumentan el Q_{max} , y disminuyen en mayor o menor grado el residuo urinario.

El grado de mejoría de estas pruebas, es superior con los tratamientos invasivos, que con los tratamientos médicos.

10.12.1 FLUJO URINARIO MÁXIMO (Q_{max})

El Q_{max} ha sido utilizado en la mayoría de los estudios, como indicador de los resultados de la terapia. Debemos tener en cuenta, que esta medición se

correlaciona poco con la severidad de los síntomas y es inespecífico.

De la revisión de la literatura, podemos extraer estas conclusiones:

- El Flujo urinario máximo pre-tratamiento, para las diferentes modalidades de terapia, es similar, mostrando rangos entre 7.8 a 9.2 mL/seg. Esto demuestra cierto grado de homogeneidad en las diferentes poblaciones.
- El aumento global del flujo, en pacientes tratados con placebo es de 0.6 mL/seg.
- El aumento del Q_{max} con el tratamiento de alfa bloqueadores es de 3.8 mL/seg., significativo, pero inferior a cualquiera de las técnicas quirúrgicas. (9.8 mL/seg. para Resección transuretral y 14.4 mL/seg. para prostatectomía abierta).
- Los resultados del bloqueo alfa 1 adrenérgico, son superiores a los resultados obtenidos con el bloqueo de la 5 alfa reductasa con el Finasteride; este último es superior al placebo en próstatas con tamaño superior a 40 cc y no se justifica su utilización en próstatas pequeñas; su efecto es más notable en próstatas por encima de 60 cc.¹⁶⁶
- La combinación de bloqueo alfa adrenérgico (Terazosin) con bloqueo de la 5 alfa reductasa (Finasteride), no ha demostrado ser superior a la utilización del primer fármaco solo.¹⁷²

10.12.2. MEDICIÓN DEL RESIDUO URINARIO

Este parámetro ha sido extensamente utilizado en los estudios, como indicador de mejoría de la terapia, considerándose una prueba apropiada.

Las causas de la presencia de residuo urinario elevado, son multifactoriales. La mitad de los hombres en tercera edad, tienen residuo urinario elevado en ausencia de obstrucción urinaria; de otra parte un 25% de hombres con obstrucción urinaria, no presentan residuo.

Podemos concluir:

- Una tercera parte de pacientes tratados con placebo, disminuyen el residuo; una tercera parte no lo modifican y en la otra tercera aumenta.
- Lo mismo sucede en el grupo de pacientes sometidos a vigilancia.
- Un número significativamente elevado de pacientes, disminuyen el residuo urinario, cuando de emplean formas de terapia activa; en muy pocos se observa aumento del residuo.
- El tratamiento con alfa bloqueadores reduce el residuo urinario en un 50%, mientras que las técnicas quirúrgicas lo hacen de un 60 a 80%.
- Todas las formas activas de tratamiento en promedio reducen un 50% el residuo urinario. Utilizando placebo esta reducción es mínima. En el grupo de pacientes sometidos a observación, el residuo puede incrementarse.
- Existe correlación entre el aumento del Flujo Urinario Máximo y la disminución del Residuo Urinario (en porcentaje). La utilización de estas pruebas, permite distinguir entre la población tratada activamente o con placebo.³³
- La utilización de medicamentos como el Finasteride, puede disminuir el riesgo de que el paciente presente retención urinaria.¹⁸⁸
- La medición del residuo urinario puede realizarse mediante cateterismo o por ultrasonido. Los estudios demuestran que la concordancia de ambas mediciones es adecuada, por lo que es preferible la medición por ultrasonido, teniendo en cuenta el carácter no invasivo del procedimiento. Se recomienda realizar al menos 2 mediciones en el paciente, para que la medida sea confiable.

11. TRATAMIENTOS MINIMAMENTE INVASIVOS (NUEVAS TECNOLOGIAS)

La Ingeniería Biomédica ha desarrollado un importante número de nuevas

tecnologías, para el tratamiento de la Hiperplasia Prostática Benigna; infortunadamente, muchas de ellas han sido introducidas al mercado, por presiones, económicas, de pacientes o del mercado, sin haber sido sometidas a un cuidadoso análisis de riesgos y beneficios.

Es evidente que la aplicación de los procedimientos quirúrgicos convencionales, para el tratamiento de la HPB, generan riesgos y complicaciones; la minimización de estos riesgos justifica el desarrollo y la aplicación de nuevas tecnologías.

Se considera una tecnología, en investigación, hasta tanto, la evidencia científica haya establecido los riesgos y beneficios, por medio de la realización de estudios clínicos controlados, que permitan definir claramente los resultados y decidir su utilización.

Es ideal, que las nuevas tecnologías se evalúen en cuatro etapas:

- Estudios preclínicos que comprueben eficacia y seguridad en modelos animales.
- Estudios iniciales en humanos, para demostrar la seguridad y las dosis de respuesta.
- Demostración de la eficacia y seguridad en estudios multicéntricos, placebo controlados y aleatorizados de por lo menos un año de duración.
- Resultados a largo plazo en estudios diseñados, para determinar la efectividad del tratamiento, comparándolos con terapias pre establecidas, como por ejemplo, la resección transuretral de la próstata.

Las siguientes tecnologías se encuentran disponibles y las hemos incluido en esta revisión:

11.1. PROSTATECTOMIA POR LASER Grado de Recomendación B*

* Para Láser Intersticial

La energía por LASER, ha sido utilizada para la destrucción de tejido neoplásico en

multitud de órganos; adicionalmente, se ha aplicado con éxito para el manejo de la HPB.

Las fibras y procedimientos de aplicación, inicialmente diseñadas para la distribución de la energía, han venido modificándose, con el objeto de lograr una mejor penetración en el tejido.^{126.127.140.141.168.183.}

Las alternativas analizadas fueron:

- Fibras de Angulo recto (VLAP)
- Láser de Contacto
- Coagulación Intersticial (ILC)
- Láser KTP y Holmium en Investigación

La evidencia actual en estudios realizados a corto plazo y no controlados, sugieren, que estas técnicas producen una mejoría significativa en los síntomas del paciente; los flujos urinarios, sin embargo, no son equivalentes a los obtenidos con la Resección Transuretral.^{133. 143.}

El sangrado es notablemente menor con estas técnicas; pueden realizarse de manera ambulatoria y el síndrome post-RTU no se presenta.^{121.}

Inicialmente los estudios recomendaban la utilización de estas técnicas, para próstatas de tamaño pequeño a moderado; se ha sugerido que en próstatas grandes los resultados pueden ser similares a los obtenidos en próstatas pequeñas.¹⁵⁵

Los pacientes usualmente necesitan un tiempo superior de permanencia de la sonda vesical y los síntomas irritativos miccionales requieren de un mayor tiempo de recuperación, comparados con la cirugía transuretral convencional.

Uno de los mayores interrogantes con estas tecnologías, es el mantenimiento de los resultados iniciales de la terapia y la tasa de re-tratamiento, que solo podrán determinarse en estudios a largo plazo.^{122.} Los reportes preliminares demuestran, que por lo menos a 4 años del tratamiento, pueden mantenerse los resultados.^{126.161.229}

Finalmente, la evidencia comprueba que la efectividad favorece a la Resección transuretral de próstata y la seguridad al LASER.^{154,171,232,233,234,235,242,251,252}

Los grados de recomendación para las diferentes terapias con láser Son:

- Fibras de Angulo recto
Recomendación Grado D
- Láser de Contacto
Recomendación Grado D
- Láser Intersticial
Recomendación Grado B

La Tasa de Re tratamiento se estima en un 2% por año. Para casos seleccionados el Láser puede ser la mejor forma de tratamiento.

Ventajas:

- Cirugías de Corta duración
- Menos Complicaciones
- Recuperación Rápida
- Puede usarse sin suspender anticoagulantes

Desventajas:

- Ausencia de Tejido para análisis patológico
- Demora para iniciar la micción
- Disuria prolongada

Consenso SCU: El 63% de los asistentes no están de acuerdo en incluir con Grado de Recomendación B la terapia con LASER. El 81% estuvieron de acuerdo en incluir con Grado de Recomendación D el VLAP (Terapia no Recomendada)

11.2. TERMOTERAPIA

Grado de Recomendación B*

* *Prostatron 2.0 – 2.5*

Estas técnicas utilizan ondas de frecuencia, para producir calentamiento y lesión tisular. Las temperaturas por encima de 45° se conocen con el nombre de Termoterapia y por debajo de esa cifra, Hipertermia. Algunos

pacientes requerían varias sesiones de terapia, para mostrar resultados.¹²³

Existen múltiples estudios, comparando las formas transuretral y transrectal de esta alternativa terapéutica; los reportes sugieren mejoría de los síntomas y del flujo urinario, al menos en corto tiempo. Un número significativo de pacientes requiere cateterismo prolongado después de la terapia.

Aunque los resultados de los primeros equipos que se diseñaron fueron desalentadores - Hipertermia - y hoy **no se recomiendan**, los aparatos de última generación (cinco aparatos en el mercado), permiten aplicar altas temperaturas y por lo tanto una mayor destrucción por necrosis de coagulación en el tejido, dando resultados iniciales similares a los obtenidos con RTU de prostata.^{227,241,245,246}

Para establecer su efectividad final, se requieren estudios comparativos y que cuenten con un mayor seguimiento, pues a la fecha el estudio de mayor seguimiento es a cuatro años, donde se demuestra que la mitad de los pacientes (51%) mantienen la respuesta clínica.^{93,94,105, 106,119,135, 144,152,159,174,176,190,191,192,199,207,208,225,228,243,247,259.}

• Ventajas:

- Tratamiento ambulatorio
- Analgesia mínima o sedación
- Bajas complicaciones
- Buena Tolerancia
- Baja Morbilidad
- Operador independiente

Desventajas:

- Cateterización Prolongada
- Disuria Prolongada
- No se obtiene tejido para patología
- Tasa de Re-tratamiento por definir
- No indicados en presencia de lóbulo medio
- No indicados en próstatas > a 60 gr

Consenso SCU: El 86% de los asistentes al Consenso de la Sociedad Colombiana de Urología, no está de acuerdo con incluir con Grado de Recomendación B la Termoterapia para la HPB a pesar de que cuenta con suficiente respaldo científico que sustenta ese grado de recomendación. Los autores de estas Guías,

consideran que existe un sesgo en la apreciación del consenso, fundamentado en la publicidad no ética que utilizó la compañía propietaria del PROSTATRON, para divulgar el procedimiento.

11.3. PRÓTESIS URETRALES **Grado de Recomendación B**

Las prótesis uretrales, son dispositivos que se colocan en la uretra prostática, bajo control ecográfico o endoscópico. Se expanden en la uretra, aliviando parcialmente la obstrucción; después de algunas semanas, el epitelio recubre la prótesis.

Se han encontrado problemas relacionados con calcificación, persistencia de síntomas irritativos y trastornos eyaculatorios en estos pacientes; no obstante, la mayoría de ellos pueden miccionar, cuando antes se encontraban en retención.^{153.}

Su utilización es para casos muy selectos. No existen estudios aleatorios que permitan recomendar su uso de manera puntual. Es una forma aceptable de tratamiento solo en pacientes de alto riesgo, donde el riesgo quirúrgico impide otras formas de terapia.

11.4. ULTRASONIDO DE ALTA FRECUENCIA (HIFU) **Grado de Recomendación D**

Consiste en la ablación de tejido prostático por necrosis de coagulación, a través de una sonda de aplicación transrectal que orienta ondas ultrasónicas de alta frecuencia a la próstata.^{89.}

Es un método de baja morbilidad, que disminuye la sintomatología obstructiva e irritativa secundaria a HPB, al menos en los primeros meses después de su aplicación.^{101.200.} Se requieren estudios comparativos de mayor seguimiento para definir su utilidad y a la fecha no se considera una forma aceptable de terapia.

11.5. ABLACIÓN TRANSURETRAL POR RADIOFRECUENCIA (TUNA) **Grado de Recomendación B**

Este procedimiento consiste en la ablación de tejido prostático, mediante la introducción de agujas a través de un dispositivo transuretral, que conduce ondas de radiofrecuencia a la glándula, causando necrosis tisular.

Los estudios preliminares, reportan mejoría en los síntomas; sin embargo la tasa de re-tratamiento está por determinarse. Es un procedimiento de baja morbilidad.^{89.104.162.221.224. 256}

Los resultados son similares a los obtenidos con la utilización de Láser Intersticial. Se considera como una alternativa terapéutica para pacientes que no quieran someterse a cirugía o tengan contraindicaciones para ella. Esta contraindicado en adenomas grandes >100 gramos.

12. NECESIDADES DE INVESTIGACION

Se requieren investigaciones en diversos aspectos de la Hiperplasia Prostática Benigna, que a continuación relacionamos:

Historia Natural y Epidemiología

- Definir la prevalencia de morbi- mortalidad por HPB en la población e investigar diferencias étnicas y geográficas.
- Definir la Historia Natural de la HPB no tratada, en términos de sus cambios en : severidad de síntomas, flujo urinario, retención urinaria, infección, disfunción vesical e insuficiencia renal.
- Determinar si la progresión de la enfermedad puede predecirse a partir de la evaluación de una línea basal de síntomas, como el tamaño de la próstata, el flujo urinario, la orina residual y el grado de obstrucción urodinámica.
- Determinar la prevalencia de HPB “silenciosa”, pero clínicamente significativa.

Diagnóstico y Manejo Inicial

- Definir la sensibilidad, especificidad y confiabilidad de las escalas de síntomas,

uroflujometría, orina residual, y estudios de flujo presión en los hombres de edad con disfunción miccional.

- Determinar el valor predictivo de las escalas de síntomas, uroflujometría, medición del residuo urinario y uretrocistoscopia en los pacientes que son sometidos a vigilancia médica y cirugía, para conocer si estas pruebas pueden predecir los resultados favorables o desfavorables del tratamiento.
- Determinar si la medición rutinaria del PSA (Antígeno Prostático Específico), en los hombres con prostatismo, disminuyen la probabilidad de muerte o morbilidad significativa por cáncer de próstata.
- Establecer pruebas de convalidación de los cuestionarios de escala de síntomas, en nuestro medio, que contemplen diferentes zonas geográficas.

Debe estandarizarse la recolección de datos, sobre los resultados de los tratamientos y su efectividad, que incluyan:

- Número de pacientes que no mejoran, siguen igual o empeoran
- Cambios en la escala de síntomas, medidos por una escala única. (AUA)
- Número de pacientes que desarrollan disfunción sexual y de que tipo, incontinencia, alteraciones de la eyaculación y efectos secundarios a medicaciones.
- Número de pacientes en los que falla la terapia inicial, requiriendo cirugía.
- Beneficios de los nuevos tratamientos.
- Estudios comparativos de las nuevas tecnologías, comparándolos con tratamientos estándar.
- Incorporación de escalas que midan la calidad de vida, con las diferentes alternativas de terapia.
- Métodos que registren datos, de la efectividad económica de cada terapia y de los exámenes de evaluación de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

P. Bibliografía Guías Urológicas Hiperplasia Prostática Benigna

1. Clinical Practice Guidelines , Number 8. “ Benign Prostatic Hyperplasia: Diagnosis and Treatment. Agency for Health Care Policy and Research. AHCPR Publication No. 94-0582 February 1994.
1.A. Proceedings – 4th. International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH), Paris July 2-5,1997, Denis L., Griffiths K., Khoury S., Cockett A.T.K., Mc Conell, Chatelain C., Murphy G., Yoshida O.
2. Sagnier P P, Macfarlane G, Richard F et al. Impact of symptoms of prostatism on bothersomeness and quality of life of men in the French community. J Urol 1995; 153:669-673.
3. Guess H A . Prevalence of BPH in community surveys. IN: Garraway W M (ed) The epidemiology of prostate disease. Heidelberg: Springer-Verlag, 1995:121-131.
4. Tsukamoto T, Kumamoto Y, Masumori N et al. Preevalence of protatism in Japanese men in a population based study with comparison to a similar American study. J. Urol 1995; 154: 391-395-
5. Jacobsen S J, Guess H A, Panser L A et al. A population based study of health-care-seeking behaviour for treatment of urinary symptoms- the Olmstead County Study of urinary symptoms and health status among men. Arch Fam Med 1993; 2: 729-735.
6. Guess H. Benign prostatic Hyperplasia: antecedents and natural history. Epidemiol Rev 1992; 14: 131-153.
7. Isaacs J. Importance of the natural History of BPH in the evaluation of pharmacologic intervention. Prostate 1990;3: 1-7.
8. Barry M. Epidemiology and Natural History of benign prostatic hyperplasia. In: Chisolm G (ed) Handbook of benign prostatic Hyperplasia. New York; Raven Press,1994: 1-18.
9. Berry S J, Coffey D S, Walsh P C, Ewing L L. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol 1984; 132: 474-479.
10. McConell J D. Medical managment of BPH with androgen supression. Prostate (Suppl) 1990; 3: 49-59
11. Abrams P: New words for old: Lower urinary tract symptoms for “ prostatism”. BMJ Urol (Clinical Research Ed) 308:929,1994.
12. Mukamel E, Nissenkorn Y, Boner G, Servadio C. Occult progressive renal damage in the elderly male due to BPH. J Am Geriatr Soc 1979;27.403-6.
13. Powell PH, Smith PJB,Fenely RCL. The identification of patientes at risk from acute retention. Br J Urol 1980;52:520-2.
14. George NJR, Feneley RCL, Roberts JBM. Identification of the poor risk patient with “ prostatism” and detrusor failure. Br J Urol 1986;58:290-5.
15. Nissenkorn Y, Savion M, Servadio C. renal and bladeer function recovery after prostatectomy in patients with a chronic residual urine of above 1.000 m.l. Eur Urol 1988;14:434-6
16. Parys BT, Machin DG,Woolfedden KA, Parson KF. Chronic urinary retention a sensory problem? Br J Urol 1988;62:546-9
17. Sacks SH, Aparicio SAJR, Bevan A, Oliver DC, Will EJ, Davison AM. Late renal failure due to prostatic outflow obstruction: a preventable disease. Br Med J 1989;298:156.9.
18. Sarmina Y, Resnick MI. Obstructive uropathy in patients with benign prostatic hyperplasia. J Urol 1989;141:866-9.
19. Ghose RR. Prolonged recovery of renal function after prostatectomy for prostatic outflow obstruction. Br Med J 1990;300:1376-7.
20. Elkman P. BPH epidemiology and risk factors. Prostate (Suppl) 1989;2:23-31.
21. Eddy DM. Clinical decision making: from theory to practice. Guideline for policy statements: the explicit approach. JAMA 1990^o;263:2239-43.
22. Eddy DM. Clinical decision making: from theory to practice. Comparing benefits and harms: the balance sheet. JAMA 1990b;263:2493-2505.
23. Roehrborn CG, Chinn HK, Fulgham PF, Simpkins KL, Peter PC. The role of transabdominal ultrasound in the preoperative evaluation of patients with benign prostatic hypertrophy. J Urol 1986;135:1190-3
24. Simonsen O, Moller- Madsen B, Dorflinger T, Norgaard JP, Jorgensen HS, Lundhus E: The significance of age on symptoms and urodynamic and cystoscopic findings in benign prostatic hypertrophy. Urol Res 1987;15:355-8.
25. Dorflinger T, Bruskevitz R, Jensen KM-E, Iversen P, Madsen PO. Predictive value of low maximun flow rate in benign prostatic hyperplasia. Urology 1986;27:569-73.
26. Bissada NK, Finkbeiner AE, Redman JF. Accuracy of preoperative estimation of resection weight in transurethral prostatectomy. J Urol 1976;116:201-2.
27. Meyhoff HH, Igermann L, Nordling J, Hald T. Accuracy in preoperative estimation of prostatic size. A comparative evaluation of rectal palpation, intravenous pyelography, urethral closure pressure profile recording and cystourethroscopy, Scand J Urol Nephrol 1981;15:45-51.
28. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett ATK; Petres PC and Writting Committee. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3.855 patients. J Urol 1989;141:243-7.
29. Holtgrewe HL, Valk WL. Factors influencing the mortality and morbidity of transurethral prostatectomy: a sudy of 2.015 cases. J Urol 1962; 87:450-9.
30. Oesterling JE. Prostate specific antigen: a critivcal assesment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate; J Urol 1991;145:907-23.
31. Ercole CJ et al. Prostatic specific antigen and prostatic acid phosphatase in the monitoring and staging of patients with prostatic cancer. J Urol 1987;138:1181-4.

32. Armitage TG, Cooper EH, Newling DWW. The value of the measurement of PSA in patients with BPH and untreated prostate cancer. *Br J Urol* 1988;62:584-9.
33. Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, Andersen JT. Standardization of terminology of lower urinary tract function, *Neurourol Urodyn* 1988;7:403-27.
34. Haylen BT, Ashby D, Sutherst JR, Frazer MI, West CR. Maximum and average urine flow rates in normal male and female populations- The Liverpool nomograms. *Br J Urol.* 1989;64:30-8.
35. Scott FB et al. Uroflowmetry before and after prostatectomy. *South Med J* 1967; 60: (Pt. 2) 948-52.
36. Chancellor MB, Blaivas JG, Kaplan SA, Axelrod S. Bladder outlet obstruction versus impaired detrusor contractility: the role of uroflow. *J Urol* 1991;145:810-2.
37. Jensen KM-E, Bruskewitz RC, Iversen P, Madsen PO. Spontaneous uroflowmetry in prostatism. *Urology* 1984;24:403-9.
38. Jensen KM-E, Jorgensen JB, Morgensen P. Urodynamics in prostatism I. Prognostic value of uroflowmetry. *Scand J Urol Nephrol* 1988;b.c.;22:109-17.
39. Birch NC, Hurst G, Doyle PT. Serial residual volumes in men with prostatic hypertrophy. *Br J Urol* 1988;62:571-5.
40. Andersen JT. Prostatism III. Detrusor hyperreflexia and residual urine. *Scand J Urol Nephrol* 1982;16:25-30.
41. Abrams PH, Farrar DJ, Turner-Warwick RT, Whiteside CG, Feneley RC. The results of prostatectomy: a symptomatic and urodynamic analysis of 152 patients. *J Urol* 1979;121:640-2.
42. Jensen KM-E, Jorgensen JB, Mogensen P. Urodynamics in prostatism IV. Search for prognostic patterns as evaluated by linear discriminant analysis. *Scand J Urol Nephrol (Suppl)* 1988d;114:84-6.
43. Schäfer W, Noppney R, Rübber H, Lutzeyer W. The value of free flow rate and pressure/flow-studies in the routine investigation of BPH patients. *Neurourol Urodyn* 1988;7:219-21.
44. Schäfer W, Noppney R, Rübber H, Deutz F-J. Obstructed and unobstructed prostatic obstruction. A plea for urodynamic objectivation of bladder outflow obstruction in benign prostatic hyperplasia. *World J Urol* 1989;6:198-203.
45. Spänberg A, Terio H, Ask P, Engerberg A. Pressure/flow studies preoperatively and postoperatively in patients with prostatic hyperplasia: estimation of the urethral pressure/flow relation and urethral elasticity. *Neurourol Urodyn* 1991;10:139-67.
46. Kadow C, Feneley RCL, Abrams PH. Prostatectomy or conservative management in the treatment of benign prostatic hypertrophy? *Br J Urol* 1988;61:432-4.
47. Andersen JT, Nordling J. Prostatism II. The correlation between cystourethroscopy, cystometric and urodynamic findings. *Scand J Urol Nephrol* 1980;14:23-7.
48. Butler MR, Donnelly B, Komaranchant A. Intravenous urography in evaluation of acute retention. *Urology* 1978;12:464-6.
49. Bauer DL, Garrison RW, McRoberts JW. The health and cost implication of routine excretory urography before TURP. *J Urol* 1980; 123:386-9.
50. Wasserman NF, Lapointe S, Eckman DR, Rosel PR. Assessment of prostatism: role of intravenous urography. *Radiology* 1987;165:831-5.
51. Lilinfield RM, Berman M, Khedkar M, Sporer A. Comparative evaluation of intravenous urogram and ultrasound in prostatism. *Urology* 1985;26:310-2.
52. Cascione CJ, Bartone FF et al. Transabdominal ultrasound versus excretory urography in preoperative evaluation of patients with prostatism. *J Urol* 1987;137:883-5.
53. Solomon DJ et al. Ultrasonography should replace intravenous urography in the preoperative evaluation of prostatism. *S Afr Med J* 1988;74:407-8.
54. Juul N et al. Abdominal Ultrasound versus intravenous urography in the evaluation of infravesically obstructed males. *Scand J Urol Nephrol* 1989;23:89-92.
55. Kreel L, Elton A, Habershon R, Mason AMS, Meade TW. Use of intravenous urography. *Br Med J.* 1974;4:31-3.
56. Matthews PN et al. The use of ultrasound in the investigation of prostatism. *Br J Urol* 1982;54:536-8.
57. Stavroulopoulos N, et al. Evaluation of patients with benign hypertrophy: IVU vs Ultrasound. *J R Coll Surg Edinb* 1988;33:140-2.
58. Lepor H et al. A randomized, placebo-controlled multicenter study of the efficacy and safety of terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1992;148:1467-74.
59. Merck, Sharp & Dohme Research Laboratories. Proscar (finasteride) for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Presentation before the Endocrinologic and Metabolic Drugs Advisory Committee, Food and Drug Administration; 1992 Feb 4; national Institute of Health, Bethesda, MD. Transcript available from: Documents Management Branch, FDA, Rockville, MD.
60. Wasson J, Reda D, et al. Efficacy and cost of transurethral resection of the prostate for symptomatic benign prostatic hyperplasia. (The veterans affairs cooperative group).
61. Libman E et al. Transurethral prostatectomy: differential effects of age category and presurgery sexual functioning on postprostatectomy sexual adjustment. *J Behav Med* 1989;12:469-85.
62. Libman E, Fichten CS. Prostatectomy and sexual function. *Urology* 1987;29:467-78.
63. Nielsen HO. Transurethral prostatectomy versus transurethral prostatotomy in BPH. A prospective randomised study. *Br J Urol* 1988;61:435-8.
64. Meyhoff HH, Ingemann J. Long term results of transurethral and transvesical prostatectomy. A randomized study. *Scand J Urol Nephrol* 1986;20:27-33.
65. Beck AD. The Hryntschack prostatectomy. *J Urol* 1970;103:778-82.
66. Orandi A. Transurethral incision of the prostate: 646 cases in 15 years a chronological appraisal. *Br J Urol* 1985;57:703-7.
67. Edwards LE, Bucknall TE, Pittman MR, Richardson DR, Stanek J. Transurethral resection of the prostate and bladder neck incision: a review of 700 cases. *Br J Urol* 1985;57:168-71.
68. Craigen AA, Hickling JB, Saunders CR, Carpenter RG. Natural History of prostatic obstruction. *J R Coll Gen Pract.* 1969;18:226-32.
69. McPherson K, et al. Small area variations in the use of common surgical procedures: an international comparison of New England, England and Norway. *N Engl J Med* 1982;307:1310-4.
70. Glynn RJ, Campion EW, Bouchard GR, Silbert JE. The development of BPH among volunteers in the normative aging study. *Am J Epidemiol* 1985;121:78-90.
71. Sidney S, Quesenberry CP, Sadler MC, Cattolica EV, Lydick EG, Guess HA. Risk factors for surgically treated BPH in a prepaid health care plan. *Urology (Suppl 1)* 1991;38:13-19.

72. Arrighi HM, Guess HA, Metter J, Fozard JL. Symptoms and signs of prostatism as risk factors for prostatectomy. *Prostate* 1990;16:253-61.
73. Daughtry JD, Rodan BA, Bean WJ. Ballon dilation of prostatic urethra. *Urology* 1990;36:203-9.
74. Jardin A, Bensadoun H, Delauche-Cavallier MC, Attali P, and the BPH-ALF Group. Alfuzosin for treatment of BPH. *Lancet* 1991;337:1457-61.
75. Lepor H, Knapp-maloney G. Outcome assesment of terazosin for benign prostatic hyperplasia (BPH): 18 month follow-up. Abstract No. 204 *J Urol (Suppl)* 1991;145:263^a.
76. Hellstrom P et al. Bladder neck incision or transurethral electroresection for the treatment of urinary obstruction caused by a small benign prostate. A randomized urodynamic study. *Scand J Urol Nephrol* 1986;20:187-92.
77. Roos NP, Ramsey EW. A population based study of prostatectomy: outcomes associated with differing sutgical approaches. *J Urol* 1987;137:1184-8.
78. Taylor WN, Kaylor WN, Taylor JN. Retropubic and suprapubic prostatectomy: comparative clinical study. *J Urol* 1955;74:129-37.
79. US decennial life tables. State life tables;v.AL-MO;v.2, MT-WY, 1990 issue. Life expectancy;mortality (US). PHS 90-1151. Hyattsville (MD): US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Center for Health Statistics.
80. Roos NP, Wennberg JE, Malenka DJ, Fisher ES, McPherson K, Anderson TF, Cohen MM, Ramsey E. Mortality and reoperation after open and transurethral resection of the prostate for BPH. *N England J Med* 1989;320:1120-4.
81. Concato J, Horwitz IR, Feinstein AR, Elmore JG, Schiff. Problems of comorbidity in mortality after prostatectomy. *JAMA* 1992;267:1077-82.
82. Folmer Andersen T, Bronnum-Hansen H, Sejr T, Roepstorff C. Elevated mortality following transurethral resection of the prostate for benign hypertrophy! But why? *Med Care* 1990;28:870-9.
83. Malenka DJ, Ross N, Fisher ES, McLerran D, Whaley FS, Barry MJ, Bruskewitz R, Wennberg JE. Further study of the increased mortality following transurethral prostatectomy: a chart-based analysis. *J Urol* 1990;144:224-8.
84. Buzelin JM, Hebert M, Blondin P. Alpha-Blocking treatment with alfuzosin in symptomatic benign prostatic hyperplasia: comparative study with prazosin. *Br. J Urol.* 1993;72:922-7.
85. Monda JM, Oesterling JE. Medical treatment of BPH: 5 alpha reductase inhibitors and alpha-adrenergic antagonist. *Mayo Clinic Proc.* 1993 July;68(7):670-9.
86. Martelli-A, Pacifico P, Cassadei G. Effect of alfuzosin on quality of life in benign prostatic hyperplasia patients: preliminary results. Italian Alfuzosin Co-operative group. *Eur-Urol.* 1993;24 suppl 1:28-33.
87. Kawabe K et al. Effect of urapidil on benign prostatic hypertrophy: a multicenter double-blind study. *Urol-Int.* 1993;50(1):27-32.
88. Simsek F, Turkeri LN, Ilker YN, Akdas A. Transurethral grooving of the prostate in the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia. An alternative to transurethral incision. *Br J Urol.* 1993 July;72(1):94-7.
89. Schulman CC, Sltta AR, Rasor JS, Hourriez L, Noel JC, Edwards Sd. Transurethral needle ablation (TUNA): safety, feasibility, and tolerance of a new office proceduere for treatment of benign prostaic hyperplasia. *Eur-Urol.* 1993;24(3):415-23.
90. Janknegt RA, Chapple CR. Efficacy and safety of the alpha 1 blocker doxazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Analysis of 5 studies. Doxazosin Study Groups. *Eur-Urol.* 1993; 24(3): 319-26.
91. Chancellor MB, Rivas DA. American Urological Association symptom index for woman with voiding syptoms: lack of idex specificity for BPH. *J Urol.* 1993 Nov; 150(5 Pt 2):1706-8.
92. The Department of Veterans Affairs Cooperative Study of Transurethral resection for benign prostatic hyperplasia. A comparison of quality of life with patient reported symptoms and objective findings in men with BPH. *J Urol.* 1993 Nov; 150: 1696-700.
93. Kaplan SA, Shabsigh R, Soldo KA, Blaiivas J, Olsson CA. Transrectal hyperthermia in the management of men with prostatism: an algorithm for therapy. *Br J Urol.* 1993 Aug; 72 (2):195-200.
94. Kirby RS, Williams G, Witherow R, Nilroy Ej, Philp T. The prostatron transurethral microwave device in the treatment of bladder outflow obstruction due to benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol.* 1993 Aug; 72(2): 190-4.
95. Matzkin H, Vanderzwaag R, Chen Y, Patterson LA, Braf Z, Soloway MS. How reliable is a single measurement of urinary flow in the diagnosis of obstruction in BPH. *Br J Urol.* 1993 Aug;72(2) :181-6.
96. Kirby RS, Vale J, Bryan J, Holmes K, Webb JA. Long Term urodynamic effects of finasteride in benign prostatic hyperplasia: a pilot study. *Eur-Urol.* 1993; 24(1): 20-6.
97. The Finasteride Study Group. Finasteride (MK-906) in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 1993;22(4):291-9.
98. Guess HA, Heyse JF, Gormley GJ. The effect of finasteride on prostate -specific antigen in men with benign prostatic hyperplasia. *Prostate.* 1993;22(1):31-7.
99. Tammela TI, Kontturi MJ. Urodynamic effects of finasteride in the treatment of bladder outlet obstruction due to benign prostatic hyperplasia. *J urol.* 1993 Feb; 149(2): 342-4.
100. Lepor H, Machi G. Comparison of AUA symptom index in unselected males and females between fifty five ade seventy nine years of age. *Urology* 1993. July; 42(1):36-40.
101. Madersbacher S, Kratzik C, Szabo N, Susani N, Vingers L, marberger M. Tissue ablation in benign prostic hyperplasia with high-intensity focused ultrasound. *Eur-Urol.* 1993;23 Suppl 1: 39-43.
102. Collins GN, Lee RJ, Russell EB, Raab GM, Hehir M. Ultrasonically determined patterns of enlargement in benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol.* 1993 April;71(4): 451-6.
103. Christensen MM, Bendix Holme J, Rasmussen PC, Jacobsen F, Nielsen J, Norgaard JP, Oesen S, Noer Y, Wolf H, Husted SE. Doxazosin treatment in patients with prostatic obstruction. *Scand-J-Urol Nephrol.* 1993;27(1):39-44.
104. Corica A, Marianetti A, Anchelerguez R, Pratts J, Corica L, Grau D, Nigro E, Filice R. Transurethral radio frequency thermotherapy for symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur-Urol* 1993; 23(2):312-7.
105. Vandenbossche M, Peltier A, Schulman C. Transurethral radiofrequency heating for benign prostatic hyperplasia at various temperatures with Termex II: Clinical experience. *Eur-Urol.* 1993;23(2):302-6.
106. Van-Cauwelaert RR, Castillo OC, Aguirre CA, Azocar GH, Medina FI. Transurethral microwave thermotherapy for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a preliminary experience. *Eur-Urol.* 1993;23(2): 282-4.
107. Hansen BJ, Nordling J, Mensink HJ, Walter S, Meyhoff HH. Alfuzosin in the treatment of BPH: effects on symptom scores, urinary flow rates and residual volume. A multicentre, double-bind, placebo-controlled trial. *Scand J Urol-Nephrol Suppl.* 1994;157:169-76.

108. Chancellor MB, Rivas DA, Keeley FX, Lotfi MA, Gomella LG. Similarity of the AUA symptom index among men with BPH, urethral obstruction not due to BPH and detrusor hyperreflexia without outlet obstruction. *Br J Urol.* 1994 Aug; 74(2):200-3.
109. Guthrie R. Terazosin in the treatment of hypertension and symptomatic BPH; a primary care trial. *J Fam Pract.* 1994 Aug; 39(2):129-33.
110. Kirby RS. Profile of doxazosin in the hypertensive man with BPH. *Br J Clin Pract Symp Suppl.* 1994 May;74:23-8.
111. Lowe FC. Safety assessment of terazosin in the treatment of patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia: a combined analysis. *Urology.* 1994 Jul;44(1):46-51.
112. Schlegel PN. Medical management of prostatic diseases. *Adv-Intern-Med.* 1994;39:569-601.
113. McConell JD, Barry MJ, Bruskewitz RC. Benign prostatic hyperplasia: diagnosis and treatment. *Clin Pract Guidel Quick Ref Guide Clin.* 1994 (feb) (9):1-17.
114. Sershom PD, Barry MJ, Oesterling JE. Serum prostate specific antigen discriminates weakly between prostatic hyperplasia and patients with organ confined prostate cancer. *Eur-Urol.* 1994; 25(4):281-7.
115. Chapple CR, Carter P, Christmas TJ, Kirby J, Milroy EJ, Abrams P. A three month double blind study of doxazosin as treatment for benign prostatic bladder outlet obstruction. *Br J Urol.* 1994 Jul;74(1):50-6.
116. Aus G, Bergdahl S, Hugosson J, Norlen L. Volume determinations of the whole prostate and of adenomas by transrectal ultrasound in patients with clinically benign prostatic hyperplasia: correlation of resected weight, blood loss and duration of operation. *Br J Urol.* 1994 Jun; 73(6):659-63.
117. Roberts RG. BPH: new guidelines based on symptoms and patient preference. *Geriatrics.* 1994 Jul; 49(7):24-31.
118. Ameda K, Koyanagi T, Nantani M, Taniguchi K, Matsuno T. The relevance of preoperative cystometry in patients with benign prostatic hyperplasia: correlating the findings with clinical features and outcome after prostatectomy. *J Urol.* 1994 Aug; 152(2 Pt 1): 443-7.
119. Marteinsson VT, Due J. Transurethral microwave thermotherapy for uncomplicated BPH. *Scand J Urol Nephrol.* 1994 Mar; 28(1):83-9.
120. Bendix-Home J, Christensen MM, Rasmussen PC, Jacobsen F, Nielsen J, Norgaard JF, Olesen S, Noer Y, Wolf H, Elkjaer Husted S. 29 week doxazosin treatment in patients with symptomatic BPH. Double-blind placebo-controlled study. *Scand-J-Urol-Nephrol.* 1994 Mar; 29(1):77-92.
121. Narayan P, Fournier G, Indudhara R, Leidich R, Shinohara K, Ingerman A. Transurethral evaporation of prostate with Nd:YAG laser using a contact free beam technique: results in 61 patients with BPH. *Urology.* 1994 Jun; 43(6): 813-20.
122. Takashi S, Homma Y, Minowada S, Aso Y. Transurethral ultrasound guided laser induced prostatectomy (TULIP) for benign prostatic hyperplasia: clinical utility at one year follow up and imaging analysis. *Urology,* 1994 Jun; 43(6): 802-7.
123. Baert L, Ameye F, Pike M, Petrovich Z. Optimization of transurethral hyperthermia: number of treatments. *Urology,* 1994 April;43(4):567-71.
124. Bjork T, Bjartelli A, Abrahamsson PA, Hulkko S, Disant'Agnesse A, Lilja H. Alpha 1 antichymotrypsin production in PSA producing cells is common in prostate cancer but rare in BPH. *Urology,* 1994 April;43(4):427-34.
125. Oesterling JE. Endocrine therapies for symptomatic BPH. *Urology* 1994 Feb;43(2 suppl): 7-16.
126. Costello AJ, Shaffer BS, Crowe HR. Second generation delivery systems for laser prostatic ablation. *Urology,* 1994 Feb; 43(2); 262-6.
127. Leach G, Sirls L, Ganabathi K, Roskamp D, Dmochowski R. Outpatient visual laser-assisted prostatectomy under local anesthesia. *Urology* 1994 Feb; 43(2):149-53.
128. Griño P, Stoner E. Finasteride for the treatment and control of benign prostatic hyperplasia: summary of phase III controlled studies. The Finasteride Group. *Eur-Urol* 1994;25 suppl 1: 24-8.
129. Kaplan SA, Meade P, Quiñones S, Soldo KA. Doxazosin in physiologically and pharmacologically normotensive men with BPH. *Urology* 1995 Oct; 46(4):512-7.
130. Lowe FC, McDaniel RL, Chmiel JJ, Hillman AI. Economic modeling to assess the costs of treatment with finasteride, terazosin, and transurethral resection of the prostate for men with moderate to severe symptoms of BPH. *Urology,* 1995 Oct; 46 (4):477-83.
131. Barry MJ, Williford WO, Chang Y, Machi M, Jones KM, Walker Corkery E, Lepor H. Benign Prostatic Hyperplasia specific health status measures in clinical research: how much change in the AUA symptom index and the BPH impact index is perceptible to patients. *J Urol.* 1995 Nov;154(5):1783-4.
132. Kaplan SA, Te AE, Pressler LB, Olsson CA. Transition zone index as a method of assessing BPH: correlation with symptoms, urine flow and detrusor pressure. *J Urol.* 1995 Nov;154(5):1764-9.
133. Arai Y, Kanba T, Ishitoya S, Okubo K, Schirishi Y, Suzuki Y. Interstitial Laser coagulation for BPH: preliminary clinical results. *Int J Urol,* 1995 may;2(2): 104-9.
134. Hansen BJ et al. Validation of the self administered Danish Prostatic Symptom Score system for the use in BPH. *Br J Urol,* 1995 Oct; 76(4): 451-9.
135. Lee KT, Tan HH, Li MK, Cheng WS, Rekhraj IR, Foo KT. Transurethral Microwave Therapy. *Singapore Medical J.* 1995 April;36(2):181-4.
136. Geller J. Five year follow-up of patients with BPH treated with finasteride. *Eur-Urol,* 1995;27(4):267-73.
137. Holtgrewe HL. Economic issues and the management of BPH. *Urology.* 1995 Sep; 46(3 Suppl A):23-5.
138. La Vecchia C, Levi F, Lucchini F. Mortality from BPH: worldwide trends. *J Epidemiol Community Health.* 1995 Aug; 49(4):379-84.
139. Eri LM, Tveter KJ. Alpha blockade in the treatment of BPH. *J Urol.* 1995 Sep; 154(3):923-34.
140. Hanschter R, Hofstetter A. Interstitial Laser therapy outcomes in BPH. *J Endourol.* 1995 April;9(2):129-35.
141. Dixon CM. Evaluating the efficacy, safety, and cost of lasers for the treatment of BPH. *World J urol* 1995;13(2):150-3.
142. Kirby RS. Doxazosin in BPH: effects on blood pressure and urinary flow in normotensive and hypertensive men. *Urology.* 1995 Aug;46(2):182-6.
143. Cowles RSIII, Kabin JN, Childs S, Lepor H, Dixon C, Stein B, Zabbo A. A prospective randomized comparison of transurethral resection to visual laser ablation of the prostate for the treatment of BPH. *Urology.* 1995 Aug; 46(2):155-60.
144. Terai A, Arai Y, Onishi J, Oishi K, Takeuchi H, Yoshida O. Transurethral microwave Thermotherapy for BPH: clinical results after a 1 year follow up. *Int J Urol* 1995 Mar;2(1):24-8.
145. Ko-DS, Fenster HN, Chambers K, Sullivan LD, Jens M, Goldenberg SL. The correlations of multichannel urodynamic pressure-flow studies and AUA symptom index in the evaluation of BPH. *J Urol,* 1995 Aug; 154 (2 pt 1): 402-3.

146. Gee WF, Holtgrewe HL, Albertsen PC, Litwin MS, Manyak MJ, O'leary MP, Painter RM. Practice trends in the diagnosis and management of BPH in the United States. *J Urol* 1995 Jul; 154(1): 205-6.
147. Gillenwater JY, Conn RL, Chrysant SG, Roy J, Gaffner M, Ice K, Dias N. Doxazosin for the treatment of BPH in patients with mild to moderate hypertension: a double blind, placebo controlled, dose response multicenter study. *J Urol*, 1995 July;154(1):110-15.
148. Fawzy A, Braun K, Lewis GP, Gaffney M, Ice K, Diaz N. Doxazosin in the treatment of BPH in normotensive patients: a multicenter study. *J Urol*, 1995, July; 154(1):105-9.
149. Ruud-Bosch JL. Postvoid residual urine in the evaluation of men with BPH. *World J Urol*. 1995;13(1):17-20.
150. Madesn FA, Bruskewitz RC. Cystoscopy in the evaluation of BPH. *World J Urol*, 1995;13(1):14-6.
151. Lepor H. The treatment of BPH: a glimpse into the future. *Urol Clin North Amer* 1995 may; 22(2):455-9.
152. Goldfarb B, Barthiw T, Tractenberg J. *Urol Clin North Amer*. 1995, may;22(2):431-9.
153. Kletscher BA, Oesterling JE. Prostatic Stents. Current perspectives for the management of BPH. *Urol Clin Nor Am*,1995 May; 22(2): 423-30.
154. Dixon CM. Lasers for the treatment of BPH. *Urol Clin North Am* 1995,May;22(2):413-22.
155. Narayan P, Tewari A, Fournier G, Toke A. Impact of prostate size on the outcome of transurethral laser evaporation of the prostate for BPH. *Urology*, 1995 May;45(5):776-82.
156. Kaplan SA, Te AE. Transurethral electrovaporization of the prostate: a novel method for treating men with BPH. *Urology*, 1995 April; 45(4):566-72.
157. Rosier FP, de la Rossette JJ, Koldewijn EL, Debruyne FM, Wijkstra H. variability of pressure flow analysis parameters in repeated cystometry in patients with prostatic hyperplasia. *J Urol*, 1995 May;153 (5): 1540-2.
158. Tscholl R, Largo M, Poppinghaus E, Recker F, Subotic B. Incidence of erectil impotence secondary to transurethral resection of BPH, assessed bt preoperative and postoperative Snap gauge tests. *J urol* 1995, may; 153(5): 1494-5-.
159. Bhanot SM, Grigor KM, Hargreave TB, Chisolm GD. A radiofrequency method of thermal tissue ablation for BPH. *Urology* 1995, mar; 45(3): 427-33.
160. Lepor H. Long term efficacy and safety of terazosin in patients with BPH. Terazosin Research Group. *Urology*. 1995 March; 45(3):406-13.
161. Gerber GS. Lasers in the treatment of BPH. *Urology*, 1995 Feb; 45(2):193-9.
162. Schullman C, Zlotta AR. Transurethral needle ablation of the prostate for the treatment of BPH: early clinical experience. *Urology*, 1995 Jan; 45(1): 28-33.
163. Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of BPH. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on TUR. *N Engl J Med*. 1995 Jan;332(2):75-9.
164. Barry MJ, Girman CJ, O'Leary MP, Walker Corkery EB, Binkowitz BS, Cockett AT, Guess HA. Using repeated measures of symptom score, uroflowmetry and prostate specific antigen in the clinical management of prostate disease. *J Urol*. 1995 Jan;153(1): 99-103.
165. Roehnborn CG, Siegel RL. Safety and efficacy of doxazosin in BPH: a pooled analysis of three double blind, placebo-controlled studies. *Urology*. 1996 Sep;48(3):406-15.
166. Boyle P, Gould AL, Roehnborn CG. Prostate volume predicts outcome of treatment of BPH with finasteride: meta-analysis of randomized clinical trials. *Urology*. 1996 Sep; 48(3): 398-405.
167. Tewari A, Indudgara R, Shinohara K, Schalow E, Woods M, Lee R, Anderson C, Narayan P. Comparison of transrectal ultrasound prostatic volume estimation with magnetic resonance imaging volume estimation and surgical specimen weight in patients with BPH. *J Clin Ultrasound*. 1996 May;24 (4):169-74.
168. Arai Y, Ishitoya S, Okubo K, Suzuki Y. Transurethral interstitial laser coagulation for BPH: treatment outcome and quality of life. *Br J Urol* 1996 Jul; 78(1):93-8.
169. Stoeveelar HJ, Van de Beek C, Nijja HG, Casparie AF, Mc Donnell J, Janknegt RA. The symptom questionnaire for BPH: an ambiguous indicator for an ambiguous disease. *Br J Urol*. 1996 Feb; 77(2):181-5.
170. Yoshida O, Oishi K, et al. Effect of long term administration of finasteride in patients with BPH. *Hinyokika Kyo*. 1996 Apr;42(4):323-31.
171. Uchida T, Egawa S, Iwamura N, Ohori M, Yokohama E, Endo T, Koshiba K. A non-randomized comparative study of visual laser ablation and transurethral resection of the prostate in BPH. *Int J Urol*. 1996 Mar;3(2):109-12.
172. Lepor H, Williford WO, Barry NJ, Brawer MK, Dixon CM, Gormley G, Haskensen C, Nachi M, Narayan P. The efficacy of terazosin, finasteride or both in BPH. Veterans Affairs Cooperative Studies BPH Group. *N Engl J Med*. 1996 Aug 22; 335 (9): 533-9.
173. Ekman P, Andersen JT, Wolf H. Finasteride in the treatment of BPH. *Acta Urol Belg*. 1996 Mar; 64(1):IX-XII.
174. Baba S, Nakamura K, Tachibana M, Murai M. Transurethral microwave thermotherapy for management of BPH: durability of response. *Urology* 1996 May; 47(5):664-71.
175. Feneley MR, Dansmuir WD, Pearce J, Kirby RS. Reproducibility of uroflow measurement: experience during a double-blind, placebo-controlled study of doxazosin in BPH. *Urology*. 1996 May;47(5): 658-63.
176. De la Rosette JJ, De Wildt MJ, Hohfner K, Carter SS, Debruyne FM, Tubaro A. High energy thermotherapy in the treatment of BPH: results of the European BPH Study Group. *J Urol*. 1996 Jul; 156 (1): 97-101.
177. Elhilali MM, Ramsey EW, Barkin J, Casey RW, Boake RC, Beland G, Fradet Y, Tyrachtenberg J, Orovan WL, Schik E, Klotz LH. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the safety and efficacy of terazosin in the treatment of BPH. *Urology* 1996 Mar; 47 ():335-42.

178. Chirikos TM, Sanford E. Cost consequences of surveillance, medical management of surgery for BPH. *J Urol.* 1996 Apr; 155 (4):1311-6.
179. Van Venrooij GE, Boon TA. The value of symptom score, quality of life score, maximal urinary flow rate, residual volume and prostate size for the diagnosis of obstructive BPH: a urodynamic analysis. *J Urol.* 1996 Jun; 155 (6):2014-9.
180. El Din KE, Koch WF, de Wildt MJ, Kiemeny LA, Debruyne F, De la Rosette JJ. Reliability of the IPSS in the assessment of patients with lower urinary tract symptoms and or BPH. *J Urol.* 1996 Jun; 155 (6):1959-64.
181. Hillman AL, Schwartz JS, William MK, Peskin E, Roehrborn CG, Oesterling JE, Mason MF, Maurath CJ, Deverka PA, Padley RJ. The cost effectiveness of terazosin in the treatment of moderate to severe BPH. *Urology.* 1996 Feb; 47 (2): 169-78.
182. Roehrborn CG, Oesterling JE, Auerbach S, Kaplan SA, Lloyd LK, Milan DE, Padley RJ. The Hytrin Community Assessment Trial Study: a one year study of terazosin versus placebo in the treatment of men with symptomatic BPH. HYCAT Investigator Group. *Urology.* 1996 Feb;47 (2):159-68.
183. Gilling J, Cass CB, Cresswell MD, Fraundorfer MR. Holmium Laser resection of the prostate: preliminary results of a new method for the treatment of BPH. *Urology.* 1996 Jan; 47(1):48-51.
184. Netto-Junior N, D'Anconna Ca, De Lima ML. Correlation between the IPSS and a pressure flow study in the evaluation of symptomatic BPH. *J Urol.* 1996 Jan;155 (1):200-2.
185. Koch WF, Ezz el Din K, de Wildt MJ, Debruyne FM, de la Rosette JJ. The outcome of renal ultrasound in the assessment of 556 consecutive patients with BPH. *J Urol.* 1996 Jan; 155(1):186-9.
186. Boyle P, maisonneuve P, Steg A. Decrease in mortality from BPH: a major unheralded health triumph. *J Urol.* 1996, Jan;155 (1):176-80.
187. Tammela T. BPH Practical Treatment Guidelines. *Drugs-Aging.* 1997 May; 10(5):349-66.
188. Andersen JT, Nickel JC, Marshall VR, Schullman CC, Boyle P. Finasteride significantly reduce acute urinary retention and need for surgery in patients with symptomatic BPH. *Urology* 1997 Jun; 49 (6) 839-45.
189. Kojima M, Inui E, Ochichai A, Naya Y, Kamoi K, Ukimura O, Watanabe H. Reversible change of bladder hypertrophy due to BPH after surgical relief of obstruction. *J Urol.* 1997 Jul; 159 (1): 100-1.
190. D'Anconna FC, Francisca EA, Witjes WP, Welling L, Debruyne FM, De la Rosette JJ. High energy thermotherapy versus transurethral resection in the treatment of BPH: results of a prospective randomized study with 1 year follow up. *J urol.* 1997 Jul; 158(1):120-5.
191. Ramsey EW, Miller PD, Parsons K. A novel transurethral microwave thermal ablation system to treat BPH: results of a prospective multicenter clinical trial. *J urol.* 1997 ; Jul;158(1):112-8.
192. Dawkins GP, Harrison NW, Ansell W. Radiofrequency heat treatment to the prostate for bladder outlet obstruction associated with BPH: a 4-year outcome study. *Br J Urol.* 1997 Jun;79(6):910-4.
193. Collins MM, Barry MJ, Bin L, Roberts Rg, Oesterling JJ, Fowler FJ. Diagnosis and treatment of BPH: Practice patterns of primary care physicians. *J Gen Intern Med.* 1997 Apr;12 (4):224-9.
194. Gereber BS, Goldfischer ER, Karrison TG, Bales GT. Serum creatinine measurements in men with lower urinary tract symptoms secondary to BPH. *Urology.* 1997 May; 49(5):697-702.
195. Lee M, Sharifi R. BPH: diagnosis and treatment guideline. *Ann-Pharmacother.* 1997 Apr;31(4):481-6.
196. Buzelin JM, Roth S, Geffriaud-Ricouard C, Delauche-Cavallier MC. Efficacy and safety of sustained release alfuzosin 5 mg in patients with BPH. *Eur-Urol.* 1997;31(2):190-8.
197. Narayan P, Tewari A, Schalow E, Leidich R, Abouseif S, Cascione C. Transurethral evaporation of the prostate for treatment of BPH: results in 168 patients with up to 12 months of followup. *J Urol.* 1997 Apr;157(4):1309-12.
198. McKiernana JM, Lowe FC. Side effects of terazosin in the treatment of symptomatic BPH. *South Med J.* 1997 May; 90(5):509-13.
199. Ahmed M, Bell T, Lawrence WT, Ward JP, Watson GN. Transurethral microwave thermotherapy compared with TUR of the prostate for the treatment of BPH: a randomized, controlled, parallel study. *Br J Urol.* 1997 Feb;79(2):181-5.
200. Mulligan DE, Lynch TH, Mulvin D, Greene D, Smith JM, Fitzpatrick JM. High Intensity focused ultrasound in the treatment of BPH. *Br J Urol.* 1997 Feb; 79 (2): 177-80.

201. Ogbonna BC, Okeahialam BN, Ramyil, Alpha Receptor blockade for benign prostatic hyperplasia: uses and problems in a developing country. *Br J urol.* 1997 Jan; 79(1):32-5.
202. Batislam E, Arik AI, Karakoc A, Uygur MC, Gemiyanglou RC, Erol D. Effect of transurethral indwelling catheter on serum prostate specific antigen level in BPH. *Urology.* 1997 Jan; 49(1):50-4.
203. Rodrigues Netto N Jr, de Lima ML, de Andrade EF, Apuzzo F, da Silva MB, Davidson MI, Moises MJ, Chamma EJ, Bogado H. Latin American Study on patient acceptance of the IPSS in the evaluation of symptomatic BPH. *Urology.* 1997 Jan; 49 (1):46-9.
204. Lepor H, Kaplan SA, Klimberg Y, Mobley DF, Fawzy A, Gaffney M, Ice K, Diaz N. Doxazosin for BPH: long term efficacy and safety in hypertensive and normotensive patients. The Multicenter Study Group. *J Urol.* 1997 Feb; 157(2): 525-30.
205. Lepor H. Long term evaluation of tamsulosin in BPH: placebo-controlled, double-blind extension of fphase III trial. Tamsulosin Investigator Group. *Urology.* 1998 Jun;51(6):901-6.
206. Beduschi MC, Beduschi R, Oesterling JE. Alpha blockade for BPH: from a nonselective to a more selective alpha 1 A adrenergic antagonist. *Urology.* 1998. Jun;51(6):861-72.
207. Stravodimos KG, Goldfischer ER, Klima WJ, Jabbour ME, Smith AD. Transurethral microwave thermotherapy for management of BPH: a single institutional experience. *Urology.*1998 Jun;51(6):1008-12.
208. Larson TR, Blute ML, Brusckewitz RC, Mayer RD, Ugarte RR, Utz WJ. A high efficiency microwave thermoablation system for the treatment of BPH:results of arandomized, sham-controlled, prospective,double-blind,multicenter clinical trial. *Urology.* 1998 May;51(5):731-42.
209. Marberger MJ. Long term effects of finasteride in patients with BPH: a double blind, placebo-controlled,multicenter sudy. *Urology.* 1998 May;51(5):677-86.
210. Egawa S, Uchida T, Koshiba K. Current and future trends in interventional therapy for BPH in Japan. *J Urol.* 1998 Jun; 159(6):1958-60.
211. Kaplan SA, D'Alisera PM. Tolerability of alpha blockade with doxazosin as a therapeutic ption for symptomatic BPH in the elderly patient: a pooled analysis of seven double blind placebo controlled studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1998 May; 53(3):201-6.
212. Nickel JC. Long Term implications of medical therapy on BPH end points. *Urology.* 1998 Apr; 51(4th Suppl): 50-7.
213. Narayan P, Tewari A. Overview of alpha blocker therapy for BPH. *Urology.* 1998 Apr; 51(4th suppl):38-45.
214. Jepsen JV, Brusckewitz RC. Recent developments in the surgical management of BPH. *Urology.* 1998 Apr;51(4th Suppl):23-31.
215. Jepsen JV, Brusckewitz RC.Comprehensive patient evaluation for BPH. *Urology.* 1998 Apr;;51(4th Suppl):13-8.
216. Holtgrewe HL.,Current trends in management of men with lower urinary tract symptoms and BPH. *Urology.* Apr 1998; 51(4th Suppl):1-7.
217. Kirby RS. Clinical uroselectivity of alfuzosin in the treatment of BPH. *Eur Urol.* 1998;33 Suppl 2:19-27.
218. Arocho R, McMillan CA. Discriminant and criterion validation of the US-Spanish version of the SF-36 Health survey in a Cuban – American population with BPH. *Med Care.* 1998. May;36(5):766-72.
219. Arocho R, Mac Millan CA, Sutton Wallace P. Construct validation of the USA-Spanish version of the SF-36 Health survey in a cuban american population with BPH. *Qual Life Res.* 1998 Feb;7(2):121-6.
220. Kunelius P, Hakkinen J, Lukkarinen O. Sexual functions in patients with BPH before and after transurethral resection of the prostate. *Urol Res.* 1998.26(1):7-9.
221. Brusckewitz R, Issa MM, Roehrnhorn CG, Naslund MJ, Perez Marrero R, Schumaker BP, Oesterling JE. A prospective randomized one year clinical trial comparing TUNA to TUR for the treatment of BPH. *J Urol.* 1998. May;159(5):1588-93.
222. Mobley DF, Diaz N, Levenstein M. Effects of doxazosin in patients with mild, intermediate, and severe BPH. *Clin Ther.* 1998, Jan-Feb;20(1):101-9.
223. Nickel JC. Placebo therapy of BPH: a 25 month study. Canadian prospect study group. *Br J Urol.* 1998 Mar; 81(3):383-7.
224. Roehrborn CG, Issa MM, Brusckewitz RC, Naslund MJ, Oesterling JE, Perez Marrero R, Shuemaker BP, Narayan P. Transurethral needle ablation for BPH: 12 month results of a prospective, multicenter, US study. *Urology* 1998, Mar;51(3):415-21.
225. D'Anconna FC, Francisca EA, Witjes WP, Welling L, Debruyne FM, De la Rosette JJ. Transurethral resection of the prostate in patients with BPH: long term results. *Br J Urol.* 1998 Feb; 81(2):259-64.

226. McConell JD, Brusckewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, Albertsen P, Roehrborn CG, Nickel JC, Wuang DZ, Taylor AM, Waldestreicher J. The effect of Finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with BPH. Finasteride long term efficacy and safety study group. *N Engl J Med*. 1998, Feb 26; 338(9):557-63.
227. Dahlstrand C, Walden M, Giersson G and Pattersson S: Transurethral microwave thermotherapy versus transurethral resection for symptomatic benign prostatic obstruction: a prospective randomized study with a 2-year follow up. *Brit J Urol*, 76:614, 1995.
228. Blute ML, Hanson K, Lynch, Tomera K, Cope P, Sankey N, Wernecke C and McKiel C: United States Prostatron TUMT study-4 year follow-up and quality of life. *J Urol*, part 2, 1996, 155: 403³, abstract 370.
229. Shingleton WB, Terrell F, Renfroe DL, Kolski JM, Fowler JE Jr., A Randomized prospective study of laser ablation of the prostate versus transurethral resection of the prostate in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1999 Dec; 54(6):1017-21
230. Condie JD Jr, Cuthrell L, Mian A. Suprapubic prostatectomy for benign prostatic hyperplasia in rural Asia: 200 consecutive cases. *Urology*, 1999 Dec; 54(6):1012-6
231. Mimata H, Nomura Y, Kasaghi Y, Satoh F, Emoto A, Li W, Douno S, Mori H. Prediction of alpha-blocker response in men with benign prostatic hyperplasia by magnetic resonance imaging. *Urology*, 1999 Nov, 54(5):829-33.
232. Tuhkanen K, Heino A, Alaopas M. Hybrid laser treatment compared with transurethral resection of the prostate for symptomatic bladder outlet obstruction caused by a large benign prostate, a prospective, randomized trial with a 6 month follow up. *BJU Int*. 1999 Nov; 84(7):805-9.
233. Novicki DE. Invasive therapy for benign prostatic hyperplasia-What's new. *J Urol*. 1999 Nov; 162(5):1648.
234. Gotoh M, Okamura K, et al; A randomized comparative study of the bandloop versus the standard loop for transurethral resection of the prostate. *J Urol*. 1999 Nov; 162(5):1645-7.
235. Gilling PJ, et al; Holmium laser versus transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial with 1 year follow-up. *J Urol*. 1999 Nov; 162(5):1640-4
236. MacDiarmid SA, et al; A randomized double blind study assessing 4 versus 8 mg. Doxazosin for BPH. *J Urol*. 1999 Nov; 162(5):1629-32
237. Buskewitz R, Girman CJ, Fowler J, Rigby OF, Sullivan M, Bracken RB, et al. Effect of Finasteride on both and other related quality of life aspects associated with benign prostatic hyperplasia. PLESS Study group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. *Urology*, 1999 Oct; 54(4):670-8.
238. McNeill SA, Daruwala PD, Mitchell ID, Shearer MG, Hargreave TB. Sustained release alfuzosin and trial without catheter after acute urinary retention; a prospective, placebo-controlled. *BJU Int*. 1999 Oct; 84(6):622-7
239. Borboroglu PG, Kane CJ, Ward JF, Roberts JL, Sands JP. Immediate and postoperative complications of transurethral prostatectomy in the 1990's. *J Urol*, 1999 Oct; 162(4):1307-10
240. Kortman BB, Sonke GS, Dancóna FC, Floratos DL, Debryne FM, De La Rosette JJ. The tolerability of urodynamic studies and flexible cysto-urethroscopy used in the assessment of men with lower urinary tract symptoms. *BJU Int*. 1999 Sep; 84(4):449-53.
241. Brehmer M, Wiksell H, Kinn A. Sham Treatment compared with 30 or 60 min of thermotherapy for benign prostatic hyperplasia: a randomized study. *BJU Int*, 1999 Aug; 84(3):292-6
242. Larizgoitia I, Pons JM. A systematic review of the clinical efficacy and effectiveness of the holmium: YAG laser in urology. *BJU Int*. 1999 Jul; 84(1):1-9.
243. Djavan B, Roehrborn CG, Shariat S, Ghawidel K, Marberger M, Prospective randomized comparison of high energy transurethral microwave thermotherapy versus alpha-blocker treatment of patients with BPH. *J Urol*. 1999 Jan; 161(1):139-43
244. Lowe FC, Olson PJ, Padley RJ. Effect of terazosin therapy on blood pressure in men with BPH concurrently treated with other antihypertensive medications. *Urology*, 1999 Jul; 54(1):81-5.
245. Djavan B, Seitz C, et al. High-energy transurethral microwave thermotherapy in patients with acute urinary retention due to benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1999 Jul; 54(1):18-22
246. Thalman GN, Graber SF, Bitton A, Burkhard FC, Gruenig O, Studer UE. Transurethral thermotherapy for benign prostatic hyperplasia significantly decreases infravesical obstruction; results in 134 patients after 1 year. *J Urol*. 1999 Aug; 162(2): 387-93.
247. Djavan B, Shariat S, Fakhari M, et al. Neoadjuvant and adjuvant alpha-blockade improves early results of high energy transurethral microwave thermotherapy for lower urinary tract symptoms of benign prostatic hyperplasia; a randomized, prospective clinical trial. *Urology*, 1999 Feb(2);251-9

248. Jardin A. Future prospects for uroselective alpha – 1 antagonists. *Eur Urol*, 1999; 36 Suppl 1:64.
249. Debruyne FM, Van der poel HG. Clinical experience in Europe with uroselective alpha-1 antagonists. *Eur Urol*; 1999;36 Suppl 1; 54-8; discussion 65.
250. Kirby RS. Clinical pharmacology of alpha1-adrenoceptor antagonists. *Eur Urol*, 1999;36 Suppl 1;48-53; discussion 65
251. Zlotta AR, Schulman CC. Interstitial laser coagulation for the treatment of benign prostatic hyperplasia using local anesthesia only. *BJU Int*. 1999 Feb;83(3); 341-2.
252. Carter A, Sells H, Speakman M, Ewings P, Mac Donagh R, O'Boyle P. A prospective randomized controlled trial of hybrid laser treatment or transurethral resection of the prostate, with a 1 year follow up. *BJU Int*, 1999 Feb; 83(3);254-9
253. Bryan NP, Byrne L, Hastie KJ, et al. A pilot study for a randomized controlled trial comparing the efficacy, safety and cost-effectiveness of surgical treatments of the prostate. *BJU Int*. 1999 Feb;83(3);249-53.
254. Madersbacher S, Marberger M. Is Transurethral resection of the prostate still justified? *BJU Int*. 1999 Feb;83(3);227-37.
255. Abrams P, Schafer W, Tammela TL, Barrett DM, Hedlund H, Rollema HJ, Matos-Ferreira A, Nordling J, Bruskewitz R, Andersen JT, Hald T, Miller P, Kirby R, Mustonen S, Cannon A, Jacobsen CA, Gormley GJ, Malice MP, Bach MA. Improvement of pressure flow parameters with finasteride is greater in men with large prostates. Finasteride Urodynamics Study Group. *J Urol*, 1999 May; 161(5);1513-7
256. Fitzpatrick JM. Alternative instrumental treatments in BPH. *Eur Urol*, 1999 Feb; 35(2);117-8.
257. Millan-Rodriguez et al. 5-year outcome of surgical resection and watchful waiting for men with moderately symptomatic BPH; a Department of Veterans Affairs cooperative study. *J Urol*. 1999 Feb; 161(2);614
258. Djavan B, Marberger M. A meta-analysis on the efficacy and tolerability of alpha-1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of BPH. *Eur Urol*. 1999;36(1):1-13
259. Djavan B, Roehrborn CG, et al. Prospective randomized comparison of high energy transurethral microwave thermotherapy versus alpha-blocker treatment of patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 1999 Jan; 161(1): 139-43.