

Criterios de derivación en hiperplasia benigna de próstata para Atención Primaria.

Documento de consenso

Fernández-Pro Ledesma A¹, Martín Jiménez JA², Castiñeiras Fernández J³, Cózar Olmo JM⁴, Molero García JM⁵, Pérez Morales D⁶, Brenes Bermúdez FJ⁷, Naval Pulido ME⁸

¹Centro de Salud de Menasalbas. Toledo. En representación de Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG)

²Centro de Salud de Buenavista. Toledo. En representación de Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG)

³Jefe de Servicio. Director de la U.G.C. de Urología. Catedrático de Urología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. En representación de Asociación Española de Urología (AEU)

⁴Jefe Clínico y Director de la U.G.C. de Urología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. En representación de Asociación Española de Urología (AEU)

⁵Centro de Salud San Andrés. Madrid. En representación de Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC)

⁶CAP Badalona-6 Llefià. Badalona (Barcelona). En representación de Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC)

⁷CAP Badalona-6 Llefià. Badalona (Barcelona). En representación de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)

⁸ABS Badalona-2 Centre-Dalt la Vila. Badalona (Barcelona). En representación de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)

INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES

La hiperplasia benigna de próstata (HBP) es una enfermedad que se caracteriza por un crecimiento histológico de la glándula prostática, que produce una obstrucción al flujo de salida urinario y se manifiesta clínicamente por los denominados síntomas del tracto urinario inferior (STUI)¹. Éstos pueden llegar a ser muy acentuados y limitar de forma importante la calidad de vida del paciente¹. El aumento de la sintomatología con la edad del paciente no siempre se acompaña de un empeoramiento de la calidad de vida, lo que indica cierta capacidad de adaptación con la edad^{2,3}. De todos los síntomas, los que más alteran la calidad de vida son la nicturia y el chorro miccional débil¹. El aumento palpable de la próstata no siempre muestra una sintomatología clínica⁴; sólo un 50% de estos pacientes con cambios histológicos presentarán manifestaciones clínicas prostáticas y consultarán al médico de atención primaria y al urólogo.

La evolución de la enfermedad está relacionada con la edad⁵. La próstata en el adulto pesa unos 20 g. Tamaños prostáticos superiores a 20-30 g se consideran indicativos de aumento prostático¹. Su crecimiento

comienza en la pubertad y suele completarse hacia los 30 años. A partir de los 30-40 años de edad comienzan a aparecer focos de hiperplasia en el tejido glandular y fibromuscular. Por encima de la quinta–sexta década de la vida se puede iniciar una segunda fase de crecimiento.

La HBP es la enfermedad urológica más frecuente en el hombre y la primera causa de consulta ambulatoria al especialista². Es el tumor benigno más frecuente en el varón mayor de 50 años y representa la segunda causa de intervención quirúrgica⁶. La prevalencia de la HBP comienza a mediana edad y aumenta progresivamente con el envejecimiento. La falta de una definición clínica estandarizada de la HBP dificulta la realización de estudios epidemiológicos que valoren adecuadamente su prevalencia⁷. En España los resultados del estudio realizado por Chicharro et al², siguiendo criterios de la OMS, indicaron que la prevalencia media de la HBP en el total de la población masculina analizada era de 11,8%, y oscila desde 0,75% en los varones de 40-49 años hasta 30% en los mayores de 70 años. En una revisión⁸, en la que se analizó la prevalencia histológica de la HBP en función de la edad, según los datos procedentes de 10 estudios con más de 1.000 próstatas, se observó que la prevalencia de la HBP era de 8% en la década de los 40, de 50% en la década de los 50 años y alcanzaba a 88%

de las muestras histológicas en la década de los 90^{7,8}.

La etiología de la HBP es multifactorial. Actualmente no existen datos que permitan aceptar como factores de riesgo el tabaquismo, la vasectomía, la obesidad o la elevada ingestión de alcohol⁷. Los únicos factores de riesgo relacionados con el desarrollo de la HBP son la edad y el estado hormonal del paciente^{7,9}. La glándula prostática es una estructura dependiente de andrógeno que requiere el estímulo de la testosterona para su desarrollo y función. La enzima 5 α -reductasa transforma la testosterona dentro de la célula prostática en la dihidrotestosterona (DHT), metabolito activo mediador del crecimiento prostático. La terapia con inhibidores de la 5 α -reductasa logra reducir los niveles de DHT de la próstata y el volumen prostático.

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Las patologías prostáticas pueden ser diagnosticadas inicialmente en atención primaria (AP), ya que se dispone de los medios materiales necesarios para ello¹⁰. Más de la mitad de los pacientes con HBP pueden ser controlados en AP^{2,11}.

La alta prevalencia de la HBP, junto con la importancia de una buena coordinación entre la AP y la atención especializada (AE), justifica la necesidad de tener sistematizados los criterios respecto a cuándo un paciente con HBP puede ser tratado y seguido en AP y cuándo debe ser derivado al urólogo.

No existen Guías Nacionales de cómo se ha de manejar en AP y AE la HBP. Actualmente la de la Asociación Europea de Urología (EAU)⁷ son la referencia, pero en ella no se definen qué actuaciones se deben realizar en uno y otro nivel. Por eso, la Asociación Española de Urología (AEU), la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG) y la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC) han elaborado este documento de consenso.

Los objetivos que se pretenden son promover el óptimo manejo de los pacientes con HBP en el ámbito de la AP y la urología y aportar criterios unificados y concisos de derivación de pacientes con HBP al urólogo, fácilmente asumibles por todos los niveles asistenciales.

El documento de consenso consta de dos partes: por un lado el algoritmo (**gráfico 1**) en el que se esquematiza el manejo del paciente que acude a consulta con STUI sugestivos de HBP, y por otro se detalla cada uno de los pasos de dicha herramienta, tales como pruebas diagnósticas, tratamientos disponibles, seguimiento del paciente y criterios de derivación al urólogo.

Este documento de consenso pretende ser, por tanto, una herramienta útil que facilite el manejo del paciente con síntomas prostáticos y la coordinación entre los niveles asistenciales de AP y atención especializada.

METODOLOGÍA

Las recomendaciones que se presentan en este consenso son el resultado de la búsqueda, evaluación crítica y síntesis de los datos científicamente constatados sobre la HBP. Siempre que ha sido posible, se ha incluido el nivel de evidencia y el grado de recomendación que sustenta cada una de las recomendaciones utilizadas en este documento, siguiendo la clasificación de la Agency of Healthcare Research and Quality (**tabla 1**), utilizada por la EAU².

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los motivos de consulta de los pacientes con sospecha de patología prostática que acuden al médico de AP suelen ser presencia de STUI y de retención aguda de orina, o bien se trata de pacientes asintomáticos y preocupados por una posible patología prostática (**gráfico 1**).

La HBP se manifiesta clínicamente mediante los STUI; sin embargo, no toda la sintomatología del tracto urinario inferior es debida a la HBP. Se debe tener en cuenta, por tanto, que los STUI también pueden ser debidos a la presencia de otras patologías¹. Una anamnesis detallada junto a una adecuada exploración física, permitirá en la mayoría de los casos un correcto diagnóstico, confirmado posteriormente con las pruebas complementarias necesarias.

La evaluación diagnóstica inicial de los pacientes con STUI deberá realizarse en función de los resultados de los siguientes procedimientos diagnósticos (**gráfico 1**):

ANAMNESIS

Es el primer paso en el método diagnóstico y un procedimiento fundamental en la consulta del médico de AP. Debe ser detallada, para que permita descartar otro tipo de patologías distintas de la HBP que cursen con STUI.

Se debe valorar la presencia o ausencia de alteraciones potencialmente graves como hematuria (macro y micro), dolor, fiebre, retención de orina, anuria o alteración de la función renal.

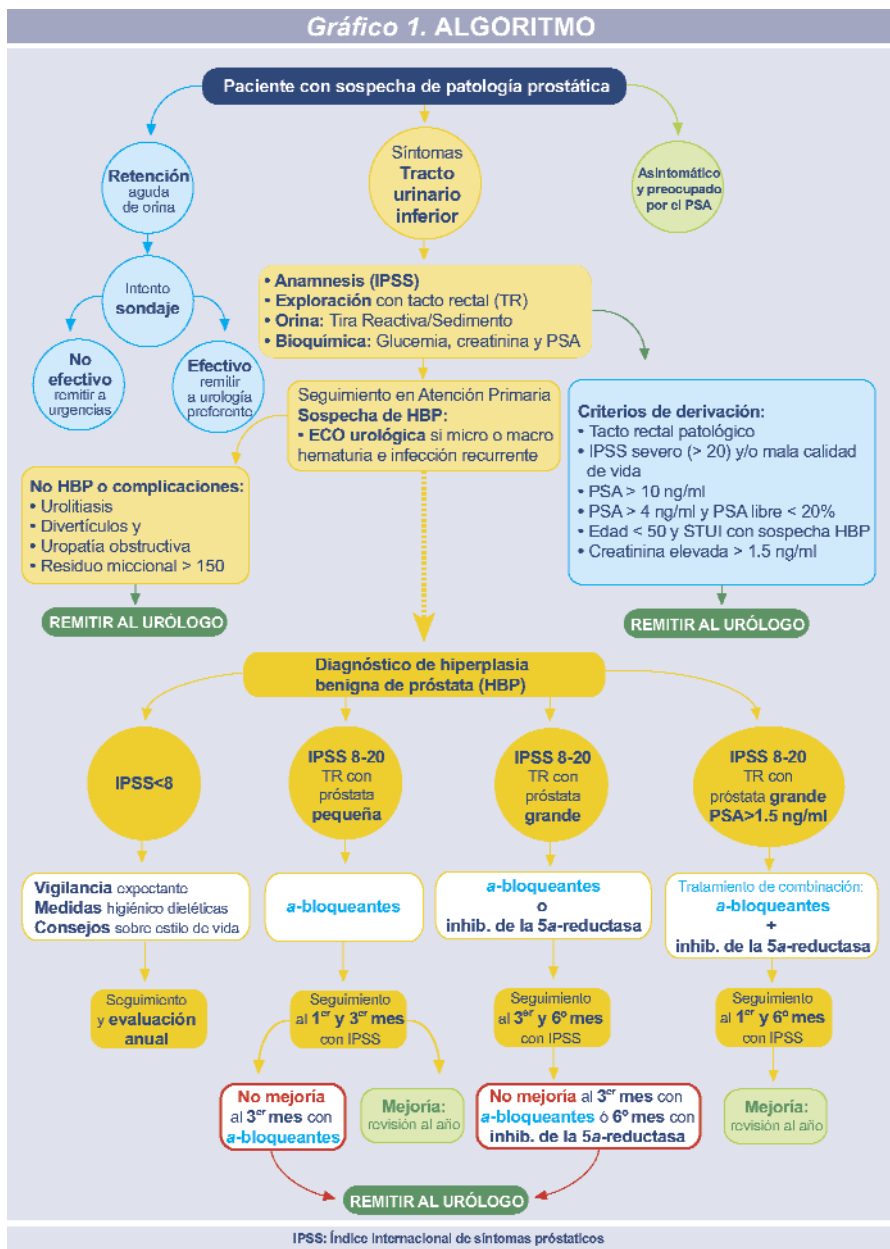
La anamnesis deberá recoger los siguientes datos clínicos:

- Antecedentes familiares de patología prostática.
- Presencia de enfermedades que puedan causar STUI: diabetes, insuficiencia cardiaca, enfermedades neurológicas (parkinson, esclerosis múltiple), antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, patología vesical, orquitis, patología rectal.
- Tratamiento actual con diuréticos (aumentan la frecuencia miccional), antagonistas del calcio (disminuyen la contractilidad vesical), anti-depresivos tricíclicos (aumentan el tono prostático) o antihistamínicos de primera generación (disminuyen la contractilidad vesical).

• Cuadro clínico de los STUI. Se deberá valorar el tiempo de evolución, síntomas e intensidad. Los STUI pueden alterar significativamente la calidad de vida del paciente; su correcta identificación constituye un aspecto determinante en la elección individualizada de las medidas terapéuticas más indicadas en cada caso. Los STUI se clasifican en obstructivos e irritativos (tabla 2). Los irritativos son los que

interfieren más en las actividades de la vida diaria y en la calidad de vida¹³.

Para la valoración de la intensidad de los STUI, la mayoría de las Sociedades Científicas recomienda la aplicación del Índice Internacional de Síntomas Prostáticos (IPSS, tabla 3)¹⁴ (nivel de evidencia III, grado de recomendación B). El IPSS es una herramienta validada al castellano¹⁵ y autoaplicada. Consta de 7 preguntas



relacionadas con diferentes STUI puntuadas de 0 a 5. La suma de la puntuación de cada pregunta determina la intensidad del cuadro: leve (<8), moderada (8-19), intensa (>20). La puntuación de la pregunta 8 indica el deterioro en la calidad de vida del paciente debido a los STUI (>4: afectación significativa). Una mejoría en la

puntuación de los síntomas de al menos 3 unidades respecto a la puntuación basal se considera como perceptible por el paciente y, por lo tanto, está aceptada como umbral mínimo de mejoría clínica¹⁶. El IPSS no debe sustituir a la Historia Clínica, pero ayuda a valorar la necesidad de tratamiento y a monitorizar la evolución de la intensidad de los síntomas durante el seguimiento.

Tabla 1. NIVELES DE EVIDENCIA CIENTÍFICA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Clasificación de las recomendaciones en función del nivel de evidencia disponible

- Ia.** La evidencia científica procede de metaanálisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados.
- Ib.** La evidencia científica procede de al menos un ensayo clínico controlado y aleatorizado.
- Ila.** La evidencia científica procede de al menos un estudio prospectivo controlado, bien diseñado y sin aleatorizar.
- Ilb.** La evidencia científica procede de al menos un estudio casi experimental, bien diseñado.
- III.** La evidencia científica procede de estudios descriptivos no experimentales, bien diseñados como estudios comparativos, de correlación o de casos y controles.
- IV.** La evidencia científica procede de documentos u opiniones de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades de prestigio.

Grados de recomendación

- A.-** Existe buena evidencia en base a la investigación para apoyar la recomendación.
- B.-** Existe moderada evidencia en base a la investigación para apoyar la recomendación.
- C.-** La recomendación se basa en la opinión de expertos o en un panel de consenso.
- X.-** Existe evidencia de riesgo para esta intervención.

Tabla 2. CLASIFICACIÓN DE LOS SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR

Síntomas irritativos	Síntomas obstructivos
Polaquiuria	Dificultad inicial
Nocturia	Chorro débil/lento
Urgencia miccional	Goteo postmiccional
Incontinencia de urgencia	Micción intermitente
Dolor suprapúbico	Vaciado incompleto

EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física del paciente con STUI debe ser lo más completa posible y enfocada en la identificación de signos de patología nefrourológica⁷ (nivel de evidencia III, grado recomendación C). Una correcta exploración física siempre deberá incluir:

- Exploración general, para determinar la presencia/ausencia de edemas, fiebre, infección del tracto urinario (ITU) u otros signos de afectación renal (puñopercusión en ambas fosas renales).
- Exploración del abdomen, para descartar masas y globo vesical.
- Exploración del escroto: se deberá valorar el tamaño, la consistencia y sensibilidad de los testículos, presencia de hidrocele, varicocele y masas induradas.
- Tacto rectal (nivel de evidencia III, grado recomendación C). Es una exploración urológica fundamental en hombres con STUI¹⁷. El examen ha de realizarse con la vejiga vacía y en la posición más cómoda y factible según la experiencia del médico (decúbito supino, decúbito lateral o posición rodilla-codo). En condiciones normales, se palpará una glándula simétrica con un surco medio y dos lóbulos laterales. Se debe valorar:
 - Estado de la mucosa rectal: permite descartar fisuras o valorar la presencia de hemorroides.
 - El tono del esfínter anal.
 - La sensibilidad: muy dolorosa en el caso de las prostatitis agudas.
 - El tamaño glandular: el crecimiento progresivo hace desaparecer el surco medio prostático.
 - La consistencia: en condiciones normales es fibroelástica, homogénea en toda su superficie; si encontramos algún punto de consistencia pétreo se debe sospechar presencia de patología tumoral.

Tabla 3. IPSS (INTERNATIONAL PROSTATE SYMPTOM SCORE). VALORACIÓN DE LA SEVERIDAD DE LOS STUI Y CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LOS STUI

	Nunca	Menos de 1 vez cada 5	Menos de la mitad de las veces	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 dos 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 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	
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	
< 8 puntos= Leve 8 a 19 puntos= Moderado > 20 puntos= Severa							
	Encantado	Muy satisfecho	Más bien satisfecho	Tan satisfecho como insatisfecho	Más bien insatisfecho	Muy insatisfecho	Fatal
8. ¿Cómo 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
Puntuación ≥ 4 = afectación significativa de la calidad de vida del paciente							
Badía X. et al ¹⁵							

- Los límites: se pueden acotar con nitidez los límites de la glándula; en caso contrario se debe sospechar presencia de patología tumoral.

- La movilidad: en condiciones normales es discretamente móvil; si se encuentra fija se debe sospechar presencia de proceso neoplásico.

Aunque el tacto rectal es una herramienta muy útil en el diagnóstico diferencial de patologías prostáticas y anorrectales, un tacto rectal normal no descarta el cáncer de próstata, ya que en fases precoces con el tacto rectal sólo se diagnostica 10% de estos tumores. Cuando se palpa el tumor mediante tacto rectal ya se encuentra al menos en fase T2¹⁸.

El uso conjunto del tacto rectal y el resultado del antígeno prostático específico (PSA) permite excluir la presencia de carcinoma prostático, prostatitis y otras patologías pélvicas^{7,19} (nivel de evidencia IB, grado de recomendación B).

ANALÍTICA DE ORINA Y SANGRE

Se deben realizar las siguientes pruebas analíticas a los pacientes con STUI en AP:

- Tira reactiva de orina, con el fin de descartar la presencia de nitritos, leucocitos, proteínas y microhematuria. Es una prueba sencilla, muy sensible, pero poco específica (frecuentes falsos positivos). La presencia de sangre debe confirmarse posteriormente siempre mediante sistemático de orina con sedimento.

- Sistemático de orina, sedimento y anormales (nivel de evidencia IV, grado de recomendación C). Con el fin de descartar infección del tracto urinario y hematuria.

- Glucemia, con el fin de descartar diabetes y síntomas asociados.

- Creatinina plasmática (nivel de evidencia IV, grado de recomendación C). La HBP puede causar dilatación del tracto urinario superior y fallo renal⁷. A pesar de que los resultados del estudio MTOP's²⁰ indicaron que el riesgo de desarrollar insuficiencia renal en un varón con STUI es menor de 1%, la EAU⁷ aconseja la determinación de creatinina en la evaluación inicial de paciente con HBP. Si hubiese sospecha de alteración de la función renal (creatinina >1,5), se debe solicitar ecografía para poder descartar uropatía obstructiva.

- PSA (nivel de evidencia III, grado recomendación B)⁷. No es un marcador específico de carcinoma sino de tejido prostático. Aunque es cierto que se ha relacionado un nivel alto de PSA con un aumento de la posibilidad de desarrollar carcinoma prostático, existen otros cuadros clínicos (infección del tracto urinario (ITU), HBP o prostatitis^{21,22}) que también pueden elevar los niveles de PSA. No se recomienda el uso del PSA sin el tacto rectal. La combinación de ambos es el método más efectivo para la detección precoz del carcinoma prostático^{7,19}. Los valores normales varían con la edad. Los hombres de edad avanzada presentan cifras de PSA ligeramente más altas que los hombres más jóvenes²³ (tabla 4). En el caso de observarse valores anómalos, los procedimientos a tener en cuenta son los siguientes:

- Si el valor del PSA es superior a 10 ng/ml hay que realizar una biopsia guiada por ecografía.

- Si el valor del PSA se sitúa entre 4 y 10 ng/ml, hay que valorar el cociente PSA libre/total y la velocidad del PSA:

- o Un cociente de PSA libre/total superior a 0,2 (>20%) sugiere HBP.

- o Un cociente PSA libre/total inferior a 0,2 (<20%) sugiere presencia de carcinoma prostático y obliga a practicar una biopsia.

- Un aumento del PSA por encima de 0,75 ng/ml/año sugiere presencia carcinoma prostático. Los pacientes diagnosticados de carcinoma prostático que presentan un crecimiento de PSA superior a 2,0 ng/ml/año tienen 9,8 veces más probabilidades de morir por causa del tumor que los que presentan un crecimiento menor.

- En los pacientes tratados con inhibidores de la 5 α -reductasa las cifras de PSA se reducen a la mitad a partir de los 6 meses de tratamiento²⁴, por lo que para conocer

Tabla 4. RANGO NORMAL DEL PSA EN FUNCIÓN DE LA EDAD

Edad	PSA (ng/mL)
40-49	0-2,5
50-59	0-3,5
60-69	0-4,5
70-79	0-6,5

Oesterling et al²³
PSA: antígeno prostático específico

el valor real de PSA se deberá multiplicar por dos la cifra de PSA. La cifra obtenida mantiene la sensibilidad y especificidad del PSA obtenido²⁵.

Se recomienda^{20,26-30} valorar los niveles de PSA en todos los hombres mayores de 50 años que consulten por prostatismo, en pacientes mayores de 45 años con un antecedente de carcinoma prostático en familiar de primer grado, en pacientes mayores de 40 años con dos o más antecedentes de carcinoma prostático en familiares de primer grado, en varones de raza negra mayores de 45 años. En varones mayores de 70 años o con esperanza de vida menor de 10 años no se recomienda la realización de una estrategia de diagnóstico precoz.

En el caso de pacientes asintomáticos mayores de 50 años la solicitud del PSA es controvertida³¹. Diversas entidades científicas proponen compartir con el paciente las decisiones sobre el diagnóstico precoz del cáncer de próstata²⁶ y recomiendan que se les aleccione mediante consentimiento informado^{31,32} sobre los beneficios y los riesgos de la prueba^{33,34} para que decidan por sí mismos libremente. Los beneficios potenciales abarcan un diagnóstico temprano de cáncer con una mejor oportunidad de cura. Entre los riesgos se encuentran un aumento de los costes de la atención médica, la realización de biopsias prostáticas innecesarias, probabilidad de falsos negativos (lo que da lugar al retraso en el diagnóstico del cáncer) o de falsos resultados positivos (que generan aumento innecesario de ansiedad). En cada paciente se deberán sopesar estos factores para determinar si el examen de rutina está justificado en su caso^{1,35,36}.

OTRAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

ECOGRAFÍA ABDOMINAL

Nivel de evidencia III, grado de recomendación B). Es una exploración inocua que sirve para valorar^{2,37}:

- El tamaño prostático: peso de la próstata (gramos) = $A \times B \times C \times 0,5$, donde A, B y C son los diámetros anteroposterior, sagital y transversal de la próstata.
- El residuo post-miccional: volumen (ml) = $A + B + C \times 0,75$, donde A, B y C son los diámetros anteroposterior, sagital y transversal de la vejiga. Un volumen post-miccional por encima de 100-200 ml indica disfunción vesical y elevada probabilidad de retención aguda de orina (RAO)

y predice una menor respuesta al tratamiento, por lo que debe plantearse la cirugía como posible tratamiento¹. Debido a la variabilidad de esta prueba diagnóstica, se aconseja realizar al menos dos ecografías³⁷. Se deben solicitar estudios y pruebas de imagen del tracto urinario superior para descartar fallo renal a pacientes con niveles permanentemente elevados de residuo post-miccional³⁸. La presencia de residuo postmiccional permanente también puede indicar baja actividad del detrusor, por lo que, si se sospecha, debe valorarse la realización de estudios urodinámicos para conocer la función vesical y descartar patologías distintas a HBP³⁹.

- Las vías urinarias en caso de hematuria, infección urinaria, insuficiencia renal o litiasis.

Se deberá solicitar una ecografía abdominal a:

- Pacientes con antecedentes de litiasis renal.
- Pacientes con micro-macrohematuria.
- Pacientes con globo vesical.
- Pacientes con sospecha de obstrucción.
- Presencia de sintomatología intensa.
- Paciente con antecedentes de trauma espinal, neuropatía y otras alteraciones neurológicas asociadas.
- Pacientes con valores de creatinina aumentada.

ECOGRAFÍA TRANSRECTAL

Nivel de evidencia III, grado de recomendación B. Es una exploración que sirve para determinar el volumen prostático y la morfología cuando el tacto rectal ha presentado indicios de patología neoplásica. No es una exploración que permita valorar las vías urinarias ni cuantificar el residuo². Aunque es una prueba que no se recomienda en la evaluación inicial, está indicada su utilización diagnóstica en ámbito ambulatorio si se tiene sospecha de patología grave prostática. Se solicitará en pacientes que presenten situaciones con sospecha de malignidad (cifras alteradas de PSA y/o tacto rectal positivo) para la realización de biopsias eco-dirigidas².

TRATAMIENTO PARA LA HBP

El tratamiento de la HBP tiene como objetivos disminuir los síntomas, mejorar la calidad de vida y evitar la aparición de complicaciones como la retención urinaria⁷.

El abordaje terapéutico variará en función de la edad

del paciente, la sintomatología, la calidad de vida, las complicaciones y las enfermedades asociadas.

Existen tres opciones terapéuticas para la HBP⁷: vigilancia expectante/medidas higiénico-dietéticas, tratamiento farmacológico o tratamiento quirúrgico (*gráfico 1*).

VIGILANCIA EXPECTANTE/MEDIDAS HIGIÉNICO-DIETÉTICAS

Los pacientes controlados mediante vigilancia expectante han de comprender que se trata de un programa activo que les obliga a someterse a revisiones periódicas y a realizar cambios en su estilo de vida, tales como evitar el sedentarismo, restringir la ingestión de líquidos por la noche, restringir el consumo de café, alcohol y determinados medicamentos que actúan sobre la fibra muscular lisa (neurolépticos, anticolinérgicos...), así como modificar los hábitos miccionales.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

AGENTES FITOTERAPÉUTICOS (EXTRACTOS DE PLANTAS)

La mayor parte de los datos sobre su eficacia proceden de estudios clínicos con problemas de diseño (escaso número de pacientes, seguimiento inferior a 6 meses...), por lo que se desconoce cuáles son con exactitud sus mecanismos de acción y existe gran controversia sobre la eficacia clínica. No están recomendados como tratamientos de primera elección por las Guías de la Asociación Europea de Urología de 2004⁷ para el manejo de la HBP. Se les suele atribuir una eficacia similar al placebo. La única sustancia de este grupo de la que se dispone de datos científicos fiables (nivel de evidencia IIa, grado de recomendación B) es *Serenoa repens* a dosis de 160 mg/cada 12 horas. En una revisión sistemática reciente⁴⁰ se indicó que era más efectiva que placebo y proporcionaba una mejoría de leve a moderada en los síntomas urinarios y las medidas de flujo, similar a la observada con finasterida pero con menor incidencia de efectos adversos.

ALFA-BLOQUEANTES ADRENÉRGICOS

Nivel de evidencia Ia, grado de recomendación A. Actúan fundamentalmente sobre el aspecto sintomático

de la HBP; no tienen ningún efecto sobre el volumen de la próstata ni previenen su crecimiento^{11,20}. El tratamiento de la HBP con ellos puede llegar a mejorar la sintomatología en 4-6 puntos del IPSS⁷. Los receptores adrenérgicos tipo alfa-1 se encuentran localizados en cuello vesical, trigono, uretra prostática y próstata. Se conocen diferentes subtipos de receptores alfa-1 (A, B, D y L); en la próstata predomina en un 98% el subtipo alfa-1A. La estimulación simpática de dichos receptores provoca aumento en la resistencia uretral; por el contrario, su bloqueo se traduce en una relajación de la fibra muscular lisa que hace disminuir la resistencia uretral a la salida de la orina⁴¹.

Inicialmente se emplearon en el tratamiento de la HBP fármacos alfa-bloqueantes no selectivos, que actuaban sobre los receptores alfa-1 y alfa-2 (fentolamina, fenoxibenzamina) con importantes efectos adversos. Posteriormente aparecieron fármacos alfa-bloqueantes selectivos de los receptores alfa-1 (doxazosina, prazosina, terazosina) que producían menos efectos secundarios. Actualmente se dispone de otra opción terapéutica, los alfa-1A-bloqueantes (alfuzosina y tamsulosina), uroselectivos, lo que mejora sustancialmente su tolerancia⁴²; no se observan diferencias significativas en relación con los efectos secundarios respecto al grupo placebo¹.

Los efectos secundarios se minimizan al administrarlos por la noche y comenzar con dosis bajas, y desaparecen al ser retirados.

A pesar de que los alfa-bloqueantes no selectivos, por su efecto hipotensor, se han venido utilizando para tratar, como única medicación, a los pacientes afectados de HBP e hipertensión arterial (HTA)⁴³, no se debe recomendar su utilización como tratamiento único de la HTA, y hay que considerar por separado ambas patologías en el momento de plantear el tratamiento⁴⁴.

INHIBIDORES DE 5-ALFA-REDUCTASA

Nivel de evidencia Ia, grado de recomendación A. Esta enzima transforma la testosterona dentro de la célula prostática en un metabolito activo, la dihidrotestosterona (DHT). En la próstata existen dos formas isoenzimáticas (tipo 1 y tipo 2). El contenido de DHT en la próstata de pacientes con HBP se encuentra aumentado entre 3-4 veces con respecto al de la próstata normal¹. Estos fármacos disminuyen el tamaño de la próstata en 20-30% y

reducen los niveles de PSA a la mitad de su valor, por lo que se debe multiplicar por 2 el valor de PSA obtenido para conocer el valor real. No se alteran los valores de PSA libre². El beneficio terapéutico aparece a partir de los 3-6 meses. Los comercializados son finasterida y dutasterida.

Finasterida es un inhibidor de la isoenzima tipo 2. Los resultados de estudios realizados en pacientes con volumen prostático mayor de 40 cc indican que reduce los niveles de DHT en 70%, mejora los síntomas y reduce el riesgo de RAO⁴⁵ y de cirugía.

Dutasterida es un inhibidor de las isoenzimas tipo 1 y 2. Estudios realizados en pacientes con volumen prostático a partir de 30 cc demuestran que es capaz de reducir el nivel de DHT más de 90%⁴⁶, mejorar los síntomas de forma continuada a lo largo del tiempo, disminuir el riesgo de RAO en 57% y el de cirugía en n 48%^{2,47}.

Los efectos secundarios más frecuentes que pueden aparecer con ellos son principalmente de la esfera sexual y debidos al bloqueo hormonal que realizan: disfunción eréctil (5-7%), disminución de la libido (3%), reducción del volumen eyaculatorio o trastornos en la eyaculación (1,5-2%) y ginecomastia (1,3-3%).

TRATAMIENTO COMBINADO

Nivel de evidencia Ib, grado de recomendación A).

La terapia combinada consiste en la asociación de un alfa-bloqueante y un inhibidor de 5-alfa-reductasa. Los resultados de recientes estudios clínicos prospectivos y randomizados^{20,48} indican que el tratamiento combinado resultaba más eficaz que el tratamiento con dichos fármacos en monoterapia. Según los estudios MTOP's20 y CombAT⁴⁸ (Combination of Avodart and Tamsulosin), la terapia combinada está especialmente indicada en pacientes que presenten síntomas moderados o graves del TUI, crecimiento prostático demostrable y cifras PSA superiores a 1,5 ng/ml, por ser todos ellos factores pronósticos de enfermedad progresiva.

En el estudio CombAT⁴⁸ la terapia combinada con dutasterida y tamsulosina logró una significativa mejoría de la sintomatología respecto del tratamiento en monoterapia con dutasterida (a partir del tercer mes) o con tamsulosina (a partir del noveno mes). Mejoras similares se

observaron en cuanto a la calidad de vida del paciente y en el flujo urinario máximo. Estos datos han llevado a proponer en el algoritmo del tratamiento médico de HBP la elección de la terapia combinada de dutasterida y tamsulosina en pacientes con IPSS moderado (8-20), volumen prostático grande al tacto rectal y PSA por encima de 1,5 ng/ml.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tamaño prostático es un determinante a la hora de elegir la vía de abordaje quirúrgico¹. Las principales técnicas quirúrgicas convencionales son⁷:

- Incisión transuretral de la próstata (ITUP). Es el método quirúrgico de elección en varones con próstata de volumen inferior a 30 cc y sin lóbulo medio.

- Resección transuretral de próstata (RTUP). Indicada en pacientes con próstata de volumen intermedio, entre 30 y 60 cc. Es el método más utilizado ya que 90% de los pacientes se encuentra en este rango de volumen prostático.

- La adenomectomía abierta. Es el método quirúrgico de elección en varones con próstata mayor de 60-80 cc.

Tras la intervención se logra una mejoría del flujo máximo en más de 10 ml/segundo y de la sintomatología en 15-20 puntos del IPSS. Los riesgos más frecuentes a largo plazo son la eyaculación retrógrada (80% con adenomectomía, 65-70% con RTUP, 40% con ITUP), la contractura del cuello vesical y/o la estenosis uretral (5%) y la incontinencia urinaria (1-2%).

Existen actualmente otras técnicas quirúrgicas, menos invasivas, con eficacia clínica similar a la de las técnicas convencionales y con menor riesgo de hemorragia, tiempo de sondaje y hospitalización. Las principales son:

- Electroevaporización transuretral. Técnica apropiada en pacientes de alto riesgo con próstata de pequeño tamaño.

- Resección prostática con energía láser (Holmio y KTP). Técnica indicada en pacientes de alto riesgo que requieren de un tratamiento poco invasivo en próstatas de pequeño o moderado volumen.

- Enucleación con láser Holmio. Indicada en próstatas de moderado o gran tamaño.

RECOMENDACIÓN TERAPÉUTICA

VIGILANCIA EXPECTANTE

Indicada en pacientes que presenten puntuaciones del IPSS de al menos 7 y con una situación clínica libre de complicaciones (hematuria, infecciones o retención aguda de orina).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Está indicado en pacientes con sintomatología moderada (IPSS 8-20), que no presentan una indicación absoluta de cirugía (**gráfico 1**).

En función del grado de intensidad de los síntomas y el tamaño prostático evaluado mediante tacto rectal y PSA, podemos diferenciar 3 situaciones clínicas:

- Pacientes con puntuaciones de IPSS entre 8 y 20, con próstata pequeña al tacto rectal: se recomienda iniciar tratamiento con alfa-bloqueantes.
- Pacientes con puntuaciones de IPSS entre 8 y 20, con próstata grande al tacto rectal: se recomienda iniciar con alfa-bloqueantes o con inhibidores de 5-alfa-reductasa (dutasterida o finasterida).
- Puntuaciones de IPSS entre 8 y 20, con próstata grande al tacto rectal y PSA por encima de 1,5 ng/ml: se recomienda tratamiento combinado con alfa-bloqueantes e inhibidores de 5-alfa-reductasa (dutasterida o finasterida).

El tratamiento con *Serenoa repens* no está recomendado por la guías de la EAU del 2004⁷.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Según las Guías Clínicas para HBP de la EAU⁷, el tratamiento quirúrgico está indicado en pacientes con síntomas moderados o graves del TUI que no mejoran después de tratamiento farmacológico (o que solicitan una intervención activa en lugar del tratamiento farmacológico) y que presentan alguna de las siguientes indicaciones claras para la cirugía: insuficiencia renal, litiasis vesical, retención urinaria refractaria, infección urinaria recurrente, o hematuria recurrente refractaria al tratamiento médico con inhibidores de 5-alfa-reductasa.

SEGUIMIENTO

Los pacientes en tratamiento que carezcan de criterios quirúrgicos pueden ser seguidos en AP⁴⁹:

- Pacientes en vigilancia expectante: se deberá reevaluar al paciente como mínimo cada año, y valorar el cambio de síntomas y/o la aparición de complicaciones.
- Pacientes en tratamiento con alfa-bloqueante: se deberá evaluar su eficacia y tolerabilidad mediante IPSS al cabo de 1 y 3 meses del inicio del tratamiento.
- Pacientes tratados con un inhibidor de 5-alfa-reductasa: se deberá evaluar su eficacia y tolerabilidad mediante IPSS al cabo de 6 meses del inicio del tratamiento.
- Pacientes en tratamiento combinado (alfa-bloqueante e inhibidor de 5-alfa-reductasa): se deberá evaluar su eficacia y tolerabilidad mediante IPSS al cabo de 1 y 6 meses del inicio del tratamiento.

Si hubiese mejoría, la revisión pasará a ser anual y se incluirá la evaluación de IPSS, exploración física con tacto rectal, tira de orina, valoración de los niveles de creatinina y determinación del PSA^{50,51}.

De forma individualizada, y si existe riesgo de obstrucción, aconsejamos prioritariamente flujometría y, en su defecto, ecografía reno-vésico-prostática con residuo postmiccional de forma anual.

CRITERIOS DE DERIVACIÓN

Se deberá derivar al especialista:

- Pacientes con STUI que tras el diagnóstico diferencial presenten alguna de las siguientes anomalías:
 - Tacto rectal patológico: superficie irregular, aumento de la consistencia, existencia de nódulos o límites mal definidos.
 - IPSS grave (>20) y/o mala calidad de vida.
 - PSA por encima de 10 ng/ml.
 - PSA por encima de 4 ng /ml y PSA Libre inferior a 20%.
 - Edad por debajo de 50 años y STUI con sospecha de HBP.
 - Creatinina elevada (por encima de 1,5 ng/ml: si la ecografía indica uropatía obstructiva se derivará al paciente al hospital o a urología; si hay alteración de la

función renal y se descarta uropatía obstructiva, la derivación se hará a nefrología.

- Pacientes sin HBP.
- Pacientes que presenten alguna de las siguientes complicaciones:
 - Urolitiasis.
 - Diverticulosis.
 - Uropatía obstructiva.
 - Residuo miccional superior a 150.
- Pacientes que acudan a consulta con RAO: de no estar contraindicado se les deberá intentar sondar; en

caso de no ser efectivo deberán ser remitidos a urgencias y en caso contrario serán derivados al urólogo.

- Pacientes con signos de retención crónica de orina, valorada por residuo post-miccional, dado que habitualmente requieren un tratamiento quirúrgico.
- Pacientes en tratamiento farmacológico para la HBP si no presentaran mejoría:
 - Al cabo de 3 meses de tratamiento continuado con alfa-bloqueantes.
 - Al cabo de 6 meses de tratamiento continuado con inhibidores de 5-alfa-reductasa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ortega MM, Brenes FJ, Pérez N. Hiperplasia benigna de próstata. Documentos Clínicos SEMERGEN. 1ª Ed. Madrid: Edicomplet Grupo SANED 2008.
2. Brenes FJ, Pérez N, Pimienta M, Dios JM. Hiperplasia benigna de próstata. Abordaje por el médico de Atención Primaria. SEMERGEN 2007;33:529-39.
3. 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; 155:595-600.
4. Donovan JL, Kay HE, Peters TJ, Abrams P, Coast J, Matos-Ferreira A, et al. Using the ICSOOL to measure the impact of lower urinary tract symptoms on quality of life: evidence from the ICS-'BPH' Study. International Continence Society Benign Prostatic Hyperplasia. Br J Urol 1997;80:712-21.
5. Chute CG, Panser LA, Girman CJ, Oesterling JE, Guess HA, Jacobsen SJ, et al. The prevalence of prostatism: a population-based survey of urinary symptoms. J Urol 1993;150:85-9.
6. Chicharro JA, Burgos R. Epidemiología de la hiperplasia benigna de próstata. Medicina 1997;7:3-8.
7. 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 (BPH guidelines). Eur Urol 2004;46:547-54.
8. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol 1984; 132:474-9.
9. Isaacs JT, Coffey DS. Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia. Prostate Suppl 1989;2:33-50.
10. 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.
11. 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;93:985-90.
12. Vela-Navarrete R, Martín-Moreno JM, Calahorra FJ, Damian-Moreno J, Hernández-Coronado A, Boyle P. Cultural and linguistic validation in Spanish of the international Prostatic Symptom Scale. Actas Urol Esp 1994;18:841-7.
13. Jepsen JV, Bruskevitz RC. Clinical manifestations and indications for treatment. In: Lepor H (Ed). Prostatic Diseases. Philadelphia: WB Saunders 2000; 127-42.
14. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. J Urol 1992;148:1549-57.
15. Badía X, García-Losa M, Dal-Re R. Ten-language translation and harmonization of the International Prostate Symptom Score: developing a methodology for multinational clinical trials. Eur Urol 1997;31:129-40.
16. Barry MJ, Williford WO, Chang Y, Machi M, Jones KM, Walker-Corkery E, Lepor H. Benign prostatic hyperplasia specific health status measures in clinical research: how much change in the American Urological Association symptom index and the benign prostatic hyperplasia impact index is perceptible to patients? J Urol 1995;154:1770-74.
17. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA (Ed). Campbell-Walsh Urology. 9th ed. Philadelphia (PA): Saunders Elsevier 2007.
18. Vargas C, Vilana R. Diagnóstico de la patología habitual de la glándula prostática. Jano 2001;14-20 Septiembre. Vol LXI, nº 1399:49-54.
19. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J Urol 1994;151:1283-90.
20. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, et al. The long-term effect of doxazosin,

BIBLIOGRAFÍA

- finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003;349:2387-98.
21. Ku JH, Kim ME, Lee NK, Park YH, Ahn JO. Influence of age, anthropometry, and hepatic and renal function on serum prostate-specific antigen levels in healthy middle-age men. *Urology* 2003;61:132-6.
22. Nadler RB, Collins MM, Propert KJ, Mikolajczyk SD, Knauss JS, Landis JR, Fowler JE Jr, Schaeffer AJ, Alexander RB. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Prostate-specific antigen test in diagnostic evaluation of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 2006;67:337-42.
23. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, et al. Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men. Establishment of age-specific reference ranges. *JAMA* 1993; 270:860-4.
24. Guess HA, Heyse JF, Gormley GJ, Stoner E, Oesterling JE. Effect of finasteride on serum PSA concentration in men with benign prostatic hyperplasia. Results from the North American phase III clinical trial. *Urol Clin North Am* 1993; 20:627-36.
25. Andriole GL, Marberger M, Roehrborn CG. Clinical usefulness of serum prostate specific antigen for the detection of prostate cancer is preserved in men receiving the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride. *J Urol* 2006;175:1657-62.
26. Brenes FJ. ¿Hay que recomendar cribado de cáncer de próstata en individuos asintomáticos? *Siete Días Médicos* 2007;701:58-60.
27. Marzo M, Bellas B, Nuin M, Cierco P, Moreno M, Rubio L. Prevención del cáncer (PAPPS). *Aten Primaria* 2005; 36 (Supl 2):47-65.
28. Prostate-specific antigen (PSA) best practice policy. American Urological Association (AUA). *Oncology (Williston Park)* 2000; 14:267-8, 280.
29. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006;56:11-25.
30. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2008;149:137.
31. Brenes FJ. ¿Hay que recomendar cribado de de cáncer de próstata en individuos asintomáticos? *Siete Días Médicos* 2007;699:48-52.
32. Fernández de Sanmamed MJ, Ballester Torrens M, Ariza González F, Casajuana Brunet J. Comprensión de un documento que informa a los ciudadanos sobre los beneficios y los riesgos del cribado para el cáncer del próstata. Estudio mediante entrevistas semiestructuradas. Grupo investigador DECIDIU-PSA. *Revista Española de Salud Pública* 2007;81:289-305.
33. Lim LS, Sherin K. Screening for prostate cancer in US men ACPM position statement on preventive practice. *Am J Prev Med* 2008;34:164-70.
34. Ruiz-Ramos M, Escolar A. La mortalidad por cáncer de próstata en Andalucía: aportaciones al cribado poblacional. *Actas Urol Esp* 2005;29:41-6.
35. Rodríguez R, Jiménez MA. Actualización por resolución de problemas urológicos. Organizado por SEMERGEN y la Asociación Española de Urología. 2007. Actualización por resolución de problemas urológicos. Manual teórico. 2007.
36. Brenes FJ, Teixidó ME. Hiperplasia benigna de próstata. En: Rodríguez R (Ed). *Abordaje de la Patología Prostática. Guía Práctica de manejo en Atención Primaria*. Barcelona: Ed Profármaco 2006;29-48.
37. Brenes FJ, Ódenas JL. Hiperplasia benigna de próstata: manejo y abordaje por el médico de AP. *Aula Acreditada El Médico* 2002;842:23-46.
38. Oliver JA, Carballido JA, Gómez JJ, San José LA. Hipertrofia benigna de próstata. *Medicine* 2005;8:6033-45.
39. Pérez FC, Pérez J, De las Heras AI, Pérez G. El envejecimiento de la vejiga: cambios en la dinámica de la continencia y la micción. *Arch Med* 2005;1:26.
40. Wilt T, Ishani A MDR. *Serenoa repens* para la hiperplasia benigna de próstata (revisión Cochrane traducida). *La biblioteca Cochrane Plus*, 2007; 4. Oxford. 2007.
41. Debruyne FM. Alpha blockers: are all created equal? *Urology* 2000;56(Suppl 1):20-22.
42. Djavan B, Marberger M. A meta-analysis on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 1999;36:1-13.
43. Postius R, Castro Diaz D. *Revista Clínica Española* 1999; 199:58-66.
44. August P. Initial treatment of hypertension. *N Engl J Med* 2003;348:610-7.
45. Jiménez JF, Quecedo L, Llano J. Finasterida: diez años de uso clínico. Revisión sistemática de la literatura. *Actas Urol Esp* 2003; 27:202-15.
46. Andriole GL, Kirby R. Safety and tolerability of the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2003;44:82-8.
47. Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, Hoefner K, Andriole G. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002;60:434-41.
48. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J et al. The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. *J Urol* 2008;179:616-21.
49. Grup d'urologia CAMFiC. Manejo de la hiperplasia benigna de próstata desde la Atención Primaria de salud. Barcelona EdIDé ISBN:84-89045-48-8 ed. 2006.
50. Hugosson J, Aus G, Lilja H, Loddning P, Pihl CG, Pileblad E. Prostate specific antigen based biennial screening is sufficient to detect almost all prostate cancers while still curable. *J Urol* 2003;169:1720-3.
51. Ito K, Yamamoto T, Ohi M, Takechi H, Kurokawa K, Suzuki K, Yamanaka H. Possibility of re-screening intervals of more than one year in men with PSA levels of 4.0 ng/ml or less. *Prostate* 2003;57:8-13.