

Actas Urológicas Españolas

www.elsevier.es/actasuro



ARTÍCULO ORIGINAL

Historia natural de la piuria y microhematuria después de la cirugía de próstata[☆]

D. Olvera-Posada*, C. Villeda-Sandoval, M. Ramírez-Bonilla, M. Sotomayor, F. Rodríguez-Covarrubias, G. Feria-Bernal, C. Méndez-Probst y R. Castillejos-Molina

Department of Urology, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México DF, México

Recibido el 11 de enero de 2013; aceptado el 9 de febrero de 2013

PALABRAS CLAVE

Análisis de orina;
Piuria;
Microhematuria;
Resección
transuretral de
próstata

Resumen

Objetivo: Las alteraciones del examen general de orina (EGO) son comunes después de la cirugía prostática. Sin embargo, el tiempo de normalización no ha sido establecido. La presencia de estas alteraciones puede propiciar abordajes diagnósticos innecesarios. El objetivo de este estudio es determinar el tiempo de normalización para ambos parámetros.

Material y métodos: Estudiamos pacientes sometidos a cirugía prostática sin complicaciones infecciosas durante su seguimiento. Incluimos pacientes sometidos a resección transuretral de próstata (RTUP) con energía monopolar y bipolar y a prostatectomía abierta (PA). Se utilizaron curvas de Kaplan-Meier para determinar el tiempo de persistencia. Se utilizó ANOVA para comparar los 3 grupos de acuerdo a la cirugía. Analizamos el impacto del uso preoperatorio de inhibidores de la 5-alfa reductasa y correlacionamos el peso del tejido resecado con la persistencia de ambos parámetros.

Resultados: Analizamos 85 pacientes: 44 sometidos a RTUP monopolar, 27 a RTUP bipolar y 14 a PA. El tiempo de persistencia de piuria fue significativamente mayor que el de microhematuria, con una mediana de 274 vs 176 días. Estos resultados no se vieron afectados por el tipo de energía utilizada, ni por el uso de inhibidores de la 5-alfa reductasa. Encontramos una correlación entre el peso del tejido resecado y la persistencia de piuria posterior a cirugía endoscópica: 23 g (fue el mejor punto de corte).

Conclusiones: La piuria persiste más que la microhematuria independientemente del tipo de cirugía. Existe una correlación entre el tejido resecado y la persistencia de piuria. La presencia de estas alteraciones después de la cirugía prostática no siempre es un hallazgo patológico.

© 2013 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

[☆] Se presenta en forma de resumen en la Reunión Anual de la Asociación Americana de Urología 2012, Atlanta, GA.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: danielolveraposada@gmail.com (D. Olvera-Posada).

KEYWORDS

Urinalysis;
Pyuria;
Microhematuria;
Transurethral
resection of the
prostate

Natural History of Pyuria and Microhematuria After Prostate Surgery

Abstract

Objective: Urinalysis alterations are common after prostatic surgery. However, time to normalization has not been established. Presence of pyuria and microhematuria can lead to unnecessary diagnostic procedures. The objective of this study is to determine the time to normalization for both parameters.

Material and methods: We reviewed medical records of patients who underwent prostatic surgery without infectious complications during follow-up. We included patients who underwent transurethral resection of the prostate (TURP) with either monopolar or bipolar energy, or open prostatectomy (OP). Kaplan-Meier curves were used to determine the time of persistence of both parameters. ANOVA was used to compare the 3 groups according to the type of surgery. We analyzed the impact of preoperative use of 5- α -reductase inhibitors, and searched for a correlation between the weight of resected tissue and persistence of both parameters.

Results: 85 patients were analyzed: 44 underwent monopolar TURP, 27 bipolar TURP, and 14 OP. Persistence of pyuria was significantly longer than microhematuria with a median of 274 days vs. 176 days. Neither the use of monopolar or bipolar energy, nor the use of preoperative 5 α -reductase inhibitors affected the persistence time. We found a positive correlation between the resected tissue weight and the persistence of leukocyturia after endoscopic surgery: 23 g was the best cut-off point.

Conclusions: Pyuria persists longer than microhematuria regardless of the type of surgery. There is a correlation between the resected tissue weight and the persistence of pyuria. The presence of pyuria and microhematuria after prostatic surgery is not always a pathological finding.

© 2013 AEU. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El tratamiento quirúrgico del crecimiento prostático benigno (CPB) tiene indicaciones muy específicas¹: a pesar de los avances tecnológicos, la resección transuretral de la próstata (RTUP) y la prostatectomía abierta (PA) se consideran los procedimientos estándar². La decisión se basa en diversas variables preoperatorias tales como: volumen de la próstata, coexistencia de enfermedad uretral y/o vesical^{1,2}. Todos los pacientes sometidos a cirugía de próstata, independientemente de la técnica quirúrgica, muestran leucocituria y microhematuria en el análisis de orina en el periodo postoperatorio. No hay estudios que hayan analizado la persistencia de ambos parámetros y los factores asociados a la normalización.

El no tener en cuenta la historia natural de piuria y microhematuria puede conducir a enfoques diagnósticos costosos e innecesarios. El objetivo principal de este estudio es analizar la evolución de ambos hallazgos en el análisis de orina después de la cirugía de próstata y determinar los factores asociados a su persistencia.

Materiales y métodos

Después de la aprobación del comité de ética institucional se realizó un análisis retrospectivo de los pacientes sometidos a cirugía por CPB. También se incluyeron los pacientes con cáncer avanzado de próstata (CaP) que requirieron la resección transuretral para aliviar la obstrucción. Se incluyeron casos de enero de 2008 a diciembre de 2010 con cualquiera de los siguientes procedimientos: RTUP con energía monopolar (RTUP-M), RTUP con energía bipolar

(RTUP-B) y PA. Como criterios de inclusión los pacientes deberían realizarse por lo menos un análisis de orina 15 días después del retiro del catéter Foley. Aquellos con complicaciones postoperatorias graves (perforación de la vejiga, síndrome post-RTUP, retención urinaria postoperatoria) y aquellos con infección del tracto urinario o urocultivo positivo durante el seguimiento fueron excluidos.

La RTUP se realizó por lóbulos prostáticos y el tipo de energía utilizada fue decidida por el urólogo tratante. La PA mediante abordaje suprapúbico fue utilizada para próstatas de gran volumen (>75 cc por ecografía) y en pacientes con coexistencia de enfermedad vesical. Después del procedimiento quirúrgico se mantuvo irrigación vesical continua y se analizó la retirada del catéter de Foley caso por caso. Durante el seguimiento se ordenaron análisis de orina y urocultivos a criterio del urólogo. Todos los pacientes tuvieron un cultivo de orina en su primera visita postoperatoria. Se realizaron análisis de orina en el laboratorio central mediante citometría de flujo con las siguientes particularidades, como parámetros anormales: leucocitos > 3/hpf y eritrocitos > 2/hpf. Se utilizaron curvas de Kaplan-Meier para determinar la persistencia de ambos parámetros y el análisis ANOVA se empleó para comparar las características clínicas entre los 3 grupos.

Hemos establecido el tiempo medio de persistencia de ambos parámetros para analizar más a fondo los subgrupos y determinar el impacto de diversas variables en ambas alteraciones: comorbilidades comunes, tipo de cirugía, tipo de energía utilizada en la resección endoscópica, uso preoperatorio de inhibidores de la 5- α -reductasa (5-ARI) y diagnóstico histopatológico definitivo. La parte final del estudio consistió en analizar el impacto del peso del tejido resecado en la cirugía

Tabla 1 Características basales

	RTUP-M ^a	RTUP-B [*]	PA ^a	p [*]
Pacientes (n)	44	27	14	
Edad (años)	71 (48-85)	69 (84-54)	71,7 (61-80)	0,58
IMC (kg/m ²)	26,4 (20,2-35)	26,2 (18-31)	25,5 (23,1-34,4)	0,74
AO realizados (n)	3 (1-7)	4 (1-13)	2 (1-8)	0,8
Volumen prostático (cc)				
EA	49 (16-92)	78,5 (25-95)	127 (45-196)	< 0,05
ETR	62 (31-102)	63,5 (51-134)	56 (30-82)	
APE (ng/ml)	2,53 (0,82-25)	5,35 (0,28-17)	4,14 (1,98-21,1)	0,55
IPSS	18	15	13	0,31
Indicación quirúrgica				
Retención urinaria	16	9	4	
Refractaria a TM	27	17	9	
Litiasis vesical	1	1	1	
Peso resecado (g)	15,6	24	118	< 0,05
Estancia hospitalaria (días)	3 (2-12)	3,5 (2-8)	6,5 (4-15)	< 0,05
Catéter Foley (días)	3 (2-6)	4 (2-6)	6,5 (5-14)	< 0,05

AO: análisis de orina; cc: centímetros cúbicos; APE: antígeno prostático específico; EA: ecografía abdominal; ETR: ecografía transrectal; g: gramos; IPSS: puntuación internacional de los síntomas de la próstata; TM: tratamiento médico.

^a Mediana de valores con valores mínimos y máximos.

^{*} Análisis ANOVA.

endoscópica con la persistencia de leucocituria y microhematuria.

Resultados

Ochenta y cinco pacientes fueron incluidos en el análisis, de los cuales 44 se sometieron a RTUP-M, 27 a RTUP-B y 14 a PA. Los síntomas refractarios a pesar del tratamiento médico adecuado fueron la indicación más común para la cirugía (53 pacientes). La tabla 1 muestra las características basales de los 3 grupos de tratamiento.

Como era de esperar se encontraron diferencias significativas en el volumen preoperatorio de la próstata, el peso resecado, los días con un catéter de Foley y la estancia hospitalaria. Estas diferencias están directamente relacionadas con la PA. Ningún paciente tuvo un catéter de Foley durante más de 14 días y los pacientes con RTUP tuvieron un intervalo de 3-4 días con catéter transuretral. Las hospitalizaciones prolongadas no se asociaron con el procedimiento quirúrgico.

Se realizó un análisis de Kaplan-Meier incluyendo todos los pacientes que normalizaron la piuria y microhematuria. La mediana de seguimiento fue de 15,5 meses. La mediana de tiempo para la resolución de la piuria fue más larga que para la microhematuria con 274 vs. 176 días; $p=0,001$. La figura 1 muestra las estimaciones de Kaplan-Meier para la mediana de tiempo hasta la normalización de acuerdo con cada procedimiento. La tabla 2 muestra la mediana de valores hasta la resolución.

Cuando se comparó la mediana de tiempo hasta la normalización del análisis de orina considerando tipo de energía, uso de 5-ARI y diagnóstico de CaP, no encontramos diferencias significativas en la persistencia de ambos parámetros. La tabla 3 muestra los resultados finales.

Se calculó una correlación del peso resecado con la mediana del tiempo hasta la normalización del análisis de orina. Un peso resecado de más de 23 g se asoció a una mediana de tiempo mayor para la normalización de piuria, de 426 vs. 249 días ($p=0,032$). No hubo ningún punto de corte significativo para microhematuria (tabla 4).

No se encontraron diferencias significativas cuando los pacientes fueron clasificados de acuerdo a la presencia de diabetes mellitus o alta presión arterial, o la presencia de catéter Foley preoperatorio.

En el último seguimiento el 82% de los pacientes normalizaron los 2 parámetros del análisis de orina. Dos pacientes tuvieron microhematuria persistente y 12 leucocituria persistente. Solo un paciente persistió con ambos parámetros alterados al final del seguimiento. Una posible causa de análisis de orina persistente anormal se identificó en 8 d 15 pacientes después de un estudio diagnóstico como litiasis renal y quistes renales. Se encontró una neoplasia renal después de estudio microscópico de hematuria en un paciente.

Discusión

Estudios previos han analizado la evolución de la leucocituria después de la cirugía de próstata. En 1987 Okamura et al. mostraron que el peso del tejido resecado estaba relacionado con el recuento de leucocitos en orina³. Ikeuchi et al. establecieron que este hallazgo tenía un tiempo medio de persistencia de 75,5 días después de la cirugía endoscópica⁴. Oka et al. estudiaron a 273 pacientes y encontraron que la piuria tenía un tiempo medio de persistencia de 110 días (rango de 23 a 273 días); el factor más importante de persistencia fue el peso del tejido resecado. Dos autores han descrito que la diabetes afecta a la duración de

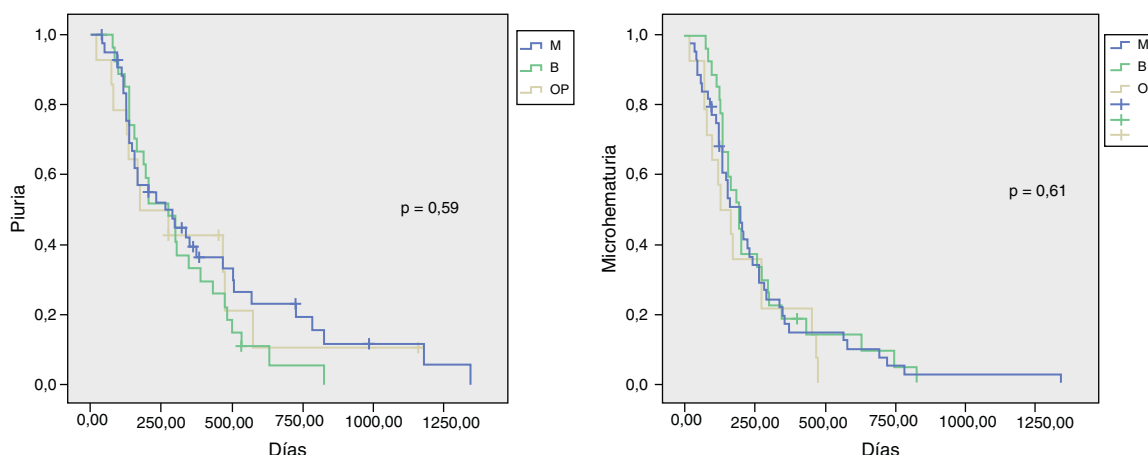


Figura 1 Mediana de tiempo hasta la resolución de piuria y microhematuria.
B: RTUP bipolar; M: RTUP monopolar; PA: prostatectomía abierta.

Tabla 2 Tiempo de resolución de piuria y microhematuria

	Piuria		Microhematuria	
	Mediana (días)	95% IC	Mediana (días)	95% IC
RTUP-M	266	106,3-425,6	201	136,2-265,7
RTUP-B	274	151,8-396,1	194	151,5-236,4
PA	176	0-375,8	131	50,3-211,6
Total	274	190,7-357,2	176	131,7-220,2

Tabla 3 El análisis de subgrupos

	Mediana de persistencia		Piuria	Microhematuria
	Piuria	Microhematuria	p	p
RTUP-M vs RTUP-B	266 vs 274	201 vs 194	0,29	0,89
5 α RI + α B vs α B	335 vs 285	230 vs 248	0,09	0,79
HBP vs. cáncer de próstata	338 vs 304	260 vs 254	0,9	0,53

α B: bloqueador alfa adrenérgico.

la leucocituria^{4,5}; sin embargo, nuestros resultados fueron diferentes en cuanto a este aspecto. Hasta donde sabemos este es el primer estudio que analiza la persistencia de ambos parámetros después de la cirugía de próstata.

La persistencia de leucocitos y eritrocitos en el análisis posquirúrgico de orina está presente debido al proceso inflamatorio asociado a la HBP⁶ y a la remodelación de la superficie prostática. En la práctica clínica la mayoría de los pacientes presentarán estas alteraciones después de la cirugía de próstata; sin embargo, hasta este estudio no existía evidencia clara de la duración media de su persistencia. Sin tener en cuenta el tipo de energía⁷ o el enfoque de la cirugía, la microhematuria persiste menos tiempo que la piuria, lo que refleja el proceso de cicatrización en el lecho prostático, donde la remodelación vascular y epitelial está teniendo lugar.

Ambos parámetros persistieron menos tiempo después de la PA, lo cual puede explicarse debido a la resección anatómica del adenoma prostático que tiene lugar en la

prostatectomía suprapúbica. Sin embargo, esto no alcanza significancia estadística; tal vez aumentando el número de pacientes incluidos en el grupo de cirugía abierta se podrían obtener diferentes resultados.

El peso del tejido resecaado en la cirugía endoscópica afectó a la persistencia del recuento de glóbulos blancos, con un punto de corte significativo: 23 g. Estos hallazgos se pueden asociar con aquellos publicados por Silverio et al.⁸, que encontraron una relación directa entre el peso del

Tabla 4 Mediana de tiempo hasta la normalización de análisis de orina según el punto de corte del peso resecaado

	< 23 gramos	≥ 23 gramos	p
Piuria	249	426	0,032
Microhematuria	214	337	0,073

tejido reseca y la inflamación crónica observada en un estudio histopatológico. En consecuencia, a mayor volumen prostático, mayor superficie reseca que tiene que ser remodelada, por lo que la piuria persistirá más tiempo.

Por otra parte, se ha propuesto que el uso de 5-ARI antes de la cirugía reduce el sangrado transoperatorio^{9,10}. Al reducir la dihidrotestosterona intraprostática los factores de crecimiento endotelial y la angiogénesis, el tamaño de la próstata se reduce. Se podría suponer que el uso de finasterida o dutasterida reduciría la persistencia de microhematuria mediante la reducción de la vascularidad de los nódulos prostáticos; sin embargo, no hubo diferencia significativa en el tiempo de persistencia.

Al ser un estudio retrospectivo el nivel de evidencia en los resultados es limitado. En concreto, la estrategia de seguimiento fue heterogénea, lo que podría modificar los días de persistencia de la leucocituria o microhematuria; sin embargo, creemos que el uso de curvas de Kaplan-Meier para determinar el tiempo de normalización, así como la exclusión de los pacientes con complicaciones perioperatorias o infecciones urinarias graves permite una interpretación más objetiva de los resultados del análisis de orina.

Se ha supuesto que la cirugía prostática produce alteraciones en el estudio microscópico de la orina, pero el tiempo medio de persistencia es desconocido; no hay recomendaciones específicas sobre cuándo iniciar el abordaje diagnóstico para leucocituria o posterior a cirugía prostática. Con estos resultados podemos mostrar que, independientemente del tipo de cirugía realizada, la mayoría de los pacientes presentarán recuento urinario de glóbulos blancos anormal en los primeros 9 meses y microhematuria en los 3 meses posteriores al procedimiento quirúrgico.

Estos resultados nos permiten conocer la historia natural de piuria y microhematuria. Abordajes diagnósticos innecesarios pueden ser evitados asumiendo que aproximadamente la mitad de los pacientes presentarán microhematuria durante 3 meses y leucocituria durante al menos 9 meses después de la cirugía. La persistencia prolongada debe ser analizada y debatida para descartar otras enfermedades urológicas.

Conclusiones

Es común encontrar alteraciones en el estudio microscópico de la orina después de la cirugía de próstata. La piuria persiste más tiempo que la microhematuria. El tiempo hasta la normalización de ambos parámetros no está relacionado con el tipo de cirugía o el tipo de energía utilizado en la

resección endoscópica. El uso preoperatorio de 5-ARI no modifica la persistencia de piuria o microhematuria. Cuanto más tejido reseca, más persistirá la piuria.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Oelke M, Bechmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, et al. Guidelines on the management of male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology [actualizado 1 Jun 2011; consultado 5 Jul 2012] Disponible en: <http://www.uroweb.org/professional-resources/guidelines/online/>
2. McVary K, Roehrborn C, Avins AL, Barry M, Bruskewitz R, Donnell R, et al. American Urological Association Guideline: Management of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). American Urological Association Site [actualizado 1 Jun 2011; consultado 5 Jul 2012]. Disponible en: <http://www.auanet.org/content/clinical-practice-guidelines/clinical-guidelines.cfm?sub=bph>
3. Okamura K, Takaba H, Ito K, Shimoji T. The course of pyuria after transurethral resection of the prostate and factor analysis of its duration. *Hinyokika Kyo*. 1987;33:889-93.
4. Ikeuchi T, Yogi S, Ueno M, Morikawa F, Onodera Y, Sakamoto M, et al. The analysis of prognostic factors on postsurgical pyuria of benign prostatic hypertrophy. *Hinyokika Kyo*. 1987;33:877-82.
5. Goya N, Toma H, Nakamura R, Kihara T, Oba S, Kato N, et al. Postoperative pyuria after TUR-P: The study of postoperative pyuria by using NFLX. *Hinyokika Kyo*. 1989;35:1823-7.
6. Kramer G, Marberger M. Could inflammation be a key component in the progression of benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol*. 2006;16:25-9.
7. Ko R, Tan AH, Chew BH, Rowe PE, Razvi H. Comparison of the thermal and histopathological effects of bipolar and monopolar electrosurgical resection of the prostate in a canine model. *BJU Int*. 2009;105:1314-7.
8. Di Silverio F, Gentile V, de Matteis A, Mariotti G, Guiseppe V, Luigi PA, et al. Distribution of inflammation, pre-malignant lesions, incidental carcinoma in histologically confirmed benign prostatic hyperplasia: A retrospective analysis. *Eur Urol*. 2003;43:164-75.
9. Ozdal OL, Ozden C, Benli K, Gökaya S, Bulut S, Memis A. Effect of short-term finasteride therapy on preoperative bleeding for transurethral resection of the prostate (TUR-P): A randomized controlled study. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2005;8: 215-8.
10. Lynch M, Anson K. Time to rebrand transurethral resection of the prostate. *Curr Opin Urol*. 2006;16:20-4.