



*De la práctica
centrada en
la enfermedad
a la atención
centrada en
las personas*

pautas de **a**ctuación y **s**eguimiento

Hiperplasia benigna de próstata (HBP)

Hiperplasia benigna de próstata (HBP)

ESP/DUTT/0028/13

Patrocinado por



Actividad
acreditada con
1 crédito
(N.º Exp. 13/5105)

Comisión de Formación Continuada
de las Profesiones Sanitarias de
la Comunidad de Madrid





De la práctica
centrada en
la enfermedad
a la atención
centrada en
las personas

pautas de actuación y seguimiento

Hiperplasia benigna de próstata (HBP)

Coordinador General:

Dr. Jesús Lozano Olivares

*Director de la Fundación para la Formación
de la Organización Médica Colegial*

Coordinador Científico:

Dr. Carlos Hernández Fernández

*Jefe de Servicio de Urología. Hospital General
Universitario Gregorio Marañón. Madrid*

Autores:

Dr. Francisco José Brenes Bermúdez

*Médico de Familia. Centro de Atención Primaria
Llefià Badalona. Barcelona*

Dr. Joaquín Carballido Rodríguez

*Jefe de Servicio de Urología. Hospital
Universitario Puerta de Hierro. Catedrático
de Urología. Universidad Autónoma de Madrid*

Dr. José Manuel Cózar Olmo

*Jefe de Servicio de Urología. Hospital Universitario
Virgen de las Nieves. Granada*

Dr. Antonio Fernández-Pro Ledesma

*Médico de Familia. Centro de Salud Menasalbas.
Toledo*

Dr. Carlos Hernández Fernández

*Jefe de Servicio de Urología. Hospital General
Universitario Gregorio Marañón. Madrid*

Dr. Bernardino Miñana López

*Jefe de Servicio de Urología. Hospital Morales
Meseguer. Murcia*

Dr. José María Molero García

*Médico Especialista en Medicina Familiar
y Comunitaria. Centro de Salud San Andrés.
Madrid*



Actividad
acreditada con
1 crédito
(N.º Exp. 13/5105)



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



Cedaceros, 10
28014 Madrid
Tel.: 91 426 06 21. Fax: 91 426 06 40
www.ffomc.org



Alberto Alcocer, 13, 1.º D
28036 Madrid
Tel.: 91 353 33 70. Fax: 91 353 33 73
www.imc-sa.es • imc@imc-sa.es

Ni el propietario del copyright, ni los patrocinadores, ni las entidades que avalan esta obra, pueden ser considerados legalmente responsables de la aparición de información inexacta, errónea o difamatoria, siendo los autores los responsables de la misma.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

ISBN:

Depósito Legal:

Sumario

Prólogo	5
Introducción	7
Concepto y epidemiología de la hiperplasia benigna de próstata	9
<i>Dr. Antonio Fernández-Pro Ledesma, Dr. Joaquín Carballido Rodríguez</i>	
Diagnóstico de la hiperplasia benigna de próstata	17
<i>Dr. Francisco José Brenes Bermúdez, Dr. José Manuel Cózar Olmo</i>	
Tratamiento farmacológico en hiperplasia benigna de próstata	41
<i>Dr. José María Molero García, Dr. Bernardino Miñana López</i>	
Tratamiento quirúrgico de la hiperplasia benigna de próstata	63
<i>Dr. Carlos Hernández Fernández</i>	
Coordinación y criterios de derivación entre los distintos niveles asistenciales en pacientes con STUI/HBP	73
<i>Dr. José María Molero García, Dr. Bernardino Miñana López</i>	
Algoritmo de actuación y seguimiento clínico en varón con STUI/HBP	83
<i>Dr. José María Molero García</i>	
Test de evaluación	85

Prólogo

En el año 2002, la Organización Médica Colegial (OMC), con la colaboración del Ministerio de Sanidad y Consumo, puso en marcha un singular proyecto de información y formación activa a los profesionales sanitarios a través de las Guías de Buena Práctica Clínica, dirigidas fundamentalmente a los médicos de Atención Primaria, y las Guías de Evidencia, dirigidas a los profesionales de Atención Especializada.

Durante 10 años se han puesto a disposición de los profesionales sanitarios casi un centenar de estas guías, abarcando la práctica totalidad de las áreas clínicas y de los diagnósticos más prevalentes en los diferentes niveles asistenciales.

En este año 2013, el Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos de España (CGCOM) y el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) continúan la colaboración, encaminada a proporcionar a los profesionales sanitarios documentos de ayuda a la toma de decisiones a través de las **pautas de actuación y seguimiento (pas)**, serie de publicaciones sucesivas y complementarias, cuya finalidad es impulsar el paso de una práctica centrada en la enfermedad a la atención centrada en el enfermo, la cual tiene en cuenta no solo la consulta, sino también la continuidad de la asistencia y el seguimiento del paciente.

El programa de publicaciones **pas**, coordinado por la Fundación para la Formación de la Organización Médica Colegial (FFOMC), está dirigido tanto a los profesionales de Atención Primaria como a los profesionales de Atención Especializada, y constituirá una herramienta de formación médica acreditada, accesible desde el campus virtual de la FFOMC, a través de la cual los profesionales actualizarán su conocimiento científico.

Los contenidos científicos serán elaborados por expertos en cada materia, a partir de la mejor información útil disponible en la bibliografía actual, siguiendo de manera rigurosa la metodología de revisión crítica de literatura científica y, al mismo tiempo, se redactarán de forma sencilla, práctica y didáctica, con objeto de cumplir su doble misión, informativa y formativa.

Por último, y como elemento diferencial de esta serie, se introducen elementos clínico-deontológicos que permitirán al profesional médico tener como constante asistencial los criterios éticos que deben estar presentes siempre en su práctica diaria.



Tanto para el CGCOM como para el MSSSI supone una gran satisfacción el desarrollo de estas publicaciones, que esperamos sean de gran utilidad para la mejora de la atención a los pacientes.

D. Juan José Rodríguez Sendín

Presidente FFOMC

D.^a M.^a Mercedes Vinuesa Sebastián

*Directora General de Salud Pública,
Calidad e Innovación (MSSSI)*

Introducción

La hiperplasia benigna de próstata es una patología con una alta incidencia y prevalencia, pudiendo afectar al 50% de los varones entre 50-60 años y aumentando dicho porcentaje en la medida que el varón va envejeciendo.

Su manejo consume una enorme cantidad de recursos y el diagnóstico y tratamiento es compartido entre urólogos y médicos de Atención Primaria.

En la última década, la mejora en el conocimiento de su epidemiología y evolución natural, la aparición de nuevas moléculas o la combinación de las mismas, así como el desarrollo de nuevas tecnologías para su tratamiento quirúrgico, obligan a una puesta al día periódica para que los profesionales, con el mejor conocimiento posible, lleguen a un mejor diagnóstico y puedan ofertar el tratamiento más idóneo en cada caso.

En las "pautas de actuación y seguimiento en la hiperplasia benigna de próstata" se plasma la mejor evidencia científica que tenemos tanto en el conocimiento de la evolución natural de la enfermedad como en los conceptos más actuales en el diagnóstico y las alternativas de tratamiento médico, quirúrgico y mínimamente invasivo. En todos los epígrafes aparece el nivel de evidencia y el grado de recomendación que aportan las guías clínicas.

El trabajo es fruto de la colaboración, una vez más, de urólogos y médicos de Atención Primaria con la supervisión del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y el Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos de España.

Es, por tanto, una obra de importante calado, que se complementa con un test de evaluación que permitirá al lector no solo actualizar su información al respecto de la HBP, sino también obtener una acreditación de los conocimientos obtenidos.

Espero que los médicos de ambas especialidades se beneficien del esfuerzo realizado por todos los autores.

Dr. Carlos Hernández Fernández

Concepto y epidemiología de la hiperplasia benigna de próstata

Dr. Antonio Fernández-Pro Ledesma

Médico de Familia. Centro de Salud Menasalbas. Toledo

Dr. Joaquín Carballido Rodríguez

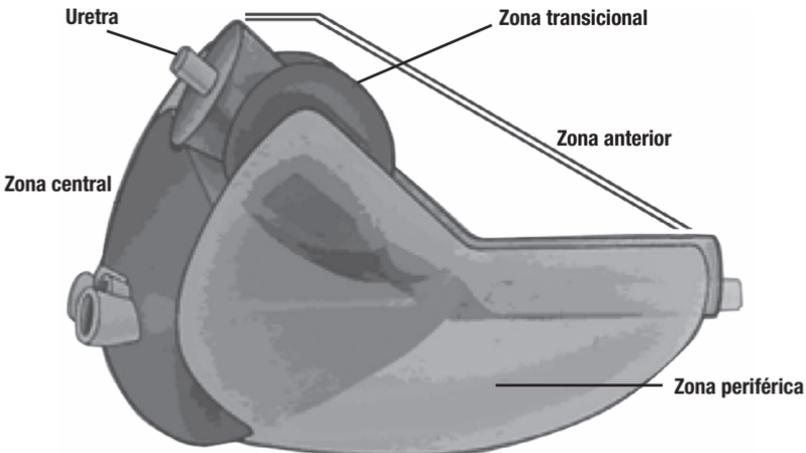
Jefe de Servicio de Urología. Hospital Universitario Puerta de Hierro.

Catedrático de Urología. Universidad Autónoma de Madrid

Introducción

La próstata es una glándula tubuloalveolar con forma semejante a la de una castaña, que en un adulto joven pesa unos 15 gramos. Se sitúa en la profundidad de la pelvis, entre el pubis por delante, la vejiga por arriba, el recto por detrás (por donde únicamente es palpable) y el suelo pélvico por debajo. Además, está atravesada por la uretra prostática y su configuración anatómica se corresponde con la identificación de cuatro zonas bien diferenciadas (figura 1).

Figura 1. Anatomía zonal de McNeal

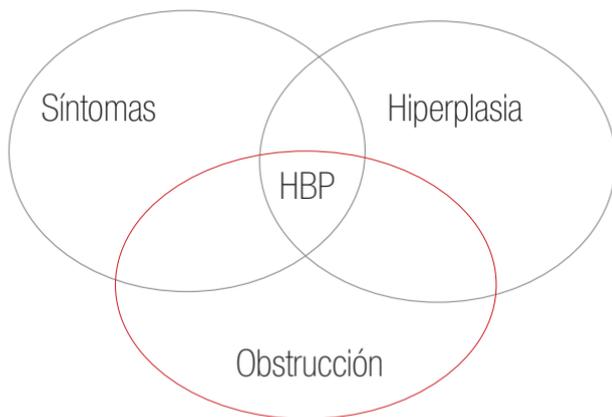


La hiperplasia benigna de próstata (HBP) es una entidad que aún hoy carece de una definición clara; la más aceptada está basada en la identificación macroscópica de un crecimiento del adenoma de próstata, que da lugar a una sintomatología producida por la obstrucción al flujo de salida de la orina de la vejiga (1). En definitiva, se trataría de un crecimiento no canceroso de la glándula prostática.

Hald expone gráficamente que solo los pacientes con las tres condiciones: prostatismo (síntomas miccionales obstructivos), hiperplasia con aumento de volumen glandular (adenoma) y obstrucción del tracto urinario inferior demostrable tienen HBP (2). Así, de su clásica representación iconográfica, en forma de anillos, se deduce que pueden existir diferentes situaciones que no obedecerían a una HBP; podría darse el caso de síntomas miccionales con evidencia de aumento de tamaño de la glándula, pero sin obstrucción (p.ej., patología infecciosa), otros con aumento de tamaño y obstrucción, pero sin síntomas (prostatismo silente), y otros con síntomas y obstrucción objetivable, pero sin aumento de tamaño (p.ej., patología uretral) (figura 2).

La HBP es la patología de localización en órganos genitourinarios más frecuente en el varón y es la primera causa de consulta al urólogo, siendo el tumor benigno más frecuente en varones de más de 50 años y la segunda causa de intervención quirúrgica y una patología habitual en la práctica clínica extrahospitalaria (3-5). Su incidencia aumenta

Figura 2. Componentes de la verdadera HBP



progresivamente con la edad (6) y es excepcional que se presente por debajo de los 40 años; siendo el incremento de la edad uno de los factores fundamentales en su desarrollo, es previsible un aumento de prevalencia en los próximos años (7).

En la HBP es característico el crecimiento histológico de la glándula prostática; esta circunstancia condiciona potencialmente una obstrucción al flujo de salida de la orina de la vejiga urinaria y su traducción clínica es la aparición de síntomas del tracto urinario inferior (STUI). Estos STUI incluyen síntomas de llenado (irritativos), vaciado (obstructivos) y posmiccionales. En este sentido es preciso considerar que la etiología de los STUI es multifactorial y que se integran en múltiples procesos patológicos que globalmente considerados incluyen los neurogénicos (p.ej., patología vesicoesfinteriana y/o patología neurológica) y otros no neurogénicos (8). En cualquier caso y en los hombres, su causa más común es el crecimiento benigno de la próstata que secundariamente obstruye, en mayor o menor medida, la salida de la vejiga. Asimismo, la edad es un factor de riesgo a considerar en la aparición e incremento de los STUI.

Una de las limitaciones reales para plantear una clara definición de la verdadera HBP viene dada por el carácter multifactorial de su etiología, donde la edad y la presencia de andrógenos juegan un papel trascendental. El desarrollo, crecimiento y capacidad funcional de la glándula prostática posee un carácter hormono-dependiente, a partir de la acción de la testosterona. Esta, a nivel intracelular y a través de la acción de la enzima 5-alfa-reductasa, se transforma en dihidrotestosterona (DHT), que es su metabolito activo y principal andrógeno intracelular de la próstata, con una función clave en la regulación del crecimiento normal e hiperplásico de la próstata (9) y en el desbalance proliferación celular/apoptosis.

Histológicamente, la HBP es un proceso hiperplásico verdadero; es decir, aumenta el número de células. Por esta circunstancia, el término hipertrofia benigna de próstata es incorrecto desde una perspectiva puramente anatomopatológica (10). Desde la perspectiva fisiopatológica, la aparición de los síntomas miccionales globalmente considerados se atribuye clásicamente al crecimiento glandular y al aumento de la resistencia uretral mediada por el tono de la musculatura lisa constitutiva de la glándula y del cuello vesical. Actualmente, además, se reconoce un papel creciente a otros factores, entre los que destaca el componente vesical del músculo detrusor, cuya función contráctil es susceptible de cambiar en relación con alteraciones del sistema nervioso y con el envejecimiento.

Epidemiología

Se reconoce que la HBP tiene una prevalencia alta, si bien la ausencia de unos criterios diagnósticos definitivamente consensuados y la falta de especificidad de los síntomas urinarios propios de la HBP limitan la información epidemiológica. Así, las cifras que tradicionalmente aparecen en los diferentes estudios son muy diversas y la variabilidad se atribuye básicamente a la metodología utilizada en los diferentes estudios y al ámbito asistencial de su desarrollo.

En el caso de la prevalencia de la HBP histológica, se estima que esta ocurre en el 8% de los varones de 31 a 40 años, hasta en el 50% de los varones de 51 a 60 años y en más del 80% de varones de más de 80 años y es rara en hombres jóvenes (11). Obviamente esta prevalencia no coincide con la prevalencia de la HBP sintomática o clínica, en la que confluyen todos los componentes de la enfermedad y en la que, en primer lugar, los síntomas se evalúan a partir de la utilización de escalas de puntuación de síntomas, y de todas ellas preferentemente el *International Prostate Symptom Score* (IPSS), que puntúa de 0 a 35 (puntuaciones por encima de 7 puntos permiten establecer una prevalencia de hasta el 40% en hombres de más de 50 años); en segundo lugar, la presencia de obstrucción del flujo urinario máximo por debajo de 15 ml/s; y, por último, la presencia de un aumento de volumen prostático.

En la práctica se asume que solo un 50% de los pacientes con cambios histológicos van a presentar manifestaciones clínicas prostáticas y solicitar consejo médico desde Atención Primaria y/o Atención Especializada por un urólogo.

Existen muchas series estudiadas, y mantienen vigencia los datos clásicos de la Conferencia Internacional de París sobre Hiperplasia Benigna de Próstata en 1993 (12).

Por otro lado, es preciso reconocer que existen diferencias en las cifras de prevalencia entre diversos estudios según los países; en España, Chicharro *et al.* (13) asociaron tres parámetros para realizar un estudio epidemiológico: una puntuación IPSS > 7, flujo máximo < 15 ml/s y un volumen prostático > 30 cc, encontrando una prevalencia clínica global de un 11,7% de HBP en los españoles y de hasta el 80% a partir de los 70 años. La prevalencia en Europa según la serie de Speakman M. (14) fue del 14% para el rango de edad de 40 a 60 años y para el de más de 60 años osciló entre 30-40%. En Estados Unidos, según Bushman W. (15), para varones de más de 40 años la prevalencia fue del 8% y alcanzaba al 80% en los mayores de 80 años.

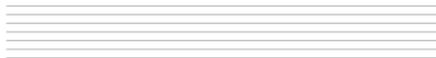
Al mencionar la historia natural de la HBP es preciso considerar cómo la observación durante las sucesivas décadas de la vida del peso medio de la próstata, así como de la necesidad de cirugía, sugiere que tras la inicial inducción del proceso hiperplásico se presenta un desarrollo progresivo en la mayoría de los hombres. De hecho, actualmente uno de los aspectos más relevantes en el estudio y seguimiento de estos pacientes es la identificación de aquellos con mayor riesgo de progresión de la enfermedad, toda vez que el carácter progresivo de los síntomas miccionales asociados a HBP no es un fenómeno universal.

La mortalidad por HBP es escasa y su comportamiento evolutivo condiciona la aparición de síntomas miccionales con intensidad variable y repercusión en la calidad de vida de los pacientes. El desarrollo de complicaciones a lo largo de su evolución, a saber: presencia de síntomas graves, insuficiencia renal obstructiva, desarrollo de retención urinaria aguda, necesidad de cirugía e infección urinaria refractaria a tratamientos habituales, son cada vez más infrecuentes en base a la reconocida eficacia de los diferentes tratamientos.

En una población seleccionada de pacientes es posible identificar progresión de la HBP. En este sentido, a partir de evidencias procedentes de diversos estudios longitudinales con base poblacional y de la observación de la evolución de pacientes incluidos en brazos placebo de estudios con adecuado diseño, muestra elevada y seguimientos a largo plazo, se han podido identificar como factores clínicos de progresión los niveles plasmáticos del antígeno prostático específico (PSA) en el momento del diagnóstico inicial, el volumen prostático y la intensidad de la sintomatología evaluada a través del IPSS.

En la práctica clínica, en los pacientes diagnosticados de HBP adquiere especial relevancia conocer su perspectiva respecto a la influencia de los síntomas miccionales sobre su calidad de vida e identificar la influencia de otros parámetros, como las comorbilidades, la polimedicación, los estados con pérdida de independencia y la trascendencia de los cambios en los hábitos y en el esquema corporal que produce la propia sintomatología (16, 17).

Estos factores son determinantes, toda vez que su identificación y eventualmente prevención constituyen la única estrategia válida para disminuir la carga al paciente, a la sociedad y a los propios sistemas sanitarios, y que, obviamente, se deriva de la atención a estos pacientes (18).



Bibliografía

1. Vela Navarrete R, González Enguita C, Manzarrabeitia F. En: Leiva Galvis O, Angulo Cuesta J, editores. Hipertrofia Benigna de Próstata: definición de hipertrofia prostática benigna, 1.ª ed., Madrid: Ed. Luzan, 2003; 117-27.
2. Hald T, Blaivas J, Buzelin JM, et al. Anatomy and aetiology of micturition disorders in old people and the role in this pathology en: Cockett ATK, Aso Y, Chatelain C, eds. The International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Paris: World Health Organization, 1991; 21-7.
3. Chicharro JA, Burgos R. Epidemiología de la hiperplasia benigna de próstata. *Medicine* 1997; 7:3-8.
4. Carballido JA, Fourcade R, Pagliarulo A, Brenes F, Boye A, Sessa A, Gilson M, Castro R. Can benign prostatic hyperplasia be identified in the primary care setting using only simple tests? Results of the diagnosis improvement in Primary Care Trial. *Int J Clin Pract* 2011; 65(9):989-96.
5. Blasco Valle M, Timón García A, Lázaro Muñoz V. Abordaje de la hiperplasia benigna de próstata. *Actuación Atención Primaria-Especializada. MEDIFAM.* 2003; 13:133-42.
6. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984; 132(3):474-9.
7. Carballido Rodríguez JA, Rodríguez Vallejo JM, Llano Senaris JE. Hiperplasia prostática benigna y medicina basada en la evidencia: su aproximación a la práctica clínica. *Med Clin (Barc)* 2000; 114 (Suppl. 2):96-104.
8. Oelke M, Bachmann A, Descaseaud A, et al. Guidelines on the management of male lower urinary tract symptoms (LUTS) including benign prostatic obstruction. *European Association of Urology* 2013.
9. Anderson JB, Roehrborn K, Schalken S, Emberton M. The progression of BPH examining the evidence and determining the risk. *Eur Urol* 2001; 39(4):90-9.
10. Fourcade RO, Tahan H. Enciclopedia Médico-Quirúrgica (Urología): Hipertrofia Benigna de la Próstata. París: Elsevier, 2002; E-18-550-A-10.
11. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, et al. Guías clínicas de la EAU 2004 para la evaluación, tratamiento y seguimiento de varones con síntomas de tracto urinario inferior indicativos de obstrucción prostática benigna (Guías clínicas para la HBP). *European Urology* 2004; 46:547-54.
12. Chatelain L, Denis L, Foo JK. Evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in older man. In: Recommendations of the International Scientific Committee. *Health Publication Ltd.* 2001; 8:519-34.

13. Chicharro-Molero JA, Burgos-Rodríguez R, Sánchez-Cruz JJ, Rosal-Samaniego JM, Rodero-Carcia P, Rodríguez-Vallejo JM. Prevalence of benign prostatic hyperplasia in Spanish men 40 years old or older. *J Urol* 1998; 159(3):878-82.
14. Speakman MJ, Kirby RS, Joyce A, Abrams P, Pocock R. Guideline for the primary care management of male lower urinary tract symptoms. *BJU Int* 2004; 93(7):985-90.
15. Bushman W. Etiology, epidemiology, and natural history of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 2009; 36(4):403-15.
16. Carballido JA. Tratamiento farmacológico de la HBP. En: Guía de buena práctica clínica en Geriatría, HBP. En: Verdejo C y Cózar JM, eds. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología y Asociación Española de Urología. Madrid: Elsevier Doyma S.L., 2007; 45-60.
17. Napalkov P, Maisonneuve P, Boyle P. Worldwide patterns of prevalence and mortality from benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1995; 46(3 Suppl A):41-6.
18. Emberton M, Martorana G. BPH: Social impact and patient's perspective. *Eur Urol* 2006; 5:S991-6.

Diagnóstico de la hiperplasia benigna de próstata

Dr. Francisco José Brenes Bermúdez

Médico de Familia. Centro de Atención Primaria Llefià Badalona. Barcelona

Dr. José Manuel Cózar Olmo

Jefe de Servicio de Urología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

Introducción

La hiperplasia benigna de próstata (HBP) clínicamente se manifiesta con los denominados síntomas del tracto urinario inferior (STUI).

Los STUI son el equivalente de las siglas en inglés LUTS (*Lower Urinary Tract Symptoms*) que fue propuesto por Abrams (1) para describir y clasificar diferentes síntomas del tracto urinario que presentaba el varón y que podían ser debidos a diferentes patologías.

Durante años estos síntomas fueron atribuidos al crecimiento prostático a través de diversos mecanismos: hiperplasia histológica, crecimiento prostático y obstrucción. Pero en la última década la relación causal entre próstata y patogénesis de todos los STUI se ha puesto en duda.

Es sabido que el crecimiento prostático contribuye a la aparición de STUI; estudios recientes sugieren que estos síntomas pueden estar relacionados con otros factores además de la HBP (2), como son la vejiga hiperactiva, la hipoactividad del detrusor, la poliuria nocturna renal, etc. (3) (tabla 1).

La ICS (International Continence Society), en su documento de consenso sobre terminología de los STUI, los divide en tres grupos (tabla 2) (4):

- Síntomas de vaciado.
- Síntomas posmiccionales.
- Síntomas de llenado.

Los dos primeros grupos de síntomas se explican por el efecto obstructivo que ejerce el aumento del tamaño prostático y el aumento del tono de la musculatura lisa sobre el

Tabla 1. Causas de STUI (3)

Litiasis ureteral	Disfunción neurógena vesical
Tumor de vejiga	Hipoactividad del detrusor
Estenosis uretral	Poliuria nocturna
Prostatitis	Hiperactividad del detrusor
Cuerpo extraño	Hiperplasia benigna de próstata
Infección de tracto urinario	Otras

Tabla 2. Clasificación STUI (4)

Síntomas del tracto urinario inferior		
Síntomas de llenado irritativos	Síntomas de vaciado obstructivos	Síntomas posmiccionales
<ul style="list-style-type: none"> – Urgencia – Frecuencia – Incontinencia – Nocturia 	<ul style="list-style-type: none"> – Chorro débil – Micción en regadera – Chorro intermitente – Retardo – Esfuerzo miccional – Goteo terminal 	<ul style="list-style-type: none"> – Sensación de vaciado incompleto – Goteo posmiccional

tracto de salida (2). Los síntomas de llenado son los que más alteran la calidad de vida del paciente, haciendo que sean los síntomas por los que más consultan. Hay diversas hipótesis que explican la aparición de estos síntomas. Parece ser que la hipertrofia de la pared vesical secundaria al sobreesfuerzo derivado de la obstrucción lleva asociada una denervación progresiva y una inestabilidad del músculo detrusor de la vejiga (5).

Los STUI no son exclusivos del varón. Lepor, en el año 1993 (6), comprobó (valorados con el Índice Internacional de la Sintomatología Prostática, "IPSS") que las mujeres ancianas presentaban síntomas similares a los varones de igual edad. Sin que ellas tengan próstata. Estudios más recientes obtienen resultados parecidos. Los resultados de los distintos estudios epidemiológicos muestran que la prevalencia de STUI no se diferencia por sexo o raza. Los síntomas de vaciado son más comunes en los hombres y los de llenado algo más en las mujeres (7).

Los STUI son subjetivos y el valor que les otorga el paciente no siempre es el más adecuado. De igual forma, el síntoma por el que acude a nuestra consulta en ocasiones no es el más grave ni el más fácil de solucionar. La repercusión que estos síntomas generan

en la calidad de vida del paciente se ve condicionada por la edad, siendo la percepción de peor calidad de vida a igualdad de síntomas en pacientes más jóvenes con una vida laboral activa (8).

Exploración y pruebas complementarias. Diagnóstico diferencial

Los pacientes solicitan ayuda para los STUI, no para la HBP (3). Debido a su elevada frecuencia y a la inespecificidad de los STUI para conocer su relación con la HBP, es necesario evaluarlos cuidadosamente para obtener la mayor rentabilidad posible de cada una de las herramientas que podemos utilizar en su diagnóstico (8).

Podemos clasificar las distintas pruebas diagnósticas en (3, 8):

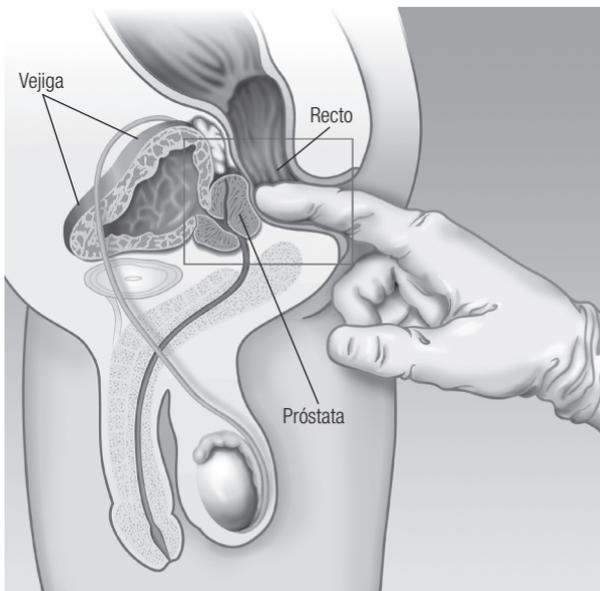
- **Recomendadas:** cuando su uso se generaliza a todos los pacientes con STUI al existir suficiente evidencia del beneficio de su empleo.
- **Opcionales:** su elección dependerá de los resultados obtenidos en las pruebas iniciales recomendadas y del profesional que la solicita.
- **No recomendadas:** no existe suficiente evidencia de beneficio con su uso rutinario, se utilizará únicamente en circunstancias especiales o en ensayos clínicos.

No existe unanimidad en el grado de recomendación de cada una de las pruebas que aconsejan las guías de buena práctica clínica en HBP de las diferentes sociedades médicas, como Asociación Americana de Urología-AUA (9), Asociación Europea de Urología-EAU (3), Asociación Canadiense de Urología-CUA (10), la guía NICE (11), el documento de consenso de las tres sociedades de Primaria y la de Urología de España, Criterios de Derivación en HBP desde AP (CD) (12) y las Recomendaciones de Buena Práctica Clínica para la HBP de SEMERGEN (RBPC) (8).

Todas las guías de buena práctica clínica en HBP coinciden en reconocer como recomendadas las siguientes pruebas:

- Anamnesis detallada.
- Examen físico completo que incluya la realización del tacto rectal (figura 1).
- Análisis de orina.

Difieren en la realización de otras exploraciones, porque en muchos casos sus recomendaciones están dirigidas fundamentalmente a la Atención Especializada. En nuestro

Figura 1. Tacto rectal

ámbito nos basaremos más en los criterios de derivación (12), al ajustarse mejor a la actividad de los médicos españoles de Atención Primaria (AP).

La AUA (9) y la CUA (10) no consideran inicialmente necesaria la solicitud de creatinina sérica, pero sí sugieren la realización de PSA, mientras que la EAU (3) y la guía NICE (11) nos indican que la medición del PSA se recomienda siempre que se haya acordado con el paciente, se sospeche aumento de volumen de la glándula, el tacto rectal haya sido patológico o esté preocupado por la probabilidad de padecer un cáncer, siempre que el diagnóstico de un carcinoma prostático modifique nuestra conducta terapéutica.

Todas las guías coinciden en que no se deben recomendar —en el estudio habitual para diagnosticar la HBP— pruebas como: cistoscopia, citología, urodinámica, urografía, tomografía computarizada (TC), resonancia magnética nuclear (RMN), etc., al ser todas ellas pruebas útiles en el diagnóstico de patologías generalmente distintas a la HBP (13).

En la siguiente tabla se comparan las diferentes pruebas y los grados de recomendación de cada una de las distintas guías revisadas (tabla 3) (13).

Tabla 3. Pruebas diagnósticas STUI/HBP y grados de recomendación según las distintas guías, documentos de consenso y recomendaciones (adaptado de cita 13)

PRUEBA	AUA (9)	EAU (3)	CUA (10)	NICE (11)	CD (12)	RBPC (8)
HC, ExF y TR	R	R	R	R	R	R
IPSS	R	R	R	R	R	R
Urianálisis	R	R	R	R	R	R
PSA	R	R*	R	R*	R	R
Creatinina	O	R	O	O	R	O
Uroflujometría	O	R	O	NR	O	O
VPM	O	R	O	NR	O	O
Ecografía abdominal	O	O	NR	NR	O	O

HC, ExF y TR: Historia clínica, examen físico y tacto rectal.

VPM: Volumen posmiccional.

R: Recomendada.

R*: Recomendada con información al paciente sobre posible detección de cáncer prostático en caso de valores elevados (4,15).

O: Opcional.

NR: No recomendada.

La valoración de la frecuencia y el volumen miccional (diario miccional) se sugiere realizarla por la EAU (4), NICE (15), CUA (14) y AUA (9). La valoración de la función sexual de los pacientes con HBP es sugerida como una prueba opcional por la CUA (10).

Ante la diversidad de recomendaciones, creemos que se pueden añadir a las pruebas diagnósticas recomendadas en los CD (12), como pruebas opcionales, la valoración de la función sexual y el diario miccional (tabla 4).

Un estudio publicado en *Actas Urológicas Españolas* (2006) (14), realizado por urólogos utilizando las pruebas diagnósticas recomendadas, obtiene un valor predictivo positivo (VPP) del 95%.

Tabla 4. Exámenes en el manejo inicial desde AP de pacientes con STUI

Recomendadas	Opcionales	No recomendadas
<ul style="list-style-type: none"> – Historia clínica – Examen físico, tacto rectal – IPSS – Urianálisis – PSA – Creatinina sérica 	<ul style="list-style-type: none"> – Residuo posmiccional – Ecografía reno-vesico-prostática – Flujometría – Diario miccional – Función sexual 	<ul style="list-style-type: none"> – Citología – Cistoscopia – Ecografía transrectal – Urografía endovenosa – Tomografía computarizada – Resonancia magnética transrectal

Utilizando la misma metodología se ha realizado un estudio en tres países europeos (Francia, Italia, España), D-IMPACT (15), en el que han participado médicos de AP, donde se ha conseguido un valor predictivo positivo cercano al 80%. Se evaluaron pacientes que acudían espontáneamente a la consulta de AP afectados de STUI. El STUI por el que acudieron más frecuentemente los pacientes a la consulta fue la nocturia.

La etiología de la nocturia es multifactorial, aunque en la mayoría de pacientes está estrechamente ligada a los STUI producidos por la obstrucción prostática benigna (16).

Este estudio nos indica que desde AP se puede diagnosticar la HBP no complicada, sin necesidad de utilizar inicialmente en su diagnóstico pruebas de imagen y/o funcionales (15).

Anamnesis (nivel de evidencia IV, grado de recomendación C) (8, 12)

La historia clínica en la evaluación de la HBP tiene una gran importancia. Nos permite descartar otras posibles causas de STUI. En la historia clínica se debe recoger el motivo de la consulta, antecedentes patológicos médicos y quirúrgicos personales y familiares, así como la evolución de la enfermedad actual, ingesta de fármacos, etc. (2, 17, 18).

Antecedentes patológicos personales: se evaluará la presencia de otras patologías que puedan generar STUI (3, 12, 13) como: diabetes mellitus (poliuria), insuficiencia cardíaca (nocturia), enfermedades neurológicas que nos puedan hacer pensar en una vejiga neurógena, como es el caso del Parkinson y la esclerosis múltiple, infecciones de transmisión sexual (uretritis), disfunción sexual, enfermedad vesical (neoplasia, litiasis vesical, vejiga hiperactiva), enfermedad rectal (hemorroides, fisuras), antecedentes de instrumentaciones urológicas, traumatismos uretrales previos (2).

Antecedentes familiares de patologías prostáticas o de vejiga urinaria (13).

Medicación: muchos STUI pueden estar provocados o exacerbados por una medicación. Así, los agonistas colinérgicos estimulan la contractilidad vesical. Los anticolinérgicos, antiespasmódicos, antagonistas del calcio, antiinflamatorios no esteroideos, antihistamínicos, antidepressivos tricíclicos y agonistas beta disminuyen la contractilidad vesical. Los simpaticomiméticos, la levodopa y los beta-bloqueantes aumentan la resistencia de salida vesical. Las benzodiazepinas y los alfa-agonistas aumentan la resistencia de salida vesical. Por último, los diuréticos incrementan el volumen urinario (2, 12, 13).

Hábitos miccionales y de ingesta de líquidos (3, 11): podemos evaluarlos si lo creemos oportuno mediante el diario miccional. Consiste en monitorizar durante 3 días la ingesta de líquidos y los episodios de urgencia miccional con o sin pérdida de orina (19) (figura 2). Es una prueba opcional en la valoración de los STUI sugestivos de HBP (18), útil sobre todo en la valoración de STUI con predominio de llenado (20).

Síntomas: valoraremos la forma de inicio y el tiempo de evolución. En la anamnesis, además de identificar los STUI, valoraremos su gravedad, al ser un aspecto importante en la calidad de vida y en la elección del tratamiento (12).

Síntomas acompañantes: hematuria, fiebre, pérdida de peso, cuadro constitucional o astenia que hagan sospechar patología infecciosa o tumoral (12, 13, 18).

Estado general del paciente para valorar condiciones ante posibles tratamientos quirúrgicos.

Tras la anamnesis. Derivaremos a urología, si el paciente presenta (8):

- Edad inferior a 50 años.
- Diabetes mellitus mal controlada y/o con neuropatía.
- Antecedentes de cirugía pélvica.
- Enfermedades venéreas.
- Instrumentación uretral previa.
- Traumatismos uretrales.
- Enfermedades neurológicas: neuropatía periférica (diabetes), enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, accidente vasculo-cerebral, lesiones medulares, etc.

Exploración física con tacto rectal: (nivel de evidencia III, grado de recomendación B) (8, 12)

La exploración de los pacientes con STUI sugestivos de HBP debe ser lo más completa posible, pero fundamentalmente enfocada en la detección de signos de patología nefrológica (3, 16).

En la exploración física general buscaremos la presencia de edemas, fiebre, síntomas de afectación general, síntomas sugestivos de patología neurológica (13).

En la exploración abdominal descartaremos globo vesical o masas pélvicas. Valoraremos también la puñopercusión renal (13).

La exploración genital, además de descartar patologías testiculares o del epidídimo, incluirá la valoración del meato uretral para descubrir posibles obstrucciones al flujo (estenosis, hipospadias) o la presencia de supuraciones del glande (13).

En la zona perineal podemos realizar una exploración neurológica mediante los reflejos bulbocavernoso (contracción anal al presionar el glande) y anal superficial (contracción anal al explorar la piel perianal). Con su exploración obtendremos una valoración indirecta de la posible afectación del esfínter estriado uretral. La alteración de los mismos indica afectación de las metámeras S2-S4 que se presenta en algunas patologías neurológicas y en la neuropatía diabética (13, 17).

El tacto rectal (TR), fuertemente recomendado por todas las guías urológicas (3, 9, 12, 18), nos permite valorar la mucosa rectal (masas rectales o anales, fisuras, hemorroides), tono del esfínter anal, sensibilidad a la palpación de la próstata (dolorosa en prostatitis), tamaño (agrandado en HBP), consistencia (pétreo en el carcinoma, blanda en la HBP), límites (irregular en carcinoma, bien delimitada en HBP) y movilidad (móvil en HBP, adherida en carcinoma) (12).

La próstata normal tiene un tamaño de unos 15-20 cc, paulatinamente con la edad, a partir de los 30 años, presenta un crecimiento histológico progresivo (21).

Según el tamaño estimado de la próstata, podemos clasificar la HBP en cuatro grados (I, II, III, IV) (22). Grado I correspondería a próstatas pequeñas hasta unos 30 cc de tamaño y grado IV a próstatas con tamaños superiores a unos 80 cc.

Con el TR se suele infravalorar el tamaño real de la próstata.

Posee una sensibilidad del 50% y una especificidad del 80%. Un TR normal no descarta cáncer de próstata, ya que en las fases más iniciales de la enfermedad solo se detectan el 10%; a través del TR se detecta a partir de un estadio T2 (23). El valor predictivo positivo del TR para el diagnóstico de un cáncer de próstata es bajo (26-34%) (2).

Diversos estudios han encontrado relación entre el tamaño de la próstata > 30-40 cc y la aparición de un aumento del riesgo de complicaciones, como retención aguda de orina (RAO) y necesidad de tratamiento quirúrgico (24).

¿Cómo medimos y evaluamos la intensidad de los STUI/HBP?

Para la valoración de la intensidad de los STUI, las diferentes sociedades científicas (3, 9, 12, 18) recomiendan la utilización del **IPSS (*International Prostate Symptom Score*) (nivel de evidencia III, grado de recomendación B)** (8, 12).

Se trata de una herramienta universalmente utilizada. Debe ser cumplimentada por el paciente. Desarrollada, aprobada y validada en Estados Unidos en el año 1992. Inicialmente se le denominó *The American Urological Association Symptom Index* (25). Validado al castellano (26) (figura 3), tiene como objetivos:

- Cuantificar los síntomas subjetivos del paciente.
- Puntuar la afectación en la calidad de vida.
- Monitorizar la progresión de la enfermedad.
- Valorar la respuesta al tratamiento.

Sin sustituir, en ningún caso, a la historia clínica, es una base razonable para que el médico y el paciente puedan discutir las opciones de tratamiento (12).

El IPSS consta de 7 preguntas con 5 opciones de respuesta, que valoran los diferentes tipos de STUI, tanto de llenado como de vaciado, así como síntomas posmiccionales, y una última pregunta sobre calidad de vida. En base a las respuestas podremos clasificar los síntomas en:

- Leves: 0-7.
- Moderados: 8-19.
- Graves: 20-35.

Dicha clasificación se basa en la puntuación subjetiva de los síntomas del paciente, por lo que debemos tener en cuenta que no se correlaciona con el grado de obstrucción, ni permite distinguir entre las distintas patologías que provocan los STUI (12).

A partir de estos resultados, cuanto más alta sea la puntuación, más grave es la enfermedad, y en base a ellos elegiremos el tratamiento más adecuado: así, los pacientes con STUI importante (puntuación IPSS total entre 20-35) tenían un riesgo 6 veces mayor de mala calidad de vida, descendiendo el riesgo a solo 1,1 en los que presentaban IPSS total entre 8 y 19 (16).

Figura 3. IPSS (26)

Síntomas urinarios (criterios para clasificación de síntomas)	Ninguna	Menos de 1 vez cada 5	Menos de la mitad de las veces	Aprox. la mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	Casi siempre	
1. Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido la sensación de no vaciar completamente la vejiga al terminar de orinar?	0	1	2	3	4	5	
2. Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que volver a orinar en las 2 horas siguientes después de haber orinado?	0	1	2	3	4	5	
3. Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha notado que, al orinar, paraba y comenzaba de nuevo varias veces?	0	1	2	3	4	5	
4. Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido dificultad para aguantarse las ganas de orinar?	0	1	2	3	4	5	
5. Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha observado que el chorro de la orina es poco fuerte?	0	1	2	3	4	5	
6. Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que apretar o hacer fuerza para comenzar a orinar?	0	1	2	3	4	5	
	Ninguna	1 vez	2 veces	3 veces	4 veces	5 o más veces	
7. Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces suele tener que levantarse para orinar desde que se va a la cama por la noche hasta que se levanta por la mañana?	0	1	2	3	4	5	
	Encantado	Muy satisfecho	Más bien satisfecho	Tan satisfecho como insatisfecho	Más bien insatisfecho	Muy insatisfecho	Fatal
8. ¿Como se sentiría si tuviera que pasar el resto de la vida con los síntomas prostáticos tal y como los tiene ahora?	0	1	2	3	4	5	6

Una mejoría en la puntuación de los síntomas de al menos 3 unidades respecto a la puntuación basal se acepta como umbral mínimo de mejoría clínica (25).

Urianálisis (nivel de evidencia IV, grado de recomendación C) (8, 12)

Se trata de una prueba básica, muy sensible, barata, fácil de realizar, pero poco específica.

Solicitaremos un urianálisis (tira reactiva o sedimento) en pacientes con STUI para realizar el diagnóstico diferencial con otras patologías de tracto urinario y para descartar complicaciones (13). El objetivo es detectar la presencia de nitritos, leucocituria, hematuria y proteinuria. Se ha observado que entre un 5 y un 22% de los pacientes con microhematuria asintomática presentan patología urológica significativa y entre un 0,5 y un 5% presentan patología maligna (27). En un paciente con HBP la hematuria suele ser consecuencia de la congestión glandular o de la presencia de otras patologías asociadas, como enfermedad neoplásica o litiasis. Con lo que la presencia de hematuria será indicación de solicitar pruebas de imagen (12).

La leucocituria puede ser indicativa de infección, por lo que se deberá realizar un urocultivo. Si resultara negativo, solicitaremos una citología de orina para descartar neoplasia y un Lövestein-Jensen para descartar tuberculosis genitourinaria (8).

Función renal (nivel de evidencia IV, grado de recomendación C) (8, 12)

Valoraremos la función renal mediante la determinación de la creatinina sérica para descartar un proceso obstructivo que genere insuficiencia renal (IR). Puede estar alterada en el 10% de los pacientes con HBP y su presencia obliga a estudios de imagen del tracto urinario superior (TUS) (13). La presencia de IR por HBP, creatinina > 1,5 mg/ml, es una de las causas de indicación de derivación a urología y tratamiento quirúrgico (12).

Se solicitará si se sospecha IR en el caso de un paciente con STUI, globo vesical, infecciones urinarias recurrentes o historia de litiasis renal (11).

Se considera más indicativo de fallo renal medir los valores de filtrado glomerular (13).

Glucemia

La nocturia y polaquiuria son STUI, pero también pueden estar presentes en un debut diabético, por lo que la determinación de la glucosa plasmática se recomienda en los pacientes

con STUI (8, 12). Algunos estudios encuentran relación entre la presencia de STUI secundarios a HBP y la presencia de síndrome metabólico y/o diabetes mellitus (28).

Antígeno específico prostático (PSA) (nivel de evidencia III, grado de recomendación B) (8, 12)

El PSA no es un marcador específico de carcinoma, sino de tejido prostático. Tiene una baja especificidad, ya que se encuentra elevado en pacientes que presentan otras patologías prostáticas (13), como la HBP y las prostatitis, y puede ser normal en pacientes con carcinoma prostático. La combinación de PSA y tacto rectal es el método más efectivo para la detección precoz del cáncer de próstata (29).

Existen múltiples estudios que establecen la **relación positiva y estadísticamente significativa entre el PSA y el volumen prostático**, remarcando la importancia en la evaluación de este parámetro como eficaz marcador de crecimiento prostático (30). Cifras de PSA > 1,4 ng/ml aumentan el riesgo de RAO en tres veces (30).

Las cifras de PSA consideradas de normalidad varían con la edad: a partir de los 60 años de edad se consideran valores de normalidad un PSA < 4 ng/ml (31), como podemos observar en la tabla 5, aunque hasta un 25% de los hombres con cáncer de próstata pueden tener valores de PSA < 4 ng/ml (32) (tabla 6). Igualmente, un nivel más alto de PSA no confirma la presencia de cáncer.

Tabla 5. Variaciones del PSA según la edad [Oesteling, Jama 1993 (31)]

Edad (años)	Rango normal del PSA (ng/ml)
40-49	0-2,5
50-59	0-3,5
60-69	0-4,5
70-79	0-6,5

Tabla 6. Valores del PSA y posibilidades de padecer un carcinoma prostático (32)

PSA (ng/ml)	Posibilidades de padecer cáncer prostático (%)
0-2	10
2-4	15-25
4-10	17-32
>10	43-65

- Los hombres de edad avanzada presentan cifras de PSA ligeramente más altas que los hombres más jóvenes (31).
- Un PSA > 10 obliga a la realización de una biopsia guiada por ecografía.
- Cuando el PSA está entre 4 y 10 hay que valorar una serie de parámetros:
 - **Velocidad del PSA:** hace referencia al aumento del valor del PSA en el tiempo. Se considera patológico un aumento de 0,75 ng/ml anual o de un 20% anual de su valor inicial.
 - **Densidad del PSA:** relaciona el valor del PSA con el volumen prostático por ecografía. Una relación superior a 0,15 es sugestiva de carcinoma de próstata, mientras que si es inferior a 0,10 sugiere HBP.
 - **Cociente PSA libre/PSA total:** un cociente inferior al 20% es sugestivo de cáncer de próstata y superior al 20% de HBP (algoritmo 1) (2).

La medición del PSA en suero y el tacto rectal aumentan la tasa de detección de cáncer de próstata, en comparación con el tacto rectal aislado. Nuestra actitud según el tacto rectal y los valores de PSA la podemos observar en la tabla 7 (17). Los beneficios del cri-

Algoritmo 1. Actitud según valores PSA ≥ 4 ng/ml (adaptado de cita 2)

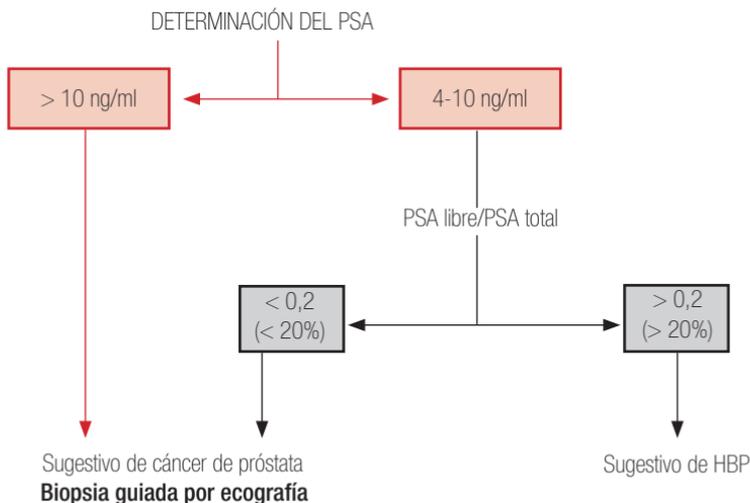


Tabla 7. Actitud a seguir según PSA y resultados del tacto rectal (17)

PSA (ng/ml)	TR negativo	TR positivo
0-4	Control anual	Biopsia prostática
4-10	Ver PSA libre	Biopsia prostática
> 10	Biopsia prostática	Biopsia prostática

bado poblacional en pacientes asintomáticos no están claros. De manera aislada carece de sensibilidad y susceptibilidad suficientes (12).

Por ello y ante pacientes asintomáticos y únicamente preocupados por el valor de la determinación de PSA, se deben exponer los beneficios y riesgos potenciales que esto conlleva (12). Entre los beneficios estaría el diagnóstico temprano de un cáncer y mejores opciones de tratamiento y curación, pero conduciría a la realización de biopsias prostáticas innecesarias, elevaría los costes de la atención médica, mayor incidencia de falsos negativos (con retraso en el diagnóstico) o de falsos positivos (con la consecuente ansiedad que el conocimiento del diagnóstico generaría) (13).

¿Cuándo se recomienda determinación de PSA?

Recomendaremos la determinación del PSA en los siguientes casos (12):

- En todos los varones mayores de 50 años que consulten por STUI.
- En pacientes mayores de 45 años con un antecedente familiar de primer grado de cáncer de próstata o mayores de 40 con dos o más antecedentes familiares.
- En varones de raza negra mayores de 45 años.
- No se debe realizar PSA en varones > 70-75 años o en varones con una esperanza de vida inferior a 10 años.

Tal y como hemos visto, el valor del PSA nos puede sugerir patología maligna de próstata, pero además nos ayuda a predecir la evolución natural de la HBP. De este modo, se utiliza para evaluar el riesgo de cirugía o desarrollo de retención aguda de orina.

Ante un resultado de PSA alterado deberemos tener en cuenta que existen ciertas circunstancias que lo pueden modificar (13), tal y como se muestra en la tabla 8.

Tabla 8. Factores que modifican el PSA.

Adaptada y modificada de LUTS-HBP. UroAIIAP 2011 (13)

Aumentan el PSA	Reducen el PSA	Otros factores	No modifican el PSA
<ul style="list-style-type: none"> – Edad – Raza afroamericana – Retención aguda de orina – Eyaculación (evitarla 48 h previas a la determinación) – Prostatitis (se normaliza a las 6-8 semanas) – Biopsia prostática (se normaliza a las 2-4 semanas) – Resección transuretral (se normaliza a las 2-4 semanas) – Masaje prostático (se normaliza a los 3 días) 	<ul style="list-style-type: none"> – Resección transuretral – Cirugía – Fármacos (inhibidores de la 5-alfa-reductasa lo reducen a la mitad a partir del 6.º mes de tratamiento) – Encamamiento 	<ul style="list-style-type: none"> – Los valores pueden variar según las muestras 	<ul style="list-style-type: none"> – Ejercicio físico – Cistoscopia – Ecografía transrectal – Tacto rectal – Sondaje vesical atraumático – Hemodiálisis

Pruebas diagnósticas opcionales en paciente con STUI/HBP

Ecografía abdominal (nivel de evidencia III, grado de recomendación B) (8, 12, 13)

Nos permite valorar:

- Riñones, vías urinarias y vejiga. Debemos prestar especial atención en la observación de todo el sistema renovesical en pacientes con antecedentes de litiasis, hematuria e infección urinaria.
- Residuo posmiccional. Un volumen superior a 100-200 ml indica disfunción vesical y elevado riesgo de progresión. En estos casos estaría indicada la realización de estudios urodinámicos.
- Tamaño prostático. A través de la ecografía medimos anchura, altura y profundidad, lo que permite estimar el peso de la glándula. Aunque no tan preciso como en la ecografía transrectal.

¿Cuándo se recomienda su realización?

Según el documento de consenso de criterios de derivación desde Atención Primaria (12), se recomienda la realización de ecografía en los siguientes casos:

- Antecedentes de urolitiasis.
- Microhematuria o macrohematuria.

- Globo vesical.
- Sospecha de obstrucción.
- Sintomatología severa.
- Antecedentes de traumatismo espinal, neuropatía u otras alteraciones neurológicas asociadas.
- Creatinina elevada.

Cuando el tacto rectal es patológico o las cifras de PSA son elevadas y tenemos una alta sospecha de malignidad derivaremos a nivel especializado para la realización de una ecografía transrectal para la obtención de biopsias dirigidas (8, 12, 13).

Flujometría (nivel de evidencia III, grado de recomendación B) (8, 12)

Se trata de una prueba funcional habitualmente no disponible en AP (2, 12, 13), que valora el grado de obstrucción y la evolución posterior al tratamiento. Recomendada por la EUA (3), el resto de sociedades científicas la señalan como opcional (13).

Mide el flujo máximo (Qmax). Para su medición se requiere un volumen miccional superior a 150 ml e inferior a 500 ml, considerándose como normales cifras mayores o iguales a 15 ml/s de Qmax. Es indicativa de obstrucción si el Qmax es inferior a 10 ml/s, valores comprendidos entre 15 ml/s-10 ml/s son sugestivos de obstrucción, aunque pueden ser normales estos valores en varones > 70 años de edad. Esta prueba no distingue entre obstrucción orgánica producida por HBP y disfunción del detrusor (8).

Además del Qmax, la flujometría nos permite obtener valores de tiempo de flujo, tiempo de vaciado y flujo medio, así como la morfología de la curva flujo-volumen, distinta para cada patología (13).

Valoración de la función sexual

Se ha comprobado la relación que tiene la presencia de STUI en el varón con la aparición de disfunciones sexuales (DS) indistintamente de la edad. Estudios como el MSAN-7 (33) estiman que el 50% de los hombres de 50 a 80 años de edad presentan DS relacionadas con los STUI. Por lo que estaría indicado valorar la función eréctil en los pacientes con STUI que refieran en la anamnesis algún grado de disfunción (10).

Otras exploraciones complementarias

Cistoscopia, cistografía, tomografía computarizada, urografía intravenosa, resonancia transrectal y ecografía transrectal son exploraciones reservadas para Atención Especializada (8, 12, 13).

Criterios de progresión de la HBP

Diversos estudios, como los realizados por Jacobsen en el condado de Olmsted (Minnesota) (34), como MTOPS, PLESS, CombAT (30, 35), etc., han evidenciado una serie de factores que nos permiten evaluar el riesgo de complicaciones y de progresión que tiene un paciente con STUI/HBP. Estos factores son (24):

- La incidencia de RAO en hombres de 70-79 años es casi ocho veces mayor que en hombres de 40-49 años.
- Valor de PSA $\geq 1,5$ ng/ml se asocia con un aumento en el riesgo de progresión de la HBP. El PSA es un marcador indirecto del volumen prostático. Se ha sugerido que los umbrales de PSA para detectar volúmenes prostáticos superiores a 30 cc son los siguientes (36):
 - $\geq 1,4$ ng/ml en hombres de 50-59 años.
 - $\geq 1,5$ ng/ml en hombres de 60-69 años.
 - $\geq 1,7$ ng/ml en hombres de 70-79 años.
- Un volumen prostático > 30 cc se asocia con un riesgo tres veces mayor de RAO y de cirugía para tratar la HBP.
- Un flujo Qmax (≤ 12 ml/s) aumenta cuatro veces el riesgo de RAO.
- Los hombres con síntomas moderados a graves, IPSS > 7 , presentan un riesgo tres veces mayor de RAO. El avance de la HBP suele asociarse con un agravamiento de los síntomas (aumento ≥ 4 puntos en la IPSS).
- Los altos niveles iniciales de orina residual posmiccional se asocian con un aumento en el riesgo de agravamiento de los síntomas.

Todos estos factores se deben considerar en el manejo diagnóstico y terapéutico de los pacientes con HBP (36, 37).

Las guías clínicas y gran número de asociaciones científicas, entre ellas las sociedades de AP españolas y la AEU, han incorporado ya estos criterios (12, 38), e incluso han sido objeto de un método Delphi que intenta consensuar la evidencia científica con la práctica habitual del manejo de la HBP por parte de los urólogos españoles (39).

Diagnóstico diferencial STUI/HBP

Existen numerosas patologías que al provocar STUI nos pueden dar lugar a dudas a la hora del diagnóstico, por lo que debemos tenerlas en cuenta (2, 3, 8, 13).

- *Cáncer prostático*: el TR valoraría la consistencia de la glándula y la presencia o no de nódulos indurados. Contribuye al diagnóstico la presencia de un PSA > 10 ng/ml.
- *Prostatitis*: la presencia de STUI con urianálisis y urocultivo patológicos nos confirmaría el diagnóstico.
- *Cáncer vesical*: la manifestación más habitual es mediante hematuria, a veces acompañada de síntomas irritativos (polaquiuria, nocturia, urgencia miccional). Sería importante realizar citología de la orina y estudio ecográfico, como primeras opciones, y posteriormente, y en Atención Especializada, otros estudios de imagen, como TAC o cistoscopia.
- *Cistitis*: se manifiesta mediante STUI; el urianálisis señalaría nitritos y/o leucocituria. El cultivo de orina confirmaría el diagnóstico.
- *Estenosis de uretra*: se manifiesta con síntomas de vaciado u obstructivos (disminución del chorro, dificultad al inicio de la micción, chorro intermitente, RAO, sensación de vaciado incompleto). La flujometría nos aportaría un perfil característico y la localización de la estenosis se visualizaría mediante estudios de imagen, como cistouretrografía miccional y retrógrada. Sospecharemos esta patología en pacientes menores de 50 años de edad, con antecedentes de traumatismos previos o enfermedades de transmisión sexual, con síntomas de vaciado.
- *Litiasis urinaria*: antecedentes de cólicos nefríticos con hematuria y la confirmación ecográfica de la presencia de litiasis son las claves del diagnóstico. En ocasiones pueden existir microlitiasis que no produzcan cuadros de cólicos y solamente se presenten con síntomas irritativos a nivel vesical. Si las litiasis aparecen secundariamente a la obstrucción por la HBP, se considera un criterio quirúrgico de esta.

- *Vejiga hiperactiva*: se caracteriza por la presencia de urgencia miccional con o sin incontinencia urinaria. Se puede acompañar de nocturia con polaquiuria. Un 40% de los pacientes con HBP presentan síntomas sugestivos de vejiga hiperactiva.

Indicadores deontológicos y de calidad de las pruebas de diagnóstico de los STUI secundarios a HBP

La elevada prevalencia de la HBP en los varones mayores de 50 años de edad, asociado al aumento de la esperanza de vida de la población española, requiere que abordemos la HBP con unos niveles mínimos de calidad y de utilización de las pruebas diagnósticas necesarias para su correcto diagnóstico, evitando la utilización de exploraciones que no sean necesarias y que puedan generar iatrogenia y unos costes innecesarios.

Criterios de buena práctica clínica en el diagnóstico de la HBP

Todo paciente que consulta por STUI sugestivos de HBP:

- Deberá incluirse en su historia clínica una anamnesis dirigida, en la que deben constar datos sobre:
 - Antecedentes familiares de HBP, cáncer de próstata y otras patologías del tracto urinario.
 - Antecedentes personales de enfermedades metabólicas (diabetes) y sistémicas (insuficiencia cardiaca) y otras patologías que puedan manifestarse con STUI.
 - Toma de fármacos que puedan generar STUI.
- Deberán incluirse en su historia clínica las características de los STUI, inicio, tiempo de evolución, gravedad, etc., aconsejando la utilización del IPSS.
- Deberá incluirse en su historia clínica la realización de un tacto rectal y exploración abdomino-genital.
- Deberá incluirse en su historia clínica la realización de un estudio de orina en el que consten datos sobre la presencia o no de leucocituria, hematuria y proteinuria.
- Deberán incluirse en la historia clínica datos sobre la función renal y valores de glucemia.
- Deberá incluirse en la historia clínica la realización de una determinación de PSA. Esta determinación debe realizarse tras informar al paciente de los pros y contras de

un resultado alterado de los valores considerados normales de PSA, aconsejando que conste en la historia clínica la determinación del PSA tras un consentimiento informado, que puede ser verbal.

- La realización de una ecografía abdominal no debe realizarse en la valoración inicial de todos los pacientes con STUI, estará indicada en pacientes con clínica sugestiva de obstrucción y en pacientes con antecedentes de litiasis renal, hematuria, función renal alterada y con infección de orina.
- No debe realizarse en la valoración de un paciente con STUI una ecografía transrectal.
- Todo paciente que tras la valoración y estudio inicial presenta complicaciones, debe ser derivado a urología.

Bibliografía

1. Abrams P. New words for old: Lower urinary tract symptoms for "postatism". *BMJ* 1994; 308(6934):929-30.
2. Pérez León N, Ortega Marlasca MM, Brenes Bermúdez FJ. Hiperplasia benigna de próstata. En: Brenes Bermúdez FJ (coordinador). *SEMERGEN Doc. Documentos clínicos SEMERGEN: Área Urológica* 1.ª ed. Madrid: Edicomplet, 2008; 9-17.
3. Oelke M (chairman), Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, N'Dow J, Nordling J, De la Rosette JJ. Guidelines on Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology 2012.
4. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourolurodyn* 2002; 21(2):167-78.
5. Michel MC, Chapple CR. Basic mechanisms of urgency: roles and benefits of pharmacotherapy. *World J Urol* 2009; 27:705-9.
6. Lepor H, Machin M. A comparison of the AUA symptom index in unselected males and females between the ages of 55-79 years of age. *Urology* 1993; 42:36.
7. Sexton CC, Coyne KS, Kopp ZS, Irwin DE, Milsom I, Aiyyer LP, et al. The overlap of storage, voiding and postmicturition symptoms and implications for treatment seeking in the USA, UK and Sweden: EpiLUTS. *BJU Int* 2009; 103(Suppl 3):12-23.
8. Brenes Bermúdez FJ, Pérez León N, Pimienta Escrihuela M, Dios Diz JM. Recomendaciones de buena práctica clínica. Hiperplasia benigna de próstata. Abordaje por el médico de Atención Primaria. *SEMERGEN* 2007; 33(10):529-39.

9. American Urological Association Guidline. Guidline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Revised 2010.
10. 2010 Update: Guidline for the management of benign prostatic hyperplasia. Can Urol Assoc J 2010; 4(5):310-6.
11. National Institute for Health and Clinical Excellence. Lower urinary tract symptoms. The management of lower urinary tract symptoms in men. Issue date: May 2010. www.nice.org.uk.
12. Brenes Bermúdez FJ, Naval Pulido ME, Molero García JM, Pérez Morales D, Castiñeiras Fernández J, Cózar Olmo JM, Fernández-Pro AC, Martín JA. Documento de Consenso. Criterios de derivación en Hiperplasia Benigna de Próstata para Atención Primaria. SEMERGEN 2010; 36(1):16-26.
13. Brenes Bermúdez FJ, Pérez Feito D. LUTS-Hiperplasia Benigna de Próstata. Diagnóstico Diferencial. Etiología y Fisiología. Módulo 1. HBAp. UroAllAP. Madrid: LOKI-DIMAS, 2011; 25-46.
14. Carballido J, Badía X, Gimeno A, Regadera L, Dal-Ré R, Guilera M. Validez de las pruebas utilizadas en el diagnóstico inicial y su concordancia con el diagnóstico final en pacientes con sospecha de hiperplasia benigna de próstata. Actas Urol Esp 2006; 30(7):667-74.
15. Carballido J, Fourcade R, Pagliarulo A, Brenes F, Boye A, Sessa A, Gilson M, Castro R. Can benign prostatic hyperplasia be identified in the primary care setting using only simple tests? Results of the Diagnosis Improvement in Primary Care Trial. Int J Clin Pract 2011 Sep; 65(9):989-96.
16. Schulman CC, Asplund R, Desgrandchamps F, Jonas U. The impact of nocturia on health status and quality of life in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH). Eur Urol Suppl 2005; 4:1-8.
17. Brenes Bermúdez FJ, Ródenas Aguilar JL, Lleal Barriga C. Hiperplasia benigna de próstata: Manejo y abordaje por el médico de AP (revista de Internet). El médico interactivo. Programa anual 2002-2003 de formación continua. No. 89 enero 2003. Disponible en: <http://www.medynet.com/elmedico/aula2002/tema7/hiperplasia3.htm>.
18. Speakman MJ, Kirby RS, Joyce A, et al. Guideline for the primary care management of male urinary tract symptoms. BJU Int 2004; 93:985-90.
19. Abrams P, Andersson KE, Birder L, et al. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. NeuroUrol Urodyn 2010; 29(1):213-40.
20. Yap TL, Brown CT, Cromwell DA, et al. The impact of self-management of lower urinary tract symptoms on frequency-volume chart measures. BJU Int 2009.

21. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, et al. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984 Sep; 132(3):474-9.
22. Brenes FJ, Gausa L. Tratamiento hiperplasia benigna de próstata. Documentos Clínicos SEMERGEN, 1.ª ed. Madrid: Edicomplet Grupo SANED, 2008; 17-28.
23. Vargas C, Vilana R. Diagnóstico de la patología habitual de la glándula prostática. *Jano* 2001; LXI:49-54.
24. Emberton M, Cornel E, Bassi P, Fourcade R, Gómez M, Castro R. Benign prostatic hyperplasia as a progressive disease: A guide to the risk factors and options for medical management. *Int J Clin Pract* 2008; 62(7):1.076-86.
25. Barry M, Foulter FJ, O'Leary MP, Brustewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, et al; Measurement Committee. The American Urological Association. Symptom Index for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1992; 148:1.459-557.
26. Badía X, García-Losa M, Dal-Ré R. Ten-language translation and harmonization of International Prostate Symptom score: developing a methodology for multinacional clinical trials. *Eur Urol* 1997; 31:129-40.
27. Khadra MH, Pickard RS, Charlton M, Powell PH, Neal DE. A prospective analysis of 1,930 patients with hematuria to evaluate current diagnostic practice. *J Urol* 2000; 163:524-7.
28. Sung Jin Yim, Young Sam Cho, Kwan Joong Joo. Relationship between Metabolic Syndrome and Prostate Volume in Korean Men under 50 Years of Age Korean. *J Urol* 2011; 52:390-5.
29. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, De la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 2004; 46:547-54.
30. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003; 349(25):2.387-98.
31. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, Guess HA, Girman CJ, Panser LA, Lieber MM. Serum prostate-specific antigen in community-based population of healthy men: Establishment of age-specific reference ranges. *JAMA* 1993; 270:860-4.
32. Barry MJ. Prostate-Specific-Antigen Testing for Early Diagnosis of Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2001; 344(18):1.373-7.
33. Rosen R, Altwein J, Boyle P, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol* 2003; 44(6):637-49.
34. Jacobsen SJ, Girman CJ, Guess HA, Rhodes T, Oesterling JE, Lieber MM. Natural history of prostatism: longitudinal changes in voiding symptoms in community dwelling men. *J Urol* 1996; 155(2):595-600.

35. Roehrborn C. BPH progression: concept and key learning from MTOPS, ALTESS, CombAT, and ALF-ONE. *BJU Int* 2008; 101(Suppl. 3):17-21.
36. Speakman M, Batista J, Berges R, et al. Integrating risk profiles for disease progression in the treatment choice for patients with LUTS/BPH. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2005; 8(4): 369-74.
37. Trachtenberg J. Treatment of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in relation to the patient's risk profile for progression. *BJU Int* 2005; 95(Suppl. 4): 6-11.
38. Cózar JM, Castiñeiras J. Criterios de derivación de la hiperplasia benigna de próstata para Atención Primaria. Versión 2011. *Actas Urol Esp* 2012; 36:203-4.
39. Cózar JM, Hernández C, Miñana B, y cols. Consenso sobre el impacto clínico de la nueva evidencia científica disponible sobre hiperplasia prostática benigna. *Actas Urol Esp* 2012; 36:265-75.

Tratamiento farmacológico en hiperplasia benigna de próstata

Dr. José María Molero García

Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud San Andrés. Madrid

Dr. Bernardino Miñana López

Jefe de Servicio de Urología. Hospital Morales Meseguer. Murcia

Los objetivos del tratamiento de la HBP son mejorar los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) asociados y la calidad de vida, evitar la progresión clínica de la enfermedad, disminuir el riesgo de complicaciones y la necesidad de cirugía.

El abordaje terapéutico variará en función de la presencia de factores de riesgo de progresión clínica y complicaciones (1-3). Cualquier opción terapéutica debe ser considerada en el ámbito de las decisiones compartidas. Ello exige que el paciente sea informado de los posibles beneficios y riesgos de cada tratamiento, lo cual cobra especial relevancia en esta patología, ya que disponemos, en cada fase de la enfermedad, de diferentes alternativas eficaces.

En la actualidad existen tres opciones de tratamiento para la HBP (1-3):

- Espera vigilante con supervisión clínica periódica y cambios activos del estilo de vida.
- Tratamiento farmacológico.
- Tratamiento quirúrgico.

El tratamiento farmacológico es la indicación de primera línea en pacientes con síntomas de intensidad moderada a grave que producen impacto en la calidad de vida, en ausencia de complicaciones y sin una indicación absoluta de cirugía.

Aunque existen diferentes fármacos autorizados para el tratamiento de los varones con STUI por HBP, los recomendados por todas las guías y documentos de consenso coinciden en la utilización de dos tipos de fármacos de primera línea, solos o en combinación: los bloqueantes de los receptores alfa-1-adrenérgicos y los inhibidores de la 5-alfa-reductasa (5-ARI). Los anticolinérgicos son fármacos de segunda línea, reservados para pacientes con síntomas de llenado (polaquiuria, urgencia) que no mejoran tras el tratamiento farmacológico inicial (1-3).

Agentes fitoterapéuticos (sin nivel de evidencia ni grado de recomendación)

Cerca de 30 compuestos fitoterapéuticos han sido utilizados tradicionalmente para el tratamiento de STUI/HBP. Los más utilizados son la *Serenoa repens* (extracto del fruto de la palma sierra americana, o palma enana) y *Pygeum africanum* (extracto de la corteza del ciruelo africano), siendo menos utilizados los extractos de polen de la gramínea *Secale cereale* (centeno), la raíz de *Hypoxis rooperi* (hierba estrellada de Sudáfrica o patata africana) o las semillas de *Cucurbita pepo* (calabaza) (4). El mecanismo por el que estos extractos ejercen su acción en la HBP no está establecido.

En la actualidad existe una gran controversia sobre la eficacia clínica de estos preparados. Se trata de un grupo heterogéneo de extractos entre los que existe además una gran variabilidad en la concentración del principio entre las diferentes marcas del mismo agente fitoterapéutico. Extractos de la misma planta producidos por diferentes empresas no poseen necesariamente los mismos efectos clínicos o biológicos. Esta circunstancia hace que el análisis de los resultados de revisiones sistemáticas de estudios conjuntos de distintos principios y extractos, o incluso del mismo principio activo pero de distintas marcas, deben ser interpretados con precaución (1). En las diferentes revisiones sistemáticas publicadas se ha comprobado que existe una gran heterogeneidad de los productos y graves problemas metodológicos en los estudios. En general, ningún agente fitoterapéutico ha demostrado reducir significativamente el tamaño de próstata, la obstrucción del tracto urinario inferior o modificar la progresión de la enfermedad (4-6). Los análisis por separado de los distintos principios, englobando diferentes marcas comerciales, han demostrado una eficacia moderada en cuanto a la mejora de los síntomas y las medidas del flujo urinario, en muchas ocasiones no superior al placebo (4-6) (tabla 1).

Por todos los datos disponibles en la actualidad, la fitoterapia no se puede recomendar como un tratamiento específico de los STUI secundarios a la HBP (2, 3, 8, 9). Se precisan nuevos estudios en el futuro de cada clase de extractos por separado (incluso de las preparaciones comerciales) para conocer los posibles efectos de los productos.

Bloqueantes de los receptores alfa-1-adrenérgicos (nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A)

Son fármacos que actúan sobre el componente dinámico de la obstrucción al flujo de salida de la orina, condicionado principalmente por el tono adrenérgico de la fibra lisa.

Tabla 1. Resultado de los principales estudios sobre los efectos de la fitoterapia en el tratamiento de STUI/HBP

Extracto	Revisión	Conclusiones
<i>Serenoa repens</i>	MacDonald R. Cochrane Database Syst Rev (2012)	Frente a placebo, <i>Serenoa repens</i> no mejora los STUI/HBP ni las medidas del flujo, aunque los autores advierten que las conclusiones pueden no ser generalizables a todos los productos comercializados de <i>Serenoa repens</i> , pues los distintos extractos presentan una diferente composición y una actividad diferenciada entre ellos. Los eventos adversos fueron generalmente leves y comparables al placebo. En otra revisión Cochrane, <i>Serenoa repens</i> no fue superior al placebo, finasteride o tamsulosina con respecto a la mejoría del IPSS, Qmax, o la reducción del tamaño prostático. Para nocturia, <i>Serenoa</i> fue significativamente mejor que el placebo.
<i>Pygeum africanum</i>	Wilt T, et al. Cochrane Database Syst Rev (2002)	Frente a placebo, presenta una moderada mejoría en el resultado combinado de síntomas urológicos (RR=2,1, IC del 95%=1,4 a 3,1) y medidas del flujo (reducción en un 19% de la nicturia, 24% del volumen residual, 23% del valor máximo del flujo). Los efectos adversos fueron leves y comparables con el placebo. Los estudios revisados fueron de tamaño pequeño, usaron dosis y preparaciones variadas y raramente informaron resultados de eficacia usando medidas validadas estandarizadas.
Cernilton (polen de <i>Secalecereale</i>)	Wilt T, et al. Cochrane Database Syst Rev (2011)	Frente a placebo produce una mejoría modesta y segura de los síntomas urológicos globales, incluyendo la nicturia, sin mejorar las tasas de flujo urinario, el volumen residual o el tamaño de la próstata. Los ensayos tenían limitaciones: corta duración, número limitado de participantes, carencias en los resultados informados.
Betasisosterol, <i>Hypoxisrooperi</i>	Wilt T, et al. Cochrane Database Syst Rev (2000)	Mejoran los síntomas urinarios y las medidas de flujo frente a placebo. No redujeron significativamente el tamaño de la próstata en comparación con el placebo. Se desconoce la efectividad a largo plazo, la seguridad y la capacidad de prevenir complicaciones de la HBP.

Existen diferentes subtipos de receptores alfa-1 (A, B, D y L) que se distribuyen desigualmente en el organismo. El subtipo alfa-1A es predominante en el estroma y uretra prostática (hígado, cerebelo y córtex cerebral). En el cuello vesical, trigono y uretra existen alfa-1A y 1D. El subtipo alfa-1D es más frecuente en la vejiga, también a nivel nasal y sistema nervioso central. El subtipo alfa-1B es más frecuente a nivel del músculo liso vascular, corazón, bazo, riñón y tejido pulmonar. El bloqueo de los receptores alfa-1 reduce el tono simpático de la musculatura lisa del cuello vesical y de la próstata, dismi-

nuyendo la resistencia de la uretra prostática a la salida de la orina, sin afectar al músculo detrusor de la pared vesical, innervado principalmente por fibras nerviosas parasimpáticas.

Los fármacos alfa-bloqueantes autorizados para el tratamiento de los STUI/HBP muestran diferente afinidad por los receptores alfa-1. Terazosina, doxazosina y alfuzosina antagonizan con similar afinidad los receptores alfa-1A, 1B y 1D. Son considerados uroselectivos la tamsulosina, que muestra selectividad para los receptores alfa-1A y 1D (en menor proporción por 1B), y la silodosina, selectivo para los receptores alfa-1A (7).

Los diferentes ensayos clínicos han demostrado su efectividad para mejorar globalmente los STUI asociados a HBP, consiguiendo una reducción de 3-7 puntos del IPSS (un 31-48% frente al 10-20% del placebo). Además, aumentan significativamente el flujo urinario máximo en 1,4-3,2 ml/s (20-25% frente al 10-15% del placebo) y disminuyen de forma significativa el volumen residual posmiccional (1-3, 7, 8). El beneficio clínico se observa a partir de la primera semana de iniciar el tratamiento. En general, la efectividad clínica de estos fármacos frente a un 5-ARI es mayor a largo plazo, solo en pacientes con tamaño prostático inferior a 40 ml, en todos los grupos de edad (1-3, 7, 8).

No modifican las cifras de PSA, ni el volumen prostático, por lo que a largo plazo no reducen el riesgo de retención aguda de orina (RAO) o la necesidad de una intervención quirúrgica (1-3, 7-10). Aunque la eficacia de los alfa-1-bloqueantes parece ser mantenida durante al menos 4 años, con el tiempo, debido al aumento progresivo del volumen prostático con la edad, pueden perder eficacia tanto sobre el control de los síntomas como sobre los índices de flujo urinario (1, 3, 9, 10).

Las diferencias en eficacia clínica global entre los diferentes agentes son poco relevantes, pero su selectividad frente a los distintos subreceptores y sus perfiles farmacocinéticos determinan algunas diferencias en términos de tolerabilidad y perfil de seguridad (1-3, 7-11). Aunque en general son bien tolerados a largo plazo (4-10% de discontinuación), incluso en pacientes mayores, se han descrito entre los efectos secundarios más frecuentes los cardiovasculares (hipotensión postural, mareos, palpitaciones, edema periférico y en raras ocasiones síncope o ángor), efectos sobre el sistema nervioso central (fatiga, astenia, cefalea, somnolencia), rinitis y de la esfera sexual (4-26%) (tabla 2) (1-3, 7-10, 12).

Los bloqueantes uroselectivos son en general mejor tolerados, ya que prácticamente carecen de efectos cardiovasculares. Aunque doxazosina y terazosina, por su efecto

Tratamiento farmacológico en hiperplasia benigna de próstata

Tabla 2. Características de los alfa-1-bloqueantes utilizados en el tratamiento de STUI/HBP (7-12)

Fármaco	Dosis/Presentaciones	Características	Efectos adversos		
			Frecuentes 1-10%	Poco frecuentes 0,1-1%	Raros < 0,1%
Terazosina	Inicio: 1 mg/24 h, aumentando 1 mg, cada 3-7 días, según respuesta. Mantenimiento: 5-10 mg/24 h. Presentaciones: 2 mg, 2 mg, 5 mg, 10 mg.	Vida media intermedia (8-13 horas). Efecto hipotensor y mejoría del perfil lípidico. Selectividad receptores: $\alpha 1A = \alpha 1D = \alpha 1B$.	Astenia/fatiga (7-11%), mareo/vértigo (1,6-19%), rinitis (2-6%), hipotensión postural, visión borrosa, náuseas, edema periférico, DE (2%), palpitaciones.	Síncope.	IFIS.
Doxazosina	Inicio: titular dosis, iniciar con 0,5 mg/12 h (3-7 días), luego administrar la dosis de mantenimiento, 4-8 mg/noche. Presentaciones: 2 mg, 4 mg, 4 mg de liberación controlada.	Vida media intermedia (14 horas). Mayor efecto hipotensor. Selectividad receptores: $\alpha 1A = \alpha 1D = \alpha 1B$.	Astenia/fatiga (4-12%), mareo/vértigo (5-19%), hipotensión ortostática (3-5%), rinitis (3-4%), somnolencia, DE (3,5%), disminución de la libido, trastornos eyaculatorios (1,1%).	Edema facial/periférico. Síncopa. Somnolencia. Síncope.	Visión borrosa, prurito, diarrea, vómitos.
Alfuzosina	Dosis: 2,5 mg/8 h, 5 mg retard/12 h o 10 mg/24 h. Presentaciones: 2,5 mg, 5 mg y 10 mg de liberación prolongada.	Vida media corta. Efectos adversos más similares a los uroselectivos. Las presentaciones de liberación prolongada disminuyen los efectos secundarios cardiovasculares. Selectividad receptores: $\alpha 1A = \alpha 1D = \alpha 1B$.	Mareo/vértigo (5,7%), astenia/fatiga (2,7%), hipotensión postural (1,1%), cefalea, náuseas, diarrea, dolor abdominal, trastornos eyaculatorios, DE (1-2%).	Síncope, Somnolencia, visión borrosa, taquicardia, palpitaciones, síncope, rinitis, prurito, sofocos, edema.	Síncope, angioedema, dolor torácico. Precaución con el uso concomitante de azoles e inhibidores de la proteasa.
Tamsulosina	Dosis: 0,4 mg/24 h Presentaciones: 0,4 mg, 0,4 mg en liberación prolongada (OCAS).	Vida media intermedia/prolongada (14 horas). Menor efecto hipotensor. Se puede asociar PDE5-I en ancianos. Selectividad receptores: $\alpha 1A = \alpha 1D > \alpha 1B$.	Trastornos eyaculatorios (4-8,4%), mareo/vértigo (1,3%), DE (1-5%).	Hipotensión postural, cefalea, palpitaciones, astenia, rinitis, estreñimiento, diarrea, náuseas/vómitos, pérdida de libido.	Síncope, angioedema, IFIS.
Sildenafil	Dosis: 8 mg/24 h (4 mg en pacientes con insuficiencia renal moderada). Presentaciones: 4 mg, 8 mg.	Semivida prolongada (24 horas). Mayor rapidez de acción. Menos efectos cardiovasculares. Selectividad receptores: $\alpha 1A > \alpha 1D > \alpha 1B$. Evitar uso concomitante de azoles e inhibidores de la proteasa. No interfiere con los PDE5-I.	Trastornos eyaculatorios (14-28%): eyaculación retrograda, aneyaculación.	Mareos (3-5%) rinitis, hipotensión ortostática (< 3%), disminución de la libido, DE (1%).	IFIS, síncope.

PDE5-I: inhibidores de la fosfodiesterasa 5. IFIS: síndrome de iris flácido intraoperatorio. DE: distensión eréctil.

hipotensor, se han utilizado como antihipertensivos, en la actualidad no se recomiendan como tratamiento único de la hipertensión arterial (HTA) (1-3, 12). Los menos uroselectivos deben usarse con precaución con otros hipotensores por riesgo de hipotensión arterial y todos los alfa-bloqueantes deben evitarse si existen antecedentes de hipotensión ortostática (12). Son situaciones de riesgo cardiovascular (hipotensión postural, síncope, mareo), especialmente en ancianos, la administración de las primeras dosis terapéuticas, los incrementos de dosis o el reinicio de la dosis después de la interrupción del tratamiento. Para minimizar estos efectos cardiovasculares, los menos uroselectivos se administran en dosis nocturnas, titulando la dosis (1, 3). Por este efecto hipotensor, terazosina y doxazosina están contraindicados en el uso conjunto con inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5. El resto de los alfa-bloqueantes deberían usarse con precaución.

Los alfa-bloqueantes no afectan negativamente sobre la libido y pueden tener un pequeño efecto beneficioso sobre la función eréctil (1). Los más uroselectivos pueden ocasionar con mayor frecuencia trastornos eyaculatorios, como aneyaculación o eyaculación retrógrada (11, 12).

Todos los alfa-bloqueantes, especialmente los de mayor afinidad por los receptores alfa-1A (tamsulosina, silodosina), presentes también en el músculo dilatador del iris, aumentan el riesgo de complicaciones quirúrgicas durante la facoemulsificación de la catarata, derivadas del síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS). Por este motivo, aunque la duración de la interrupción del tratamiento aún no está claramente establecida, se recomienda suspender la medicación (o posponer su inicio), al menos 1-2 semanas antes de la intervención y reiniciarlo posteriormente, cuando ya no conlleva ningún riesgo.

La elección del alfa-bloqueante debe individualizarse en función de la edad, comorbilidad del paciente (especialmente la cardiovascular), expectativas respecto a la función sexual, efectos secundarios, seguridad, rapidez de acción y tolerancia (1-3, 7).

Los alfa-bloqueantes, preferentemente uroselectivos y de acción prolongada, son fármacos de primera línea en pacientes con STUI por HBP moderada a grave y próstatas de menor tamaño (< 40 cc). Además son útiles para el uso intermitente en pacientes con intensidad fluctuante de los síntomas que no necesitan tratamiento a largo plazo (1-3, 7) (nivel de evidencia 1, grado de recomendación A).

Inhibidores de la 5-alfa-reductasa (5-ARI) (nivel de evidencia 1b, grado de recomendación A)

Actúan sobre el componente obstructivo estático al flujo de salida de la orina, que está condicionado por el aumento del volumen de la glándula y su configuración morfológica. Estos fármacos inhiben la acción de la enzima 5-alfa-reductasa, responsable de la transformación de la testosterona plasmática en el metabolito activo 5-alfa-dihidrotestosterona (DHT) en la célula prostática. La DHT es responsable de la síntesis de proteínas implicadas en procesos de proliferación y diferenciación de la célula prostática y origina el crecimiento del volumen prostático. La HBP es una patología andrógeno-dependiente, siendo la concentración de DHT en la próstata de pacientes con HBP superior al de la próstata normal. El efecto intracelular a nivel prostático produce mínimos cambios sobre otros andrógenos, reduciendo la posibilidad de disfunción sexual. En el ser humano existen dos isoenzimas distintas: tipo I (presente en piel) y II (presente en próstata, vesículas seminales, epidídimo, folículos capilares, hígado). Existe una diferencia en la inhibición de las isoenzimas entre los dos principios activos comercializados (finasterida, dutasterida) (tabla 3). Solo dutasterida es un inhibidor dual de ambas isoenzimas de última generación, lo cual provoca una mayor reducción de los niveles de DHT plasmática (13).

Frente a placebo y alfa-bloqueantes, estos fármacos han demostrado a largo plazo (2-4 años) ser más eficaces para reducir el volumen prostático en aproximadamente un 18-28% y reducir la progresión de los síntomas, incluido el riesgo de RAO (2,5% frente al 9%) y la necesidad de cirugía (1, 3, 9, 10, 13, 14).

En relación con el control sintomático, la mejoría de la calidad de vida y los parámetros flujométricos frente a placebo, los resultados son similares a los alfa-bloqueantes (1,5-2 ml/s) (1, 3, 9, 10, 13, 14). Los efectos clínicos en relación al placebo se ven después de una duración mínima de tratamiento de al menos 6 a 12 meses (1, 3, 9, 10, 13). Frente a alfa-bloqueantes son menos eficaces en la mejora de puntuaciones de los síntomas, de la calidad de vida y de los parámetros flujométricos a corto y medio plazo (2 años), pero demuestran ser más eficaces a partir de los 2 años (9, 10). Los efectos clínicos y la prevención de la progresión de la enfermedad son más rápidos y pronunciados frente a placebo y alfa-bloqueantes en varones con próstatas aumentadas de tamaño (> 40 cc para finasterida y a partir de los 30 cc para dutasterida) y en presencia de otros factores de progresión, especialmente un PSA superior a 1,4 ng/ml (1, 3, 9, 10, 13, 14).

Tabla 3. Características de los inhibidores de la 5-alfa-reductasa usados en el tratamiento de LUTS/HBP (1, 3, 9, 10, 13, 14, 16, 17)

Finasterida	Dutasterida
Inhíbe la isoenzima 2 de la 5AR (85-90%). Reduce un 70% el nivel de DHT en plasma.	Inhíbe las isoenzimas 1 y 2 de la 5AR (85-90%). Reduce un 93% el nivel de DHT en plasma.
Efectos: Mejoría moderada de los síntomas. Reduce un 24% el tamaño prostático. Disminuye el riesgo de RAO (68%). Disminuye riesgo de cirugía (64%). Reducción del riesgo relativo de cáncer del 25% durante un periodo de 7 años.	Mejoría moderada de los síntomas (6 puntos IPSS). Reduce un 25% el tamaño prostático. Disminuye el riesgo de RAO (57%). Disminuye riesgo de cirugía (48%). Reducción del riesgo relativo de cáncer del 23% durante un periodo de 4 años.
Mejora significativamente las puntuaciones de los síntomas en pacientes con volumen prostático a partir de 40 cc.	Estudios realizados en pacientes con volumen prostático a partir de 30 cc.
Dosis: 5 mg/24 h.	Dosis: 0,5 mg/24 h.
Vida media: 6-8 horas. No necesita ajuste de dosis en ancianos, ni insuficiencia renal.	Vida media: 3-5 semanas. No necesita ajuste de dosis en ancianos, ni insuficiencia renal.
Respuesta terapéutica lenta, con efecto significativo entre 6-12 meses.	Efecto terapéutico significativo entre 3-6 meses.
Efectos adversos generales (20%)*. Esfera sexual (14%): – Disfunción eréctil (4,5-8%). – Disminución de la libido (2,6-6,4%). – Trastornos de la eyaculación (2,3-3,7%). Vértigo (1%). Cefalea (1%). Astenia (1%). Ginecomastia (1-2%).	Efectos adversos generales (17%). Esfera sexual (11%): – Disfunción eréctil (6-7%). – Disminución de la libido (1,9-3,7%). – Trastornos de la eyaculación (0,5-1,8%). Vértigo (< 1%). Cefalea (1%). Astenia (1%). Ginecomastia (1-2%). Mastodinia (1%). Algún efecto cardiovascular (5,7%).

(*) Resultados de diferentes estudios y a corto y largo plazo.

Los 5-ARI reducen las cifras de PSA al menos un 50% de su valor inicial a los 6 meses de tratamiento, aunque los valores pueden seguir descendiendo incluso después de los 2 años del inicio del tratamiento (3, 13). En la práctica clínica, esto supone que hay que corregir los valores obtenidos multiplicándolos por 2, para estimar el valor puntual de una determinada cifra. Varios estudios confirman que el tratamiento con un 5-ARI mejora el rendimiento de la prueba PSA para identificar a los hombres con cáncer de próstata al incrementar su especificidad (15). Los resultados derivados del estudio REDUCE, en pa-

cientes tratados con dutasterida, recomiendan considerar una posible biopsia prostática ante cualquier incremento confirmado y mantenido del PSA durante el seguimiento (15).

Las comparaciones indirectas entre los estudios individuales con ambos inhibidores no indican una diferencia en la eficacia clínica entre finasterida y dutasterida a corto plazo. En un estudio comparativo directo (*Enlarged Prostate International Comparator Study* [EPICS]), diseñado para comprobar su eficacia sobre el volumen prostático, tanto dutasterida como finasterida fueron igual de eficaces en la reducción de volumen de la próstata; como objetivo secundario, tenía la mejoría de síntomas, siendo mayor la mejoría de síntomas en los pacientes tratados con dutasterida que en los tratados con finasterida, aunque esta diferencia no era estadísticamente significativa entre los dos al año de duración (25).

En general, son fármacos seguros a largo plazo. El perfil de efectos adversos es similar en ambas especialidades farmacéuticas, principalmente en relación con la esfera sexual: disfunción eréctil (5-8%), disminución de la libido (2-6%), reducción del volumen eyaculatorio (5%) o trastornos en la eyaculación (1,5-2%) y ginecomastia (1,3-3%) (1, 3, 9, 10, 12, 16). La incidencia de estos eventos adversos es baja y disminuyen con el tiempo (1, 3, 9, 10, 12, 16).

Los 5-ARI son una excelente opción terapéutica para tratamiento a largo plazo, en pacientes con sintomatología moderada a grave, especialmente en aquellos con próstatas de mayor tamaño (> 30 cc) o con elevación de las concentraciones de PSA (> 1,4 ng/dl) (1-3) (nivel de evidencia 1, grado de recomendación A).

Combinación de alfa-bloqueantes y 5-ARI (nivel de evidencia 1b, grado de recomendación A)

Aunque existen estudios de combinación diseñados a corto plazo, como el VACCOP (1998) y PREDICT (2003), donde finasterida demostró la misma eficacia que placebo y no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en mejoría de síntomas entre la combinación de finasterida más un alfa-bloqueante con un alfa-bloqueante en monoterapia, estudios prospectivos randomizados a largo plazo, como el MTOPS (2006) y el CombAT (2010), han demostrado que la terapia combinada de un alfa-bloqueante con un 5-ARI, en pacientes con HBP, reduce significativamente la progresión clínica global, evitando las complicaciones a largo plazo (más de 1 año), incluidos los episodios de RAO

y necesidad de cirugía asociada a HBP, en mayor grado que ambas monoterapias (1, 3, 9, 10, 17, 18). La mayor eficacia se obtiene en pacientes en presencia de factores de riesgo de progresión, como agrandamiento de la próstata, mayor severidad de la sintomatología y cifras elevadas de PSA (tabla 4). Los factores identificados en estos estudios como predictores de progresión, son la edad mayor de 50 años, el volumen prostático por encima de 30-40 cc y las cifras de PSA mayor de 1,4 ng/ml (1, 3, 9, 10, 17, 18).

El estudio MTOPS (*Medical Therapy of Prostatic Symptoms*) comparaba la combinación de doxazosina con finasterida frente a la monoterapia y al placebo en pacientes con HBP. Fue el primer estudio en demostrar beneficio de la terapia combinada a largo plazo en cuanto a mejoría sintomática, riesgo de progresión clínica y reducción del riesgo de complicaciones (RAO, cirugía de próstata relacionada, incontinencia, insuficiencia renal, ITU). Los beneficios clínicos (mejoría de síntomas) de la combinación finasterida + doxazosina no se observaron a corto plazo (primer año), ni a más largo plazo en pacientes con volúmenes prostáticos inferiores a 25 cc.

En el estudio CombAT (*Combination of Avodart and Tamsulosin*), el que más pacientes ha reclutado hasta el momento, se incluyeron pacientes con HBP con síntomas moderados-severos, próstatas ≥ 30 cc y PSA $\geq 1,5$ ng/ml, pacientes en riesgo de progresión. En estos pacientes, la terapia combinada mejoraba la sintomatología frente a monoterapia con dutasterida (a partir del 3.º mes) y respecto a tamsulosina (a partir del 9.º mes), independientemente del volumen prostático y del PSA inicial (10). También se consiguieron beneficios en la calidad de vida y en el flujo urinario máximo antes del primer año de tratamiento. La reducción del riesgo de RAO y cirugía relacionada con la HBP se observó en los brazos de combinación y monoterapia con dutasterida, sin diferencias significativas entre ambos. La combinación logró una reducción del riesgo del 65% respecto a tamsulosina (10). Desde el año 2010, la asociación a dosis fija de 0,5 mg dutasterida y 0,4 mg tamsulosina *está autorizada en España para reducir el riesgo de RAO y de cirugía en pacientes con síntomas de HBP de moderados a graves*. Esta circunstancia, junto con las evidencias disponibles a partir del estudio CombAT, en que se incluyeron solo pacientes con STUI/HBP de alto riesgo de progresión, han llevado al grupo de consenso español a proponer en el algoritmo del tratamiento médico de HBP la elección del tratamiento combinado de dutasterida y tamsulosina de inicio en pacientes con IPSS moderado (8-20), volumen prostático grande al tacto rectal y PSA $> 1,5$ ng/ml (2). Esta recomendación ha sido también aceptada mayoritariamente por un panel nacional de

Tabla 4. Características y resultados de los estudios de tratamiento combinado MTOPS y CombAT (9, 10)

MTOPS (<i>Medical Therapy of Prostatic Symptoms</i>)	CombAT (<i>Combination of Avodart and Tamsulosin</i>)
Características del estudio	
Número de pacientes: 3.047	Número de pacientes: 4.811
Duración: 4,5 años	Duración: 4 años
Total de abandonos: 22,5%	Total de abandonos: 33%
Año de publicación: 2003	Año de publicación: 2010
Características de la población	
<p><i>Criterios de inclusión:</i> Varones ≥ 50 años. Sintomatología moderada a grave. Qmax: entre 4 y 15 ml/s. PSA: 0-10 ng/ml.</p>	<p>Varones ≥ 50 años. Sintomatología moderada a grave. Qmax : entre 5 y 15 ml/s. PSA: 1,5-10 ng/ml. Volumen prostático ≥ 30 cc.</p>
<p><i>Medias en el momento del reclutamiento:</i> Edad: 62,6 años. Volumen prostático medio: 36,6 cc. Niveles de PSA medios: 2,4 ng/ml.</p>	<p>Edad: 66 años. Volumen prostático medio: 55 cc. Niveles de PSA medios: 4,0 ng/ml. 71% con síntomas moderados.</p>
<p>Randomizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico.</p>	<p>Randomizado, doble ciego, multicéntrico, internacional. España, 4.º país en cuanto a número de pacientes aportados.</p>
<p><i>Grupos a comparar:</i> Doxazosina 4 o 8 mg/día (n = 756). Finasterida 5 mg/día (n = 768). Combinación (n = 786). Placebo (n = 737).</p>	<p>Tamsulosina 0,4 mg/día (n = 1.611). Dutasterida 500 μg/día (n = 1.623). Combinación (n = 1.610).</p>
Resultados	
<p><i>Mejoría de síntomas:</i> No se encontraron diferencias en la mejoría de IPSS al año entre la combinación vs. doxazosina, ni entre placebo y finasterida. Al cuarto año, la combinación consiguió una mejoría de 7 puntos en el IPSS, frente a 6 de la doxazosina, 5 de finasterida y 4 del placebo.</p>	<p>La combinación fue significativamente superior frente a cualquier monoterapia a los 2 años y esta mejoría fue incrementada frente a la tamsulosina y mantenida frente a dutasterida hasta el 4.º año. En los pacientes que completaron el estudio, el cambio medio del IPSS desde el inicio fue de: -4,9 para tamsulosina, -6,4 para dutasterida y -7,3 para combinación.</p>

(Continúa)

Tabla 4. Características y resultados de los estudios de tratamiento combinado MTOPS y CombAT (9, 10) (continuación)

MTOPS (<i>Medical Therapy of Prostatic Symptoms</i>)	CombAT (<i>Combination of Avodart and Tamsulosin</i>)
<p><i>Progresión clínica global de la HBP:</i> La combinación reduce en un 66% la progresión frente al placebo, 39% frente a doxazosina y 34% frente a finasterida. La progresión clínica en el grupo placebo fue del 17%, 5,3% con el tratamiento combinado (NNT:9).</p>	<p>La combinación reduce significativamente el riesgo de progresión, un 44% comparado con tamsulosina y un 31% con dutasterida.</p>
<p><i>Riesgo de RAO y/o cirugía:</i> La combinación reduce significativamente el riesgo de RAO vs. placebo (80%) con NNT de 52 respecto al placebo, doxazosina (59%) y finasterida (97%). Reducción del riesgo de cirugía con vs. placebo (67%) con NNT 27, doxazosina (56%) y finasterida (17%). Reducción riesgo de incontinencia urinaria (65%). Finasterida redujo el volumen prostático con mayor eficacia que el tratamiento combinado.</p>	<p>La combinación reduce significativamente el riesgo relativo de RAO con respecto a tamsulosina (67,6%) y dutasterida (18,3%). Reducción del riesgo de la necesidad de cirugía con respecto a tamsulosina (70,6%) y dutasterida (31%) con NNT de 18 y 90, respectivamente. La reducción de riesgo relativo fue mayor en varones con volumen prostático inicial ≥ 40 ml y cualquier nivel de PSA $\geq 1,5$ ng/ml. Reducción de riesgo de incontinencia urinaria (26%). La dutasterida sola redujo el volumen prostático con mayor eficacia que el tratamiento combinado.</p>
<p><i>Seguridad y tolerabilidad:</i> Abandonos por cualquier razón: 27% con doxazosina, 24% con finasterida y 18% con la combinación. Los efectos adversos individuales en el grupo de tratamiento combinado fueron similares a los de cada fármaco por separado, con excepción de los trastornos eyaculatorios, edema periférico y disnea, todos los cuales se produjeron con más frecuencia en los pacientes con combinación.</p>	<p>Se registraron más reacciones adversas en el grupo tratado con la terapia combinada (28%), frente a tratados con dutasterida (21%) y tamsulosina (19%), aunque la tasa de abandonos debido a estos efectos fue similar en todos los grupos (6% en los tratados con la asociación vs. 4% en los tratados en monoterapia). Ligero aumento de la incidencia de la insuficiencia cardíaca de la combinación (0,9%) frente a la monoterapia con tamsulosina (0,6%) y dutasterida (0,2%).</p>

Qmax: flujo urinario máximo.

expertos en urología, constituido para valorar el impacto clínico de la nueva evidencia científica disponible sobre HBP, realizado mediante el método Delphi.

En general, los efectos adversos son significativamente más frecuentes durante el tratamiento combinado que en cualquier monoterapia. No obstante, no existió mayor tasa de abandonos y los acontecimientos adversos son consistentes con los conocimientos de seguridad típicos de las monoterapias (1, 3, 10). En todo caso, los diferentes perfiles de

efectos adversos de los alfa-bloqueantes y 5-ARI permiten identificar el agente responsable, pudiendo modificar el tratamiento a monoterapia con el mejor tolerado.

La asociación debe prescribirse de inicio en aquellos pacientes en los que esté verdaderamente indicado su uso, pacientes con criterios de progresión. El tratamiento de inicio con la combinación 5-ARI/alfa-bloqueante en pacientes con HBP moderada-grave con riesgo de progresión sería coste-efectiva en comparación con la monoterapia alfa-bloqueante, evidencia basada en un estudio realizado en nuestro medio con la combinación dutasterida y tamsulosina; también ha demostrado ser una estrategia de tratamiento más efectiva y menos costosa que la pauta habitual de retrasar el inicio del tratamiento combinado, debido fundamentalmente a la reducción del riesgo de necesitar cirugía o experimentar RAO (19). Los posibles beneficios de iniciar precozmente la terapia combinada incluirían la selección precoz de no respondedores. En los casos de sintomatología severa que no responden al tratamiento combinado, con una alta probabilidad, la cirugía será el tratamiento de elección a corto plazo. De esta forma, el tratamiento invasivo puede planificarse con tiempo, buscando el momento adecuado y las mejores condiciones. Si un paciente con síntomas moderados no respondiese, permaneciendo estable o experimentando una progresión clínica, también debe conocer que el tratamiento quirúrgico puede ser el más apropiado, aunque a medio o largo plazo. En todo caso, la mayor probabilidad de efectos secundarios debe discutirse con el paciente en el ámbito de la toma de decisiones compartidas.

La terapia combinada de un alfa-bloqueante y un 5-ARI estaría especialmente indicada como tratamiento a largo plazo (mayor a 1 año) en pacientes con HBP con síntomas moderados a severos en presencia de factores pronósticos de enfermedad progresiva: volumen prostático mayor de II/IV por tacto rectal o ≥ 30 cc por ECO y PSA $\geq 1,5$ ng/dl) (1-3) (nivel de evidencia 1, grado de recomendación A).

Anticolinérgicos (monoterapia o asociado a alfa-bloqueantes) (nivel de evidencia 1b, grado de recomendación B)

Los STUI en el varón pueden tener un origen prostático y/o vesical. Los STUI de llenado, como polaquiuria y nocturia, se observan frecuentemente en la HBP, en la vejiga hiperactiva (VH) y en otras situaciones que cursan con obstrucción infravesical (7). Todos estos trastornos provocan síntomas miccionales, tanto irritativos como obstructivos. En los varones, los síntomas de llenado son más frecuentes que los de vaciado o posmiccionales

y aumentan con la edad (7). En la HBP, los síntomas de vaciado u obstructivos son más específicos, pero son los de llenado los que más afectan a la calidad de vida.

La obstrucción del tracto urinario inferior secundaria a la HBP no es siempre la causa de los STUI en los varones. Por este motivo es frecuente que después del tratamiento con alfa-bloqueantes, e incluso con 5-ARI o cirugía, persistan o se incrementen con el tiempo los síntomas de llenado. Por otro lado, la relación existente entre HBP y los síntomas de VH todavía no está suficientemente aclarada, pero los estudios epidemiológicos confirman la frecuente coexistencia entre VH y obstrucción secundaria del tracto urinario por HBP (48-68% de los casos), presentando STUI superpuestos (7). El 50-70% de varones con obstrucción infravesical presenta signos urodinámicos de VH (7). La vejiga hiperactiva afecta al 17% de los varones > 40 años. Por este motivo, aquellos con coexistencia de STUI/HBP de llenado con/sin VH se pueden beneficiar de un tratamiento combinado con alfa-bloqueantes y antimuscarínicos (7).

El bloqueo de la vía parasimpática colinérgica por los antimuscarínicos usados en la VH reduce la hiperactividad vesical y aumenta la capacidad funcional de la vejiga, mejorando preferentemente los síntomas de llenado.

Tradicionalmente ha existido un rechazo a utilizar los antimuscarínicos en varones con síntomas de VH y HBP, por el potencial riesgo de agravar los síntomas obstructivos. Sin embargo, los resultados de varios ensayos han apoyado la eficacia y la seguridad de antimuscarínicos en el tratamiento de hombres con STUI en ausencia de residuo posmiccional elevado (1-3, 7, 17). Una revisión sistemática reciente de varios estudios realizados a doble ciego demostró que a las 12 semanas el tratamiento con antimuscarínicos solos o en combinación con un alfa-bloqueante ofrece mejores resultados que la monoterapia en varones con STUI con predominio de síntomas de llenado, aunque los beneficios clínicos son discretos (20). La asociación de un anticolinérgico con un alfa-bloqueante es también más eficaz para el tratamiento de los síntomas de VH (1). En otras investigaciones publicadas sobre la eficacia de la combinación de alfa-bloqueantes con antimuscarínicos, en varones con STUI de llenado por hiperactividad del detrusor y con obstrucción del tracto urinario inferior (incluso con próstatas agrandadas y con aumento del PSA), la combinación presentaba beneficios estadísticamente significativos en las puntuaciones de calidad de vida, satisfacción del paciente, síntomas de almacenamiento y resultados del IPSS frente a monoterapia, con una seguridad y tolerabilidad similares (1, 17, 20). Los efectos secundarios no fueron significativamente diferentes a los ocasionados por los alfa-bloqueantes y antimuscarínicos

en monoterapia (1, 3, 17, 20). El efecto secundario más frecuente en todos los ensayos fue la xerostomía (1, 20).

Estos estudios no han confirmado las preocupaciones sobre el riesgo potencial de RAO de los anticolinérgicos en pacientes con obstrucción del tracto urinario inferior siempre y cuando estén bien seleccionados. En estos estudios los anticolinérgicos no se asocian con un aumento sustancial de RAO en varones con obstrucción del tracto urinario inferior leve a moderada ($\leq 3\%$), siendo comparable con placebo en los varones sin obstrucción. El riesgo es mayor durante el primer mes y disminuye considerablemente después (1, 7, 20). Además, los cambios en el volumen residual posmiccional y del flujo máximo con los antimuscarínicos no parecen clínicamente significativos (1). Por este motivo, hasta disponer de mejores evidencias, se recomienda seleccionar adecuadamente a los pacientes a tratar con antimuscarínicos, evitando usarlos o hacerlo con precaución en varones con obstrucción infravesical severa, diagnosticada por la historia clínica (IPSS grave) y/o residuo posmiccional > 200 ml, próstatas de gran volumen o historia de RAO espontánea (1, 7, 20).

La eficacia y seguridad de los diferentes antimuscarínicos es similar, siendo mejor tolerados en general los de más reciente aparición (tolterodina, solifenacina, fesoterodina) (1, 7, 20).

En la actualidad, ninguno de los antimuscarínicos comercializados dispone en su ficha técnica de la indicación autorizada para el tratamiento de los STUI sugestivos de la HBP. No obstante, ante las nuevas evidencias disponibles procedentes de diferentes estudios publicados, junto con lo establecido en las recomendaciones científicas actuales sobre esta materia de las instituciones nacionales e internacionales de urología y AP, los autores de este documento acuerdan realizar la siguiente recomendación sobre la utilización de los fármacos antimuscarínicos en pacientes con STUI sugestivos de la HBP (1, 7, 20):

- *Asociados a alfa-bloqueantes en varones con STUI/HBP moderados a graves, con persistencia de los síntomas de almacenamiento, a pesar del tratamiento con alfa-bloqueantes (1, 3, 7, 20) (nivel de evidencia 1b, grado de recomendación B).*

En estos casos se recomienda usar los antimuscarínicos con precaución, si existe riesgo de obstrucción del tracto urinario inferior, y realizar un control preciso y periódico del residuo posmiccional.

Esta recomendación responde al consenso de los expertos que hemos elaborado el documento y, hasta la autorización en ficha técnica de esta indicación, se hace de acuerdo a lo establecido en la legislación vigente que regula el uso de medicamentos en condiciones distintas de las de la ficha técnica autorizada, regulado en la actualidad por el Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. Según normativa actual, la utilización de medicamentos autorizados en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica tendrá carácter excepcional y se limitará a las situaciones en las que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas para un determinado paciente, respetando en su caso las restricciones que se hayan establecido ligadas a la prescripción y/o dispensación del medicamento y el protocolo terapéutico asistencial del centro sanitario. El médico responsable del tratamiento deberá justificar convenientemente en la historia clínica la necesidad del uso del medicamento e informar al paciente de los posibles beneficios y los riesgos potenciales, obteniendo su consentimiento conforme a la Ley 41/2002, de 14 de noviembre. Los autores de este documento consideran que la indicación señalada anteriormente justifica su uso en la clínica en las situaciones indicadas por no disponer de otras alternativas terapéuticas específicas.

Nuevos fármacos: inhibidores de la fosfodiesterasa (PDE5-I) (nivel de evidencia 1b, no hay grado de recomendación)

Varios estudios epidemiológicos han demostrado una relación entre STUI y disfunción eréctil (DE) y otros trastornos de la función sexual. Ambas entidades afectan a la calidad de vida y aumentan con la edad. Los STUI secundarios a HBP y su tratamiento impactan en la función sexual, independientemente de la edad y de las comorbilidades. Además, su tratamiento impacta en la función sexual, especialmente en varones con síntomas más graves, en los de mayor edad y en los que llevaban más tiempo en tratamiento (12). Aunque no se ha establecido con exactitud el mecanismo fisiopatológico de la asociación entre STUI/HBP y las disfunciones sexuales, diferentes estudios extendidos entre 12 y 64 semanas han demostrado la eficacia de los PDE5-I frente a placebo para mejorar los STUI debidos a HBP (6 puntos del IPSS), especialmente los de vaciado, sin mejorar el volumen residual posmiccional (1, 3, 21, 22). En estudios comparativos a 12 semanas con tamsulosina frente a placebo, las mejoras de ambos fármacos fueron significativas y similares numéricamente en los STUI/HBP (5,7-6,3 puntos), flujo máximo (2,2-2,4

y nocturia. Sin embargo, solo tadalafilo mejoraba la disfunción eréctil frente a placebo (1, 3, 22). Existe también evidencia a favor de la eficacia de los PDE5-I en el tratamiento de los STUI por HBP, asociada o no a la disfunción eréctil (DE) (21, 22).

Los efectos adversos más frecuentes respecto al placebo son cefalea, dolor de espalda, rubor facial y dispepsia. Están contraindicados en pacientes isquémicos recientes (infarto agudo de miocardio –IAM–, accidente cerebrovascular –ACVA–), hipotensión, tensión arterial mal controlada, insuficiencia renal y/o hepática significativa, neuropatía óptica isquémica anterior, tratados con nitratos y en tratados con alfa-bloqueantes menos uroselectivos (doxazosina o terazosina) (3).

En el año 2012, tadalafilo en pauta diaria (5 mg) ha recibido la autorización para el tratamiento de los signos y síntomas de la HBP en varones adultos, incluyendo aquellos con DE. Actualmente, en las distintas guías de STUI/HBP no se recomienda el uso rutinario en la clínica de los PDE5-I, por su escasa experiencia de uso a largo plazo para el tratamiento de los STUI. No obstante, podrían ser una opción de futuro en pacientes con STUI seleccionados, especialmente en los afectos de DE (1, 3).

Estrategias de tratamiento

Una vez establecido el diagnóstico de STUI secundarios a HBP, se debe desarrollar un esquema de tratamiento basado en una estratificación del riesgo de progresión clínica de la enfermedad (1-3, 17, 23). Además de estar basadas en la evidencia científica, las pautas de tratamiento deben tener en cuenta la expectativa de vida, los potenciales efectos adversos de las diferentes modalidades terapéuticas, la presencia de comorbilidades que puedan contraindicar algunos de los tratamientos y la decisión del propio paciente tras recibir correcta información sobre las mismas (1-3).

Antes de iniciar un tratamiento se recomienda estratificar el riesgo de progresión de la HBP atendiendo a factores que se relacionan directamente con esta progresión clínica (1-3, 17, 23):

- Edad del paciente (> 50 años).
- Gravedad de los síntomas (IPSS) y de la afectación de calidad de vida.
- Aumento del volumen prostático determinado por tacto rectal (grado \geq II/IV) y/o ecografía (> 30 cc).

- Niveles de PSA ($\geq 1,5$ ng/ml).
- Presencia de complicaciones asociadas a HBP.

En función del riesgo de progresión, se plantean las siguientes posibilidades de tratamiento:

- *Varones con STUI leves (IPSS < 8) a moderados, con poco impacto en su calidad de vida y en ausencia de complicaciones*, no son susceptibles de tratamiento farmacológico. Se optará por una actuación conservadora mediante una vigilancia expectante periódica (anual) y se incidirá en el cumplimiento de las medidas higiénico-dietéticas y en cambios en los hábitos de vida (tabla 5) (1-3).

Tabla 5. Medidas higiénico-dietéticas en pacientes con LUTS (1)

- Restringir la ingesta de líquidos (nunca inferior a 1,5 litros/día), en especial antes de acostarse o de salir en público.
- Evitar el consumo de alcohol y las bebidas con cafeína, así como las comidas picantes.
- Evitar el estreñimiento.
- Corregir o controlar los trastornos de movilidad y funciones mentales.
- Extracción de residuo uretral tras la micción, para evitar goteo posmiccional.
- Revisión de la medicación y optimizar el tiempo de administración o la sustitución algunos fármacos (p.ej., diuréticos, descongestionantes, antihistamínicos, antidepressivos).
- Técnicas de reentrenamiento de la vejiga. Aconsejar regular el tiempo entre las evacuaciones vesicales, orinando cada cierto tiempo, aconsejando aguantar la urgencia sensorial para aumentar la capacidad de la vejiga (hasta unos 400 ml).
- Uso de técnicas de distracción y de relajación para controlar los síntomas irritativos.
- Técnica de "doble vaciado" vesical. Después de haber terminado de orinar, se aconseja descansar un poco y luego orinar de nuevo.

- *Varones con STUI moderados a graves (IPSS ≥ 8) y/o grave afectación de la calidad de vida en los que la actitud expectante no funciona o es inapropiada y no existen indicaciones absolutas de cirugía (1-3)*. A este grupo se les debe ofrecer tratamiento farmacológico. El tratamiento farmacológico se decidirá en función de la presencia de otros factores de riesgo de progresión, diferenciándose diferentes subgrupos:

– *Varones con baja probabilidad de progresión de la enfermedad:*

- *Pacientes con PSA < 1,5 ng/dl y próstata de tamaño normal (grado I-IV al tacto rectal o volumen ecográfico < 30 cc)*: el tratamiento de elección es un alfa-bloqueante. Se recomienda realizar un seguimiento a las 4-6 semanas para valorar

tolerancia y efectos adversos, y al tercer mes para valorar efectividad. Si existe respuesta al tratamiento y buena tolerancia, se realizarán revisiones anuales para comprobar la respuesta clínica.

- *Pacientes con PSA < 1,5 ng/dl y próstata de tamaño agrandado (grado I/IV al tacto rectal o volumen ecográfico > 30 cc):* se puede iniciar tratamiento en monoterapia con 5-ARI y realizar un seguimiento a los 3, 6 y 12 meses, y posteriormente control anual. Si el paciente está muy sintomático o con importante afectación de la calidad de vida, y desea un control precoz de los síntomas, se puede optar por un tratamiento combinado de inicio.
- *Pacientes con persistencia de los STUI de llenado, después de cualquier tratamiento en monoterapia:* los autores del documento aconsejamos el uso combinado de un alfa-bloqueante con antimuscarínico, tras descartar una obstrucción infravesical severa. Se recomienda una valoración cada 4-6 semanas hasta conseguir el control sintomático y posteriormente cada 6-12 meses (1, 3).
- *Pacientes con riesgo de progresión y de complicaciones (volumen prostático aumentado, > 30 cc en la ecografía o grado > I-IV al tacto rectal y PSA \geq 1,5 ng/ml):* se recomienda tratamiento combinado de un alfa-bloqueante con 5-ARI. Estos beneficios son todavía más significativos en varones con un volumen inicial \geq 40 ml) y cualquier nivel de PSA \geq 1,5 ng/ml (1-3, 9, 10, 18).

En todos los casos es necesario implementar las medidas higiénico-dietéticas que se han demostrado efectivas para disminuir la sintomatología de STUI (tabla 5) y reevaluar con periodicidad anual para valorar la presencia de signos de progresión clínica. Anualmente se recomienda la realización de anamnesis de síntomas con IPSS, exploración física con tacto rectal y la determinación rutinaria de creatinina y PSA (1-3).

La evolución del PSA en pacientes tratados con 5-ARI es un parámetro importante para la detección precoz del cáncer de próstata. En todos los pacientes tratados con 5-ARI las cifras de PSA bajan a lo largo del tratamiento, alcanzando valores aproximadamente del 50% del valor inicial en los 6 primeros meses de tratamiento, que pueden seguir descendiendo hasta más allá del segundo año.

Estudios recientes en pacientes tratados a largo plazo con dutasterida confirman que cualquier aumento confirmado del nivel más bajo de PSA durante el tratamiento, se debe evaluar cuidadosamente, incluso si los valores se encuentran dentro del rango de

la normalidad, en hombres que no se encuentren en tratamiento con inhibidores de la enzima 5- α -reductasa. El tratamiento con dutasterida no interfiere en el uso del PSA como herramienta de apoyo en el diagnóstico del cáncer de próstata una vez que se ha establecido un nuevo nivel basal. Los niveles totales de PSA en suero vuelven al estado basal en el plazo de 6 meses desde la suspensión del tratamiento. La razón entre el PSA libre y el total permanece constante incluso bajo influencia de dutasterida. Por este motivo se recomienda una determinación de las cifras de PSA a partir de los 6 meses de iniciar el tratamiento y posteriormente realizar una monitorización anual, valorando una biopsia en los casos de incremento confirmado del PSA (24).

Bibliografía

1. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, et al. EUA Online Guidelines: Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). Update 2012. [Monografía en línea]. European Association of Urology, February 2012. [Consulta: 15 de marzo de 2013]. Disponible en: http://www.uroweb.org/gls/pdf/12_Male_LUTS_LR%20May%209th%202012.pdf.
2. Molero JM, Pérez Morales D, Brenes Bermúdez FJ, Naval Pulido E, Fernández-Pro A, Martín JA, Castiñeiras Fernández J, Cózar Olmo JM. Referral criteria for benign prostatic hyperplasia in primary care. *Aten Primaria* 2010; 42(1):36-46.
3. Chapple Ch, Billington A, Ladds T, Latham R, Lucas M, N'Dow J, et al. NICE clinical guideline 97. The management of lower urinary tract symptoms in men. [Monografía en línea]. National Clinical Guideline Centre (NICE). Issue date: May 2010. London. [Consulta: 15 de marzo de 2013]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12984/48557/48557.pdf>.
4. Dedhia RC, McVary KT. Phytotherapy for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2008; 179(6):2119-25.
5. Auffenberg GB, Helfand BT, McVary KT. Established medical therapy for benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 2009; 36(4):443-59.
6. Morán E, Budía A, Broseta E, Boronat F. Fitoterapia en Urología. Evidencia científica actual de su aplicación en hiperplasia benigna de próstata y adenocarcinoma de próstata. *Actas Urol Esp* 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.acuro.2012.07.005>.
7. Hernández C, Brenes F, Moncada I. Utilidad de los alfa-bloqueantes en el tratamiento de distintos trastornos urológicos. *Review Article. Medicina Clínica* 2012; 139(3):582-7.
8. Yuan J, Liu Y, Yang Z, Qin X, Yang K, Mao C. The efficacy and safety of alpha-1 blockers for benign prostatic hyperplasia: an overview of 15 systematic reviews. *Curr Med Res Opin* 2013; 29(3):279-88.

9. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, Lepor H, McVary KT, Nyberg LM Jr, Clarke HS, Crawford ED, Diokno A, and Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003; 349(25):2.387-98.
10. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, Major-Walker K, Nandy I, Morrill BB, Gagnier RP, Montorsi F; CombAT Study Group. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol* 2010; 57(1):123-31.
11. Wilt TJ, MacDonald R, Rutks I. Tamsulosina para la hiperplasia benigna de la próstata (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008, número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
12. Castro-Díaz D, Díaz H, Pérez M. Hiperplasia benigna de próstata y su tratamiento: impacto en calidad de vida y función sexual. *Actas Urol Esp* 2012. ii: S0210-4806(12)00331-2. doi: 10.1016/j.acuro.2012.08.00.
13. Naslund MJ, Miner M. A review of the clinical efficacy and safety of 5-alpha-reductase inhibitors for the enlarged prostate. *Clin Ther* 2007; 29(1):17-25.
14. Tacklind J, Fink H, MacDonald R, Rutks I, Wilt TJ. Finasteride para la hiperplasia prostática benigna. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010 Issue 10. Art. No.: CD006015. DOI: 10.1002/14651858.CD006015.
15. Marberger M, Freedland SJ, Andriole GL, Emberton M, Pettaway C, Montorsi F, Teloken C, Rittmaster RS, Somerville MC, Castro R. Usefulness of prostate-specific antigen (PSA) rise as a marker of prostate cancer in men treated with dutasteride: lessons from the REDUCE study. *BJU Int* 2012 Apr; 109(8):1.162-9.
16. Traish AM, Hassani J, Guay AT, Zitzmann M, Hansen ML. Adverse side effects of 5-alpha-reductase inhibitors therapy: persistent diminished libido and erectile dysfunction and depression in a subset of patients. *J Sex Med* 2011; 8(3):872-84.
17. Füllhase C, Chapple C, Cornu JN, De Nunzio C, Gratzke C, Kaplan SA, et al. Systematic Review of Combination Drug Therapy for Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms. *Eur Urol* 2013. pii: S0302-2838(13)00030-4. doi: 10.1016/j.eururo.2013.01.018.
18. Roehrborn CG, Barkin J, Siami P, Tubaro A, Wilson TH, Morrill BB, Gagnier RP. Clinical outcomes after combined therapy with dutasteride plus tamsulosin or either monotherapy in men with benign prostatic hyperplasia (BPH) by baseline characteristics: 4-year results from the randomized, double-blind Combination of Avodart and Tamsulosin (CombAT) trial. *BJU Int* 2011; 107(6):946-54. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10124.x. *Epub* 2011 Feb 18.

19. Antoñanzas F, Brenes F, Molero JM, Fernández-Pro A, Huerta A, Palencia R, Cózar JM. Cost-effectiveness of the combination therapy of dutasteride and tamsulosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia in Spain. *Actas Urol Esp* 2011; 35(2):65-71.
20. Kaplan SA, Roehrborn CG, Abrams P, Chapple CR, Bavendam T, Guan Z. Antimuscarinics for treatment of storage lower urinary tract symptoms in men: a systematic review. *Int J Clin Pract* 2011; 65(4):487-507.
21. Gacci M, Corona G, Salvi M, Vignozzi L, McVary KT, Kaplan SA, Roehrborn CG, Serni S, Mirone V, Carini M, Maggi M. A systematic review and meta-analysis on the use of phosphodiesterase 5 inhibitors alone or in combination with alpha-blockers for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2012; 61(5):994-1.003.
22. Oelke M, Giuliano F, Mirone V, Xu L, Cox D, Viktrup L. Monotherapy with tadalafil or tamsulosin similarly improved lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in an international, randomised, parallel, placebo-controlled clinical trial. *Eur Urol* 2012; 61(5):917-25.
23. Emberton M, Fitzpatrick JM, Rees J. Risk stratification for benign prostatic hyperplasia (BPH) treatment. *BJU Int* 2011. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.10041.x.
24. Marberger M, Freedland SJ, Andriole GL, Emberton M, Pettaway C, Montorsi F, Teloken C, Rittmaster RS, Somerville MC, Castro R. Usefulness of prostate-specific antigen (PSA) rise as a marker of prostate cancer in men treated with dutasteride: lessons from the REDUCE study. *BJU Int* 2012 Apr; 109(8):1.162-9. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10373.x.
25. Gillling PJ, Jacobi G, Tammela TL, Van Erps P. Efficacy of dutasteride and finasteride for the treatment of benign prostate hyperplasia: results of the 1-year enlarged prostate international comparator study (EPICS) [abstract]. *BJU Int* 2005; 95:12.

Tratamiento quirúrgico de la hiperplasia benigna de próstata

Dr. Carlos Hernández Fernández

Jefe de Servicio de Urología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Introducción

Los pacientes con hipertrofia benigna de próstata (HBP) pueden necesitar tratamiento quirúrgico bien porque el tratamiento médico no ha conseguido mejorar los síntomas por los que habían acudido al médico y demandan una mejoría o bien porque presentan algunas de las situaciones que justifican un tratamiento quirúrgico.

Se consideran indicaciones absolutas de tratamiento quirúrgico, ante un crecimiento benigno de la próstata, las siguientes:

- Retención urinaria refractaria.
- Hematuria severa recurrente.
- Infección urinaria recurrente.
- Litiasis vesical.
- Incontinencia por rebosamiento.
- Ureterohidronefrosis y/o insuficiencia renal por obstrucción secundaria a HBP.

En la publicación de consenso de la Asociación Española de Urología se constata que existe un acuerdo mayoritario, por parte de los urólogos, en dichas indicaciones (1).

Una vez establecida la necesidad de un tratamiento quirúrgico, las opciones ante las que se encuentra el especialista son múltiples, pudiéndolas asociar en:

- Técnicas para enuclear el adenoma prostático.
- Técnicas para reseca el adenoma prostático.
- Técnicas para vaporizar el adenoma prostático.
- Técnicas mínimamente invasivas.
- Técnicas emergentes.

Dado que no existe ninguna que podamos considerar como idónea, ya que todas tienen sus ventajas, inconvenientes y contraindicaciones, haremos una revisión actualizada de sus indicaciones.

Es importante conocer que ninguna de las técnicas que pasaremos a analizar eliminan la cápsula del adenoma y, por tanto, no desaparece en estos pacientes el riesgo a desarrollar en el futuro un cáncer de próstata, ya que es ahí en donde se inician el 80% de los tumores malignos prostáticos.

Técnicas que enuclean el adenoma

Adenomectomía retropúbica

(nivel de evidencia 1b, grado de recomendación A)

Consiste en, a través de una incisión quirúrgica entre el ombligo y la sínfisis del pubis, abordar y enuclear el adenoma dejando la cápsula prostática en su posición anatómica.

Existen dos técnicas, la descrita por Freyer en 1900 (2) y la de Millin publicada en 1946, que es la más utilizada en la actualidad (3).

Las diferencias entre ambas se basan en que la primera aborda el adenoma abriendo la pared anterior vesical, mientras que en la técnica de Millin la apertura se hace directamente sobre la cara anterior de la cápsula prostática, teniendo como ventaja el que consigue una más fácil y mejor hemostasia de los puntos sangrantes.

Existen múltiples publicaciones que han ido refrendando durante décadas las indicaciones y resultados de este tipo de cirugía; destacamos entre ellas la publicada en *Urology* en 2002 revisando un total de 1.800 intervenciones realizadas por Servicios de Urología europeos (4), destacando un 8,2% de necesidad de transfusiones, 4,8% de estenosis uretrales o de cuello vesical y 3,6% de reintervenciones.

En la actualidad, las guías clínicas europeas y las inglesas las recomiendan en próstatas voluminosas por encima de los 80 cc de volumen (5), en el primer caso con un grado de recomendación A y un nivel de evidencia 1b.

Adenomectomía retropúbica por abordaje laparoscópico o robótico

(sin nivel de evidencia ni grado de recomendación)

La primera publicación al respecto aparece en 2002 (6), la primera en lengua española en 2008 (7) y la primera en España en 2010 (8).

Cada vez son más las publicaciones con series de pacientes, algunas de ellas comparando el abordaje laparoscópico y/o robótico con la adenomectomía abierta (9, 10), pero sus conclusiones son que: la técnica es segura, el sangrado es menor que en la cirugía convencional y disminuyen la estancia hospitalaria, pero no existe seguimiento a largo plazo y, a día de hoy, son técnicas que realizan un pequeño número de Servicios de Urología. En los últimos años también existen trabajos con aportaciones iniciales en adenomectomías por puerto único con similares conclusiones.

Enucleación con láser de Holmium (nivel de evidencia 1b, grado de recomendación A)

Fue introducida por Peter Gilling en 1998 (11). La enucleación se hace por vía endoscópica, buscando el plano entre el adenoma y la cápsula prostática y progresando mediante el empuje del propio equipo y la sección y coagulación, que se obtiene con un láser de Holmium: YAG de 2.140 nm. Una vez enucleado el adenoma, es introducido en la cavidad vesical y, mediante un morcelador endoscópico que fragmenta el tejido y lo aspira a la vez, se extrae para su posterior análisis anatomopatológico.

Existen un gran número de publicaciones que comparan este tipo de enucleación con la adenomectomía convencional con seguimiento a 5 años y existen dos metaanálisis comparando la técnica con la resección transuretral (12, 13). Las conclusiones en ambas revisiones sistemáticas son que el mantenimiento de la continencia y de la potencia sexual es similar, pero es claramente menor el sangrado, el mantenimiento de la sonda vesical después de la cirugía y los días de hospitalización.

La limitación mayor de la técnica es que precisa de una larga curva de aprendizaje, sobre todo para alcanzar la pericia suficiente al enuclear próstatas voluminosas.

La evidencia científica disponible al respecto ha hecho que las guías clínicas de la Asociación Europea de Urología la aconsejen en adenomas mayores de 80 cc con un grado A de recomendación y un nivel de evidencia 1b (5).

Técnicas para resecar el adenoma

Resección transuretral (RTU) con energía monopolar (nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A)

Esta técnica endoscópica se considera el *gold standard* en la cirugía prostática cuando el volumen de la glándula no supera los 80 cc, ya que su tasa de éxito, es decir, de solucionar el problema obstructivo prostático, alcanza el 85-90%.

Consiste en introducir a través de la uretra un resectoscopio, instrumento que permite, bajo visión directa, cortar el tejido prostático en pequeños fragmentos y coagular los puntos sangrantes. Como líquidos de irrigación continua se utilizan sueros hipotónicos, como glicina o agua bidestilada.

Las complicaciones más frecuentes son: necesidad de transfusión (0,4-7,1%), incontinencia urinaria (3-9%) y retención por coágulos (2-5%); la mortalidad no supera el 0,1% (14). Uno de los efectos secundarios que, aunque infrecuente, supone un riesgo importante para la vida del paciente es el síndrome de reabsorción, que puede ocurrir hasta en el 1,4% de los casos y que aparece fundamentalmente en resecciones de más de 90 minutos de técnica quirúrgica, y se debe al paso al torrente circulatorio del líquido hipotónico que se utiliza como irrigación durante la intervención, y que condiciona náuseas, vómitos, confusión, hipertensión, bradicardia y alteraciones visuales. La mortalidad está por debajo del 0,1%.

Una alternativa a la RTU en volúmenes prostáticos inferiores a 30 cc es la incisión del cuello vesical, también llamada cervicotomía o miocapsulotomía. En un metaanálisis publicado en 2010 (15) se concluye que el resultado es similar en las dos alternativas, con menor índice de complicaciones en los que se sometieron a la incisión prostática, pero con un aumento en el número de reintervenciones.

Estas indicaciones tienen un grado de recomendación A con un nivel de evidencia 1a (5).

Resección transuretral con energía bipolar (nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A)

El desarrollo tecnológico ha permitido la introducción de energía bipolar para la realización de RTU, evitando de esa manera la necesidad de irrigar con líquidos hipotónicos sino con suero salino, lo que disminuye el riesgo de síndrome de reabsorción y facilita la resección de volúmenes de próstata mayores, ya que puede superarse, con amplitud, el tiempo de resección por encima de los 90 minutos.

Los primeros estudios confirmaron la seguridad de la técnica, que puede considerarse similar a la RTU monopolar, pero la constatación de un menor riesgo de complicaciones, fundamentalmente en cuanto al síndrome de reabsorción, y la posibilidad de operar próstatas más voluminosas ha ido ganando adeptos en la mayoría de los Servicios de Urología (16).

El grado de recomendación y de evidencia científica es el mismo que para la RTU monopolar en cuanto a eficacia y seguridad.

Técnicas para vaporizar el adenoma

El desarrollo tecnológico ha intentado poner en manos del urólogo alternativas de tratamiento para la HBP que consiguieran resultados similares a la RTU disminuyendo significativamente sus efectos secundarios. En esa línea de innovación, a finales del siglo xx apareció el concepto de vaporización del tejido prostático que intenta, a través de generar altas temperaturas en un área pequeña, la vaporización del tejido a la vez que el sellado de los vasos sanguíneos causantes del sangrado posoperatorio.

Vaporización con láser KTP o láser verde (nivel de evidencia 1b, grado de recomendación A)

Los primeros artículos en relación a la vaporización de la próstata en la práctica clínica con láser de neodimio-YAG aparecen en 1998 (17), la longitud de onda de dicho láser le coloca en el espectro visual del color verde y de ahí su nombre.

Desde su aparición ha existido una evolución permanente de la tecnología, pasando de una energía de 80 W en los primeros modelos a 120 W en los siguientes (láser HPS/LBO) y de 180 W (láser XPS) en los más actuales.

La ventaja en la evolución se basa en la vaporización del tejido con mayor rapidez, disminuyendo, por un lado, el tiempo quirúrgico y aumentando, por otro lado, el volumen de próstatas que pueden ser tratadas con estos láseres.

La mayoría de publicaciones, en tratamientos realizados fundamentalmente con potencias de 80 y 120 W, demuestran unos resultados en eficacia similares a la RTU, valorando mejoría de flujo, mejoría de síntomas y de calidad de vida, tomando en consideración que muchos de los estudios tienen un seguimiento corto, no superando los 6 meses muchos de ellos. Un estudio español publicado en 2011 aporta un seguimiento a 2 años con las mismas conclusiones (18).

Prácticamente la totalidad de los trabajos demuestran que con la técnica de vaporización se consigue una disminución en la estancia media hospitalaria, el tiempo de sondaje y la tasa de transfusiones. No existiendo tampoco la posibilidad de síndrome de reabsorción

al utilizarse el suero salino como líquido de irrigación, aunque la tasa de reintervenciones es mayor que para la RTU.

La curva de aprendizaje de la técnica es sencilla; sin embargo, la mayor limitación que se le achaca a esta tecnología es su elevado coste económico.

En conclusión, la vaporización con láser verde ha demostrado ser una opción válida para el tratamiento de la hipertrofia benigna de próstata, pero necesita demostrar beneficios adicionales en calidad de vida de los pacientes o reducciones en el coste del procedimiento que permitan aumentar su eficiencia.

Las guías clínicas europeas recomiendan su utilización en pacientes con próstata no voluminosa y mayor riesgo de sangrado (anticoagulados, discrasias sanguíneas, etc.), con un grado de recomendación B y un nivel de evidencia 3 (5).

Vaporización con láser de tulio y láser de diodo (sin nivel de evidencia ni grado de recomendación)

Las evidencias científicas sobre estos dos tipos de láser son hoy en día escasas; en el caso del tulio las primeras publicaciones aparecen en 1997 y las de diodo en 2009.

Los resultados de eficacia a corto plazo parecen similares a la RTU, siendo mayores las tasas de disuria posoperatoria, que alcanzan el 23% de los pacientes, y el porcentaje de reintervención fluctúa entre el 4,8 y el 10,7%, siendo también en el láser de tulio algo más frecuente la necesidad de transfusión: 3,5% (19, 20).

Se ha utilizado con el láser de tulio el concepto de vapo-resección, de tal manera que pueden, de forma similar a la RTU, obtenerse fragmentos del adenoma para su posterior estudio anatomopatológico, con una mayor hemostasia de la superficie de corte, que queda coagulada por la propia energía láser. No hay estudios con evidencia científica suficiente para aconsejar o no su utilización.

Técnicas mínimamente invasivas

Se consideran así aquellos tratamientos que han conseguido minimizar los efectos secundarios de las técnicas quirúrgicas más frecuentes y consolidadas, la mayoría de ellas pueden realizarse en régimen ambulatorio y no suelen precisar anestesia, sino sedación ± anestesia local.

Ablación transuretral mediante agujas TUNA (nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A)

Consiste en la colocación de unas agujas a nivel de la zona transicional de la próstata por vía transuretral. Dichas agujas transmiten ondas de radiofrecuencia que generan una alta temperatura en la zona de punción. Se consigue así una destrucción del tejido prostático que sufre dicho aumento calórico y posteriormente una escara que hará disminuir el volumen de la próstata, pudiendo haber también una alteración de los mecanismos de neuromodulación y una disminución del tono de contracción de la uretra prostática.

Existen múltiples artículos que demuestran la seguridad de la técnica y una mejora de los síntomas, de la calidad de vida y del Qmax, aunque en los estudios comparativos con la RTU la mejoría alcanzada es menor con TUNA, el flujo medio obtenido con la RTU es 6 ml/s mayor que el obtenido con la técnica mínimamente invasiva. Sin embargo, la mayor limitación de esta técnica es el importante número de reintervenciones a 3 años (50%), lo que demuestra la escasa durabilidad de su efecto en el tiempo (21).

Las guías europeas recomiendan la técnica en próstatas no voluminosas y en pacientes de riesgo quirúrgico importante, a sabiendas de su menor eficacia y mayor riesgo de reintervención futura, con un grado de recomendación A y un nivel de evidencia 1b.

Stents intraprostáticos (nivel de evidencia 3, grado de recomendación C)

Fueron descritos por Fabian en 1980 y consisten en insertar, por vía endoscópica, una malla circular autorretentiva que puede estar hecha de distintos materiales (níquel, titanio, aluminio, etc.). El dispositivo se deja situado a nivel de la uretra prostática desde el cuello vesical al veru-montanum.

Algunas de estas mallas son cubiertas por el epitelio uretral con el paso del tiempo y se consideran permanentes, mientras que otras, por su diseño, no permiten la epitelización y pueden ser cambiadas, si fuera necesario, con bastante facilidad. Algunas son biodegradables.

Los estudios de los que disponemos tienen poco nivel de evidencia, pero la mayoría confirman la poca invasividad de la técnica y la mejora inmediata en el flujo urinario, aunque el nivel de fracaso ronda el 16% y existe un riesgo de la formación de incrustaciones en *stent*, así como la posibilidad de dolor pélvico (22).

Se considera a la colocación de prótesis intraprostáticas una alternativa en los pacientes de alto riesgo y portadores de sonda vesical, con el fin de minimizar riesgos quirúrgicos y evitar el que sean portadores de un catéter a permanencia.

Las guías europeas así lo contemplan, con un nivel de recomendación C y un nivel de evidencia 3 (5).

Técnicas emergentes

Se consideran así aquellas que están aún en fase de ensayos clínicos y, por tanto, no existe la suficiente evidencia científica que soporte su recomendación clínica.

Inyección intraprostática de etanol (nivel de evidencia 3, grado de recomendación C)

Se realiza por vía endoscópica y, aunque su mecanismo de acción no está suficientemente aclarado, parece producir inflamación y una necrosis coagulativa del tejido prostático. La lisis secundaria de la zona afectada por el etanol termina produciendo una atrofia del tejido y, por tanto, una disminución de la presión de cierre a nivel de la uretra prostática. Ninguno de los estudios publicados se han randomizado con la RTU y tienen seguimientos cortos. Aun así, parece que el número de pacientes que han necesitado retratamientos con nuevas inyecciones, resección transuretral o adenomectomía es alto (41%) (23).

Inyección intraprostática de toxina botulínica (nivel de evidencia 3, grado de recomendación C)

Esta sustancia es una exotoxina de la bacteria *Clostridium botulinum*, con un potente efecto neurotóxico; aunque su mecanismo de acción en la próstata no está suficientemente estudiado, parece que ejerce un bloqueo de los neurotransmisores a nivel presináptico, parece también que potencia la apoptosis celular y facilita la relajación del tono de las fibras musculares lisas. La suma de estos efectos tendría como consecuencia la mejoría de los síntomas urinarios y el aumento del flujo urinario.

La inyección de la toxina botulínica puede realizarse tanto por vía transuretral como por vía perineal con control ecográfico.

Al igual que los trabajos con etanol, el seguimiento de los pacientes es corto, aunque la mejoría de flujo está entre 3 y 7 ml/s, la mejora del IPSS entre 7 y 15 y se ha comunicado

también una disminución del volumen prostático que, en algunos estudios, alcanza el 50%, aunque en la mayoría dicha reducción está entre el 11 y el 20% (24).

Bibliografía

1. Cózar JM, Hernández C, Miñana B, et al. Consenso sobre el impacto clínico de la nueva evidencia científica disponible sobre hiperplasia prostática benigna. *Actas Urol Esp* 2012; 36:265-75.
2. Freyer PJ. A new method for performing prostatectomy. *Lancet* 1900; 1:774-5.
3. Millin T. Retropubic prostatectomy. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1946; 39: 27-9.
4. Serretta V, Morgia G, Fondacaro L, Curto G, et al. Open prostatectomy for benign prostatic enlargement in southern Europe in the late 1990s: a contemporary series of 1800 interventions. *Urology* 2002; 60:623-7.
5. Oelke M, Bachmann A, Desazaud A, et al. Guidelines on the treatment on non neurogenic male LUTS 2011. <http://www.uroweb.org/gls/pdf>.
6. Mariano MB, Graziottin TM, Tefilli MV. Laparoscopic prostatectomy with vascular control for benign prostatic hiperplasia. *J Urol* 2002; 167:2.528-9.
7. Castillo O, Degiovani D, Sánchez-Salas R, Vidal I, et al. Prostatectomía simple (adenomectomía) laparoscópica. *Rev Chil Cir* 2008; 60:387-92.
8. Ramón de Fata F, Núñez C, García JM, Cabrera P, et al. Adenomectomía extraperitoneal laparoscópica: descripción técnica quirúrgica y resultados preliminares. *Actas Urol Esp* 2010; 34:806-10.
9. McCullough TC, Heldwein FL, Soon SJ, Galiano M, et al. Laparoscopic versus open simple prostatectomy, an evaluation of morbidity. *J Endourol* 2009; 23:129-33.
10. Sotelo R, Clavijo R, Carmona O, García A, et al. Robotic simple prostatectomy. *J Urol* 2008; 179:513-5.
11. Fraundorfer MR, Gilling PJ. Holmium: YAG laser enucleation of the prostate combined with mechanical morcellation: preliminary results. *Eur Urol* 1998; 33:69-72.
12. Tan A, Liao C, Mo Z, Cao Y. Meta-analysis of Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate for sintomatic prostatic obstruction. *Br J Surg* 2007; 94:1.201-8.
13. Lourenzo T, Pickard R, Vale L, et al. Benign prostatic enlargement team. Alternative approach estoendoscopic ablation for benign enlargement of the prostate: systematic review of randomized controlled trials. *BMJ* 2008; 337:449-52.
14. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP). Incidence, management and prevention. *Eur Urol* 2006; 50:969-79.

15. Lourenzo T, Shaw M, Fraser C, et al. The clinical effectiveness of transurethral incisión of the prostate: a systematic review of randomised controlled trials. *World J Urol* 2010; 28:23-32.
16. Junquera A, Ceccini L, Salvador C, et al. Resección transuretral de próstata bipolar vs. monopolar. Análisis preoperatorio de los resultados. *Actas Urol Esp* 2006; 30:661-6.
17. Malek RS, Barrett DM, Kuntzmann RS. High power potassium-titanyl-phosphate (KTP/532) laser vaporization prostatectomy: 24 hours later. *Urology* 1998; 51:254-6.
18. Capitán C, Blázquez C, Martín MD, et al. Green Light HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for the treatment of lower urinary tract symptoms dueto BPH: a randomized clinical trial with 2-year follow-up. *Eur Urol* 2011; 60:734-9.
19. Xia SJ, Zhuo J, Sun XW, et al. Thulium laser versus standard transurethral resection of the prostate: a randomised prospective trial. *Eur Urol* 2008; 53:382-9.
20. Ruszat R, Seitz M, Wyler SF, et al. Prospective single center comparison of 120-W diode-pumped solid-state high-intensity system laser vaporization of the prostate and 200-W high intensive diode laser ablation of the prostate for treating BPH. *BJU Int* 2009; 104:820-5.
21. Bouza C, López T, Magro A, et al. Systematic review and meta-analysis of transurethral needle ablation in symptomatic benign prostatic hiperplasia. *Urology* 2006; 14-7.
22. Armitage JN, Cathcart PJ, Rashidian A, et al. Epithelializing stent for benign prostatic hiperplasia: A systematic review of the literatura. *J Urol* 2007; 177:1.619-24.
23. Grise P, Plante M, Palmer J, et al. Evaluation of transurethral etanol ablation of the prostate (TEAP) for symptomatic BPH: a European multi-center evaluation. *Eur Urol* 2004; 46:496-501.
24. Silva J, Silva, C, Saraiva L, et al. Intraprostatic botulinum toxin type A injection in patient sunfit for surgery presenting with refractory urinary retention and benign prostatic enlargement. Effect on prostate volumen and micturition resumption. *Eur Urol* 2008; 53:153-9.

Cordinación y criterios de derivación entre los distintos niveles asistenciales en pacientes con STUI/HBP

Dr. José María Molero García

Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud San Andrés. Madrid

Dr. Bernardino Miñana López

Jefe de Servicio de Urología. Hospital Morales Meseguer. Murcia

La hiperplasia benigna de próstata (HBP) es una enfermedad edad-dependiente, lo que condiciona su elevada prevalencia y coexistencia con otras comorbilidades comunes. En Atención Primaria (AP) se dispone de los medios materiales necesarios para realizar el estudio diagnóstico inicial de los pacientes con sospecha de HBP y de otros trastornos que cursan con síntomas del tracto urinario inferior (STUI) (1). Además, en la actualidad existen cada vez diferentes especialidades farmacéuticas efectivas para el tratamiento de la HBP, de cómodo manejo y adaptables a las características concretas de cada paciente, que convierten a la AP en el primer escalón de manejo de esta enfermedad.

La coordinación entre profesiones de los diferentes ámbitos asistenciales (AP-Atención Especializada de Urología y entre la consulta médica-enfermería) es necesaria para el manejo eficiente de esta patología y garantizar la continuidad asistencial de los pacientes, objetivo principal del Sistema Nacional de Salud. La HBP cumple los criterios de idoneidad para que se produzca la coordinación entre los diferentes ámbitos: es una patología prevalente, con una historia natural conocida, un manejo clínico-terapéutico definido y que puede ser asumido tanto por AP como por la Atención Especializada urológica.

Esta coordinación exige un compromiso y cooperación entre los profesionales y debe estar centrada en el paciente, sustentándose en los siguientes aspectos:

- *Conocimiento* de todos los profesionales de la patología concreta, en este caso de la HBP, articulado mediante la elaboración de un protocolo de actuación conjunta concreto, consensuado entre todas las partes implicadas y adaptado al entorno definido en el que se ejerce la práctica médica. Estos protocolos deberían estar accesibles a

todos los profesionales implicados en el manejo. En nuestro país se han llevado a cabo iniciativas de este tipo, tanto a nivel nacional como de comunidades autónomas (2, 3).

- *Información compartida* entre los profesionales mediante la utilización de registros en una historia clínica electrónica compartida y mediante la comunicación de los profesionales por los sistemas de difusión que aportan las nuevas tecnologías. Esta comunicación es más fácil entre la consulta del médico y de enfermería en el mismo ámbito, pero se encuentra muy poco desarrollada entre AP y hospitales en nuestro entorno sanitario.
- *Eficiencia*. La adecuada coordinación entre los profesionales disminuye las molestias a pacientes y familiares al evitar duplicidad de consultas y exploraciones, y ahorra costes para el sistema.

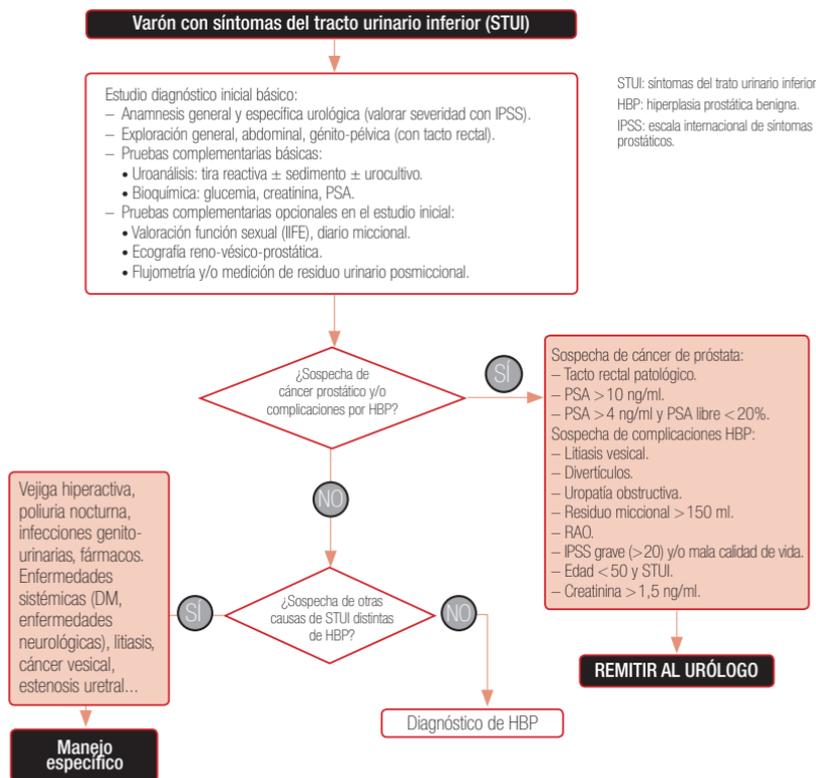
Coordinación entre Atención Primaria/Atención Especializada urológica (figura 1) (2, 4)

Las sociedades científicas españolas de Atención Primaria (SEMERGEN, SEMG, SEMFYC) y la Asociación Española de Urología (AEU) han elaborado un documento de consenso en el que se establecen aspectos diagnósticos, terapéuticos, de seguimiento por el médico de familia en AP y los criterios de derivación entre el médico de AP y el especialista en urología hospitalario (2, 3).

El estudio diagnóstico inicial de los pacientes con STUI y el seguimiento clínico en los casos de STUI/HBP que no requieren tratamiento quirúrgico debe realizarse por el médico de familia en Atención Primaria. Existen determinadas situaciones a lo largo del diagnóstico y/o seguimiento del paciente que pueden requerir la colaboración conjunta con los especialistas en urología. La derivación de un paciente desde AP al especialista en urología tiene como objetivo la valoración del mismo por la necesidad de ser sometido a procedimientos diagnósticos específicos (flujometría, endoscopia, urodinámica), tratamientos quirúrgicos o descartar otras enfermedades concomitantes, en especial el cáncer de próstata. Se recomienda una valoración al especialista en urología desde AP en los casos siguientes:

- Pacientes con STUI que tras el diagnóstico diferencial presenten:
 - Sospecha de cáncer de próstata:
 - Tacto rectal patológico (superficie irregular, aumento de la consistencia, existencia de nódulos o límites mal definidos).

Figura 1. Criterios de derivación entre los distintos niveles asistenciales en varón con STUI/HBP



STUI: síntomas del trato urinario inferior.
HBP: hiperplasia prostática benigna.
IPSS: escala internacional de síntomas prostáticos.

Modificada de: Molero JM, et al. Criterios de derivación en hiperplasia prostática benigna para Atención Primaria, versión 2011. Aten Primaria 2011. doi:10.1016/j.aprim.2011.07.006.

- PSA > 10 ng/ml.
- PSA > 4 ng/ml y PSA libre < 20%.
- Necesidad de ampliación del estudio urológico específico:
 - IPSS grave (> 19) con mala calidad de vida. Son los que mayor riesgo tienen de fracaso terapéutico y deben considerarse sobre la perspectiva de una futura intervención quirúrgica.

- STUI en jóvenes (edad < 50). Pueden coexistir otras patologías (vejigas neuropáticas, estenosis de uretra, vejiga hiperactiva...) que requieren unas exploraciones específicas para el diagnóstico.
- Pacientes con STUI sin HBP.
- STUI y creatinina elevada > 1,5 ng/ml. Para descartar uropatía obstructiva.
- Patología neurológica concomitante.
- Factores de riesgo de obstrucción.
- Sospecha de complicaciones relacionadas con la HBP:
 - Urolitiasis.
 - Divertículos vesicales.
 - Uropatía obstructiva.
 - Residuo miccional > 150 cc.
- Pacientes que acudan a consulta con retención urinaria aguda. Tras intentar el sondaje, en caso de no ser efectivo, se les deberá remitir a urgencias, y en caso de serlo, derivarlo al urólogo.
- Pacientes con signos de retención crónica de orina, determinada por la presencia de un residuo miccional elevado.
- Pacientes diagnosticados de STUI/HBP, durante el seguimiento y el tratamiento:
 - Síntomas refractarios al tratamiento adecuado, generalmente:
 - Después de 3 meses de tratamiento con alfa-bloqueantes.
 - Después de 3 meses de tratamiento combinado de alfa-bloqueantes con un antimuscarínicos.
 - Después de 6 meses de tratamiento combinado de alfa-bloqueantes con inhibidores de 5-alfa-reductasa.
 - Sospecha de necesidad de tratamiento quirúrgico.
 - Aparición de complicaciones durante el seguimiento.
 - Cualquier elevación confirmada y mantenida del PSA respecto al nivel más bajo obtenido durante el tratamiento con dutasterida a lo largo del mismo.

Coordinación y criterios de derivación entre consulta médica/consulta de enfermería

Los profesionales de enfermería forman parte de equipos multidisciplinares en la atención a las patologías más prevalentes. Al igual que en otras patologías crónicas, el personal de enfermería debería jugar un papel fundamental en la atención al paciente con HBP. Los autores de este documento creen imprescindible que para lograr la atención más eficiente de los pacientes con STUI/HBP, se establezcan tanto en las consultas hospitalarias como en las de Atención Primaria unos criterios de coordinación/colaboración clínico-asistenciales conjuntos entre los profesionales de medicina y de enfermería. Estos procesos deben tener en cuenta las habilidades y competencias clínicas de cada grupo profesional y las condiciones científicas-técnicas y sanitarias locales donde se desarrolla la actividad asistencial.

Abordaje deontológico entre ámbitos asistenciales

Caso clínico: problema de coordinación entre ámbitos asistenciales

Juan es un varón de 66 años de edad, que presenta como antecedentes personales más importantes:

- Hipertensión arterial (HTA) diagnosticada a los 55 años, bien controlada, en tratamiento actual con enalapril/hidroclorotiazida (20/12,5 mg) y amlodipino (10 mg).
- Diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada a los 65 años, en tratamiento actual con metformina 850 (un comprimido, dos veces al día).
- Obesidad leve.
- Coxoartrosis y lumboartrosis moderadas en tratamiento con analgésicos para controlar el dolor.

Sin intervenciones quirúrgicas, ni ingresos hospitalarios. Exfumador y bebedor habitual (no consumo de riesgo).

Juan es una persona activa. Desde el momento de su jubilación suele viajar con frecuencia con su mujer y un grupo de amigos.

Juan acude a la consulta para comentarnos que desde hace casi 1 año duerme mal, y esto le hace sentirse intranquilo y bastante malhumorado. Explica que desde hace un tiempo no logra dormir bien por las noches, ya que tiene que levantarse en varias ocasio-

nes (3-4 veces) para orinar. En la anamnesis muestra síntomas del tracto urinario inferior mixtos (urgencia miccional, polaquiuria diurna, disminución del calibre y fuerza del chorro miccional, micción intermitente y prolongada con sensación de goteo posmiccional).

El médico de familia ha realizado una valoración diagnóstica de acuerdo con lo establecido con el protocolo de manejo diagnóstico/terapéutico del paciente con STUI/HBP existente desde hace 3 años en el área sanitaria donde trabaja. Este protocolo está consensuado entre la Atención Primaria y el Servicio de Urología del hospital de referencia.

El médico de familia llevó a cabo una valoración diagnóstica, destacando un resultado del cuestionario de IPSS de 22 puntos, con afectación de calidad de vida de 6 puntos, PSA 1,32 mg/dl, próstata no sospechosa de malignidad, de tamaño grande al tacto y una función renal normal. De acuerdo con el protocolo, el paciente podría presentar una probable HBP grave, con importante afectación de la calidad de vida, por lo que debe ser derivado a la consulta del urólogo de referencia para ampliar la valoración diagnóstica y terapéutica. Así se lo comunica al paciente, que acepta dicha decisión.

En la consulta, el urólogo solicita una ampliación del estudio mediante uroflujometría y ecografía transrectal. El resultado de la flujometría mostró un flujo máximo (Qmax) de 12 ml/s, valor que se mantenía hasta el final de la micción. En la ecografía se muestra una próstata de un tamaño aproximado de 42 cc. El residuo posmiccional estimado es de 90 cc aproximadamente. El urólogo explica al paciente la necesidad de recibir un tratamiento que le mejore los síntomas y evite las posibles complicaciones de esta enfermedad, optando por un tratamiento combinado de un alfa-bloqueante y un 5-ARI.

El médico de familia recibe el informe del compañero de urología, acompañado con una pauta de tratamiento. El médico de familia comprueba los resultados del estudio realizado y el tratamiento pautado por el urólogo. El tratamiento no se ajusta exactamente a lo establecido en el protocolo local (consensuado) sobre el manejo asistencial de STUI/HBP.

El médico de familia no está de acuerdo con mantener el tratamiento por no ajustarse a lo consensuado, y se plantea modificar el tratamiento pautado por el urólogo. No obstante, tiene dudas: aunque el tratamiento no se ajusta a lo establecido en el protocolo local, tampoco está en desacuerdo con otras guías de tratamiento realizadas por organizaciones internacionales que él conoce bien (EUA, NICE). Por otro lado, el paciente se ha mostrado muy contento con la actuación del compañero de urología, y quizás la modificación del tratamiento ocasione que el paciente pierda confianza en esta actuación

Valores en conflicto

En este caso se plantea un conflicto de valores entre aceptar y respetar la decisión de un compañero, decisión esta última que no se puede considerar estrictamente incorrecta en relación con la evidencia científica disponible, pero que no se ajusta a las pautas terapéuticas recogidas en la guía clínica de referencia en el área de salud.

Además, para este año, se ha elegido como indicador de calidad de prescripción el uso adecuado a la necesidad clínica de los nuevos tratamientos frente a los clásicos en los pacientes con STUI/HBP. Ante esta situación generada, se plantean dos opciones:

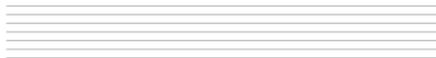
- Por un lado, el médico de familia puede optar por seguir el protocolo, evitando la variabilidad clínica que persigue dicha recomendación y, además, ajustarse a los criterios de calidad de prescripción establecidos en el área.
- Por otra parte, puede respetar la recomendación del tratamiento realizada por el compañero de urología, pues se encuentra dentro de unos límites razonables. El paciente presenta varios factores de riesgo de progresión de la HBP (edad, elevado volumen de la próstata, severidad de los LUTS) que, de acuerdo a otras recomendaciones internacionales, justificaría la doble terapia (alfa-bloqueante+5-ARI). Sin embargo, las cifras de PSA son inferiores al límite exigible por el protocolo local para considerar correcta la indicación de esta doble terapia.

Cursos extremos de acción

- Optar por seguir las recomendaciones terapéuticas del compañero de urología, aunque sean contrarias al protocolo adoptado en el área sanitaria de trabajo.
- Actuar de acuerdo a lo establecido en el protocolo consensuado a nivel local y rechazar la pauta aconsejada por el compañero de urología.

Cursos intermedios

- Explicar adecuadamente al paciente que existen diferentes opciones de tratamiento para la situación clínica en la que se encuentra y que la elección de una u otra depende de la importancia que se conceda a los síntomas que presenta, justificando adecuadamente el motivo del cambio, aunque las dos opciones son válidas.



- Comunicar al responsable de coordinación entre Atención Primaria y el Servicio de Urología del hospital de referencia la necesidad de revisar el protocolo con los médicos de ambos ámbitos asistenciales.
- Plantear una revisión y actualización del protocolo consensuado entre Atención Primaria y hospital, de acuerdo con las evidencias más recientes.
- Contactar directamente con el compañero de urología para plantearle las dudas surgidas, evitando el enfrentamiento.

Curso óptimo de acción

- En este caso, la primera medida cautelar sería la de contactar con el compañero de urología para comenzar la discrepancia de criterio sobre el tratamiento.
- En segundo lugar, en el caso de que se detecte una ausencia de seguimiento por parte del compañero de urología del protocolo consensuado del área, se plantearía la medida de revisar y actualizar el protocolo.

Recomendaciones

- Siempre que sea posible, con el objetivo de evitar la variabilidad en la práctica clínica individual y de mejorar la atención prestada a los pacientes en cualquier patología, se deben propiciar protocolos consensuados de actuación entre la Atención Primaria y la hospitalaria.
- Los protocolos consensuados entre la Atención Primaria y la Especializada deben revisarse periódicamente, actualizarse con las últimas evidencias y asegurarse de su difusión, conocimiento y utilización por parte de los profesionales.
- La comunicación entre ámbitos asistenciales es obligada. Debe facilitarse por parte de los equipos directivos, como una actividad programada, obligatoria y reconocida. Debe evitarse que dicha comunicación quede relegada a una actuación voluntarista e individual de los profesionales.
- Tanto los profesionales de Atención Primaria como los de atención hospitalaria no pueden eludir la responsabilidad ética de hacer un uso racional de los recursos, especialmente en lo relacionado con el gasto farmacéutico.
- El paciente debe ser informado correctamente de las posibles alternativas terapéuticas, con objeto de facilitar una relación de confianza entre médico y paciente, que, sin duda, ayudará a conseguir los objetivos de salud.

Bibliografía

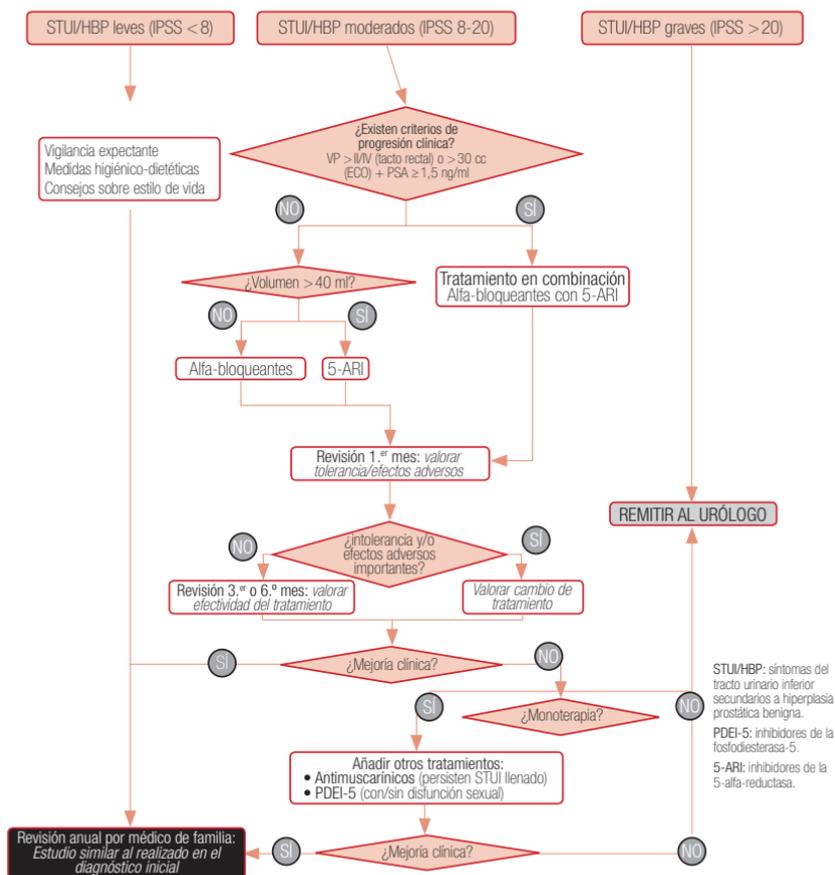
1. Carballido JA, Badía X, Gimeno A, Regadera L, Dal-Ré R, Guilera M. Validez de las pruebas utilizadas en el diagnóstico inicial y su concordancia con el diagnóstico final en pacientes con sospecha de hiperplasia benigna de próstata. *Actas Urol Esp* 2006; 30:667-74.
2. Castiñeiras J, Cózar JM, Fernández-Pro A, Martín JA, Brenes FJ, Naval E, Molero JM, Pérez D (Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria, Sociedad Española de Medicina General, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, Asociación Española de Urología). Criterios de derivación en hiperplasia benigna de próstata para Atención Primaria. *Actas Urol Esp* 2010; 34(1):24-34.
3. Molero JM, Pérez Morales D, Brenes Bermúdez FJ, Naval Pulido E, Fernández-Pro A, Martín JA, et al. Criterios de derivación en hiperplasia prostática benigna para Atención Primaria, versión 2011. *Aten Primaria* 2012; 44(6):371-3. doi:10.1016/j.aprim.2011.07.006.
4. Cózar JM, Castiñeiras J; Comité Científico de Criterios de Derivación en Hiperplasia Benigna de Próstata. Criterios de derivación en hiperplasia benigna de próstata para Atención Primaria. Actualización 2011. *Actas Urol Esp* 2012; 36(3):203-4.

Algoritmo de actuación y seguimiento clínico en varón con STUI/HBP

Dr. José María Molero García

Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud San Andrés. Madrid

Tratamiento farmacológico y seguimiento clínico en varón con STUI/HBP



Test de Evaluación

pautas de **a**ctuación y **s**eguimiento en hiperplasia benigna de próstata es una actividad de formación continuada y acreditada. Para poder evaluarse y optar al diploma acreditativo, deberá dirigirse al Campus Virtual de la Fundación para la Formación de la Organización Médica Colegial (FFOMC), web:

<http://formacion.ffomc.org>

La evaluación se compone de 30 preguntas, tipo test, con 5 opciones de respuesta, siendo una de ellas la válida. El criterio de evaluación exigido para obtener los créditos correspondientes será del 80% de respuestas correctas.

