

Revisión bibliográfica

Compendio
de artículos
comentados



Hiperplasia benigna de próstata

Abordaje de los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) en los hombres, con especial énfasis en la hiperplasia benigna de próstata

© 2019 - Almirall.

Material editado por [Kalispera medical writing S.L.](#) para Almirall.
Reservados todos los derechos.

Se prohíbe la reproducción total o parcial por ningún medio, electrónico o físico.

ÍNDICE

Introducción	05
1. Hiperplasia benigna de próstata	07
2. Guía clínica de la Asociación Europea de Urología para el abordaje de los síntomas del tracto urinario inferior, incluida la hiperplasia benigna de próstata	11
3. Tratamiento médico de la hiperplasia benigna de próstata: ¿Dónde estamos?	17
4. Estratificación del riesgo en la hiperplasia benigna de próstata	21
5. Tratamientos novedosos para la hiperplasia benigna de próstata	23

Introducción

Los síntomas del tracto urinario inferior se asocian a la edad y afectan a la calidad de vida. La causa más frecuente es la hiperplasia benigna de próstata. En función de la gravedad y el tipo de síntomas, el tratamiento puede ser no farmacológico, farmacológico o quirúrgico. La decisión depende de una adecuada valoración del paciente (incluido el riesgo de progresión y de complicaciones), así como de sus preferencias, sobre todo en cuanto a los efectos adversos.

El presente documento repasa el abordaje de los síntomas urinarios del tracto inferior secundarios a hiperplasia benigna de próstata, mediante el resumen de 5 artículos que cubren diversos aspectos de la patología, desde un enfoque más general hasta otros más específicos.

Hiperplasia benigna de próstata

Autores: Langan RC

Puntos clave

- La hiperplasia benigna de próstata es una causa frecuente de síntomas del tracto urinario inferior en los hombres de edad avanzada.
- El tratamiento recomendado depende de la gravedad de los síntomas y puede ser no farmacológico, farmacológico o quirúrgico.
- El tratamiento farmacológico más usado son los bloqueantes de los receptores adrenérgicos α y los inhibidores de la 5α -reductasa.

RESUMEN

La hiperplasia benigna de próstata (HBP) está presente en aproximadamente el 8 % de los hombres mayores de 40 años y hasta en el 90 % de los hombres mayores de 90 años. El término hiperplasia benigna de próstata se refiere al aumento del tamaño de la próstata y puede ser asintomático o causar síntomas del tracto urinario inferior (STUI). En función de la gravedad de los síntomas, se recomiendan cambios de los hábitos de vida, tratamiento farmacológico o tratamiento quirúrgico.

COMENTARIO

Los **factores de riesgo** de HBP más comunes son la edad, la obesidad, la diabetes *mellitus* de tipo 2, el consumo excesivo de alcohol y el sedentarismo.

Por otro lado, los STUI también pueden estar causados por otros factores, como la cafeína y algunos fármacos: diuréticos, anticolinérgicos, antihistamínicos de primera generación, agonistas de los receptores adrenérgicos α , bloqueantes de los receptores adrenérgicos β y bloqueantes de los canales de calcio. Se recomienda retirar estos medicamentos en hombres con STUI, siempre que sea posible.

Los síntomas de HBP se clasifican en obstructivos e irritativos; ambos tipos pueden presentarse combinados:

- **Síntomas obstructivos:** sensación de vaciado incompleto, dificultad para iniciar la micción, poca fuerza del chorro miccional, micción intermitente.
- **Síntomas irritativos:** disuria, nicturia, necesidad imperiosa de orinar, polaquiuria.

La intensidad de los síntomas no tiene una clara correlación con el tamaño de la próstata.

La Asociación Americana de Urología ha elaborado un índice con una serie de preguntas para determinar la gravedad de los síntomas, llamado American Urologic Association Symptom Index (AUASI) o International Prostate Symptom Score (IPSS). Este índice se usa para ayudar a escoger el tratamiento inicial y para valorar su eficacia. Cada pregunta se puntúa entre 0 (ninguna vez) y 5 (casi siempre). La puntuación del IPSS clasifica la HBP en función de la intensidad de los síntomas: asintomática (0 puntos), síntomas leves (1 a 7 puntos), síntomas moderados (8 a 19 puntos) y síntomas intensos (20 a 35 puntos).

Seis de las preguntas responden a lo siguiente: En el último mes, ¿con qué frecuencia has experimentado los siguientes síntomas?

1. Sensación de no haber vaciado la vejiga por completo al terminar de orinar.
2. Necesidad de orinar menos de 2 horas después de la última micción.
3. La micción se interrumpe y vuelve a empezar.
4. Dificultad para aguantarse las ganas de orinar.
5. Chorro de orina débil.
6. Necesidad de apretar o hacer fuerza para poder empezar a orinar.

La séptima pregunta es la siguiente:

7. ¿Cuántas veces te levantas por la noche para orinar? (Esta pregunta se puntúa con 1 punto por cada vez que se levanta, con un máximo de 5 puntos).

Aunque no forma parte de la puntuación, hay una última pregunta, que evalúa la calidad de vida:

8. ¿Cómo te sentirías si tuvieras que pasar el resto de tu vida con los síntomas prostáticos tal como los tienes ahora? (Esta pregunta varía desde «encantado» hasta «fatal»).

La **exploración física** de los hombres con STUI incluye un tacto rectal y una exploración neurológica dirigida a descartar enfermedades neurológicas causantes de STUI. El tacto rectal tiene a infravalorar el volumen de la próstata, pero puede detectar nódulos, en cuyo caso es necesaria una biopsia.

En cuanto a las **pruebas complementarias**, debe solicitarse un análisis de la orina para excluir infecciones —que pueden ser la causa de los síntomas—, así como hematuria, que no es frecuente en la HBP y obliga a un estudio más detallado. El PSA debe considerarse en hombres con una esperanza de vida de al menos 10 años que lo deseen como cribado, siempre tras informarles de los riesgos y el alcance limitado de los beneficios. Si se sospecha obstrucción urinaria, se solicita un análisis de la función renal y una ecografía con medición del volumen residual. Los test de imagen y las pruebas urodinámicas no se hacen de rutina en todos los hombres con sospecha de HBP.

Los hombres con **síntomas leves (IPSS entre 0 y 7)** no precisan tratamiento, aparte del no farmacológico. Este consiste en lo siguiente:

- Moderar el uso de alcohol y cafeína.
- Evitar medicamentos que pueden causar STUI.
- Limitar la sal.
- Seguir un horario para orinar.
- No beber desde 1-2 horas antes de acostarse.

Para los hombres con **síntomas moderados (IPSS >8)** o con síntomas leves que afectan a la calidad de vida, se recomienda tratamiento farmacológico. Los fármacos más usados son los bloqueantes α y los inhibidores de la 5α -reductasa.

- **Bloqueantes α** . Pueden ser no selectivos (doxazosina, terazosina) o selectivos (silodosina, alfuzosina, tamsulosina), que actúan solo en los receptores localizados en el tracto urinario. Con independencia de su selectividad, los bloqueantes α reducen en promedio el índice IPSS entre 4 y 6 puntos. Por lo general, tardan 1 semana en aliviar los síntomas, aunque pueden tardar

hasta 4 semanas. Los bloqueantes α no selectivos son los que tienen mayor riesgo de causar hipotensión postural y caídas; por ello, se debe empezar con dosis bajas y subir la dosis de manera progresiva durante unas semanas. En general, los bloqueantes α no deben asociarse a inhibidores de la fosfodiesterasa 5, debido al riesgo de hipotensión.

- **Inhibidores de la 5 α -reductasa.** La finasterida y la dutasterida pueden reducir el tamaño de la próstata hasta un 25 % y reducir el IPSS 4-5 en los hombres con un mayor tamaño prostático, pero su efecto se observa más tarde que el de los bloqueantes α (2-6 meses). A diferencia de estos, los inhibidores de la 5 α -reductasa se asocian a menor riesgo de retención urinaria y de necesidad de intervenir quirúrgicamente. Estos fármacos deben usarse solo en hombres con próstatas voluminosas. Los efectos adversos más frecuentes son la disminución de la libido y la eyaculación, disfunción eréctil y ginecomastia. Dado que el PSA desciende aproximadamente un 50 % a los 6 meses de comenzar el tratamiento con inhibidores de la 5 α -reductasa, cualquier aumento del PSA debe evaluarse.
- **Combinación de bloqueantes α e inhibidores de la 5 α -reductasa.** Son una opción en los pacientes con STUI asociados a un aumento demostrado del tamaño de la próstata. Los efectos adversos son mayores que los de la monoterapia.
- **Inhibidores de la fosfodiesterasa 5.** En un estudio de 12 semanas, el tadalafilo diario mejoró el IPSS en 3,8 puntos. Los efectos adversos incluyen cefalea, dispepsia, dolor de espalda, rubefacción y congestión nasal.

En cuanto a los **medicamentos alternativos**, una revisión Cochrane de 2012 concluyó que *Serenoa repens* no mejoraba el flujo urinario ni el tamaño prostático. Tampoco hay suficientes pruebas científicas para recomendar otros tratamientos.

Los hombres en quienes el tratamiento farmacológico no alivia los síntomas o que tienen otras comorbilidades (infecciones de tracto urinario, hematuria, insuficiencia renal o litiasis vesical) son candidatos a **tratamiento quirúrgico**. La intervención quirúrgica más común es la **resección transuretral de próstata**. Las complicaciones de dicha intervención son las infecciones de tracto urinario, la disfunción eréctil, la hematuria, la eyaculación retrógrada y la estenosis uretral. Además, aproximadamente, del 5 % al 10 % de los hombres necesitarán repetir la resección transuretral de próstata pasados 10 años. Existen otras técnicas menos invasivas, pero tienen mayor riesgo de necesitar una reintervención.

En conclusión, la hiperplasia benigna de próstata es una patología común en hombres, que aumenta con la edad y causa STUI. El tratamiento farmacológico más usado son los bloqueantes α y los inhibidores de la 5 α -reductasa. En caso de complicaciones o de ineffectividad del tratamiento farmacológico, se recomienda el tratamiento quirúrgico.

Artículo original: Langan RC. Benign prostatic hyperplasia. *Prim Care*. 2019;46(2):223-232.

Idioma original: inglés

Tipo de acceso: suscripción

Enlace de acceso online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31030823>

Guía clínica de la Asociación Europea de Urología para el abordaje de los síntomas del tracto urinario inferior, incluida la hiperplasia benigna de próstata

Autores: Gravas S, Bach T, Bachmann A, Drake M, Gacci M, Gratzke C, Madersbacher S, Mamoulakis C, Tikkinen KAO

Puntos clave

- Los síntomas del tracto urinario inferior se asocian al envejecimiento y afectan negativamente a la calidad de vida.
- Dado que el origen de los síntomas del tracto urinario inferior es multifactorial, el correcto diagnóstico ha de determinar la causa para poder tratarla adecuadamente.
- Dependiendo de la gravedad de los síntomas, se recomienda tratamiento no farmacológico, farmacológico o quirúrgico.

RESUMEN

Los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) son frecuentes en hombres adultos y repercuten negativamente en la calidad de vida. La guía actual de la Asociación Europea de Urología (EAU, por sus siglas en inglés) se basa en la evidencia para ofrecer recomendaciones en relación con el diagnóstico y tratamiento de los STUI en hombres mayores de 40 años. La guía se publicó por primera vez en el año 2000 y se actualiza cada año con las nuevas pruebas científicas.

COMENTARIO

Los STUI en los hombres aumentan con la edad; por lo tanto, es esperable que los casos y los costes aumenten en consonancia con el envejecimiento de la población.

La **evaluación clínica** de los pacientes con STUI tiene dos objetivos principales:

- **Realizar el diagnóstico diferencial:** las causas de los STUI son diversas y es necesario identificar la subyacente, para poder tratarla apropiadamente.
- **Definir el perfil clínico** (incluido el riesgo de progresión de la enfermedad) de los hombres con STUI, para proporcionar la atención adecuada.

El **diagnóstico** se efectúa en los siguientes pasos:

- **Anamnesis.** Tiene como objetivo identificar posibles causas y comorbilidades, incluyendo enfermedades neurológicas. Adicionalmente, se recomienda evaluar la medicación actual del paciente, el estilo de vida y los factores emocionales y psicológicos.
- **Cuestionarios de valoración de los síntomas.** Existen varios cuestionarios para cuantificar los STUI, determinar cuáles predominan y valorar la afectación de la calidad de vida. La EAU recomienda usar un cuestionario validado —como el International Prostate Symptom Score (IPSS), el International Consultation on Incontinence Questionnaire (ICIQ-MLUTS) o el Danish Prostate Symptom Score (DAN-PSS)— en la valoración inicial, durante y después del tratamiento.
- **Diarios miccionales.** Los pacientes pueden registrar la hora y el volumen de cada micción durante 24 horas, junto con otra información relevante, como, por ejemplo, la ingesta de líquidos,

el uso de absorbentes o los síntomas. Esto es útil, sobre todo, para los pacientes que sufren nicturia, ya que ayuda a determinar los mecanismos subyacentes y, además, puede «educar la vejiga» e influir positivamente en la frecuencia urinaria nocturna. Se recomienda el registro durante, al menos, 3 días seguidos.

- **Exploración física y tacto rectal.** Se debe realizar una exploración física para identificar factores que influyan en los STUI. El tacto rectal es el método más simple de determinar el tamaño de la próstata, aunque su correlación con el volumen prostático es pobre.
- **Análisis de orina.** Debe formar parte de la evaluación inicial, para descartar infecciones —que pueden ser las causantes de los STUI—, microhematuria o diabetes *mellitus*.
- **Antígeno prostático específico (PSA).** Los niveles de PSA se relacionan con el tamaño de la próstata. Un PSA basal >1,4 ng/ml se relaciona con un riesgo mayor de retención aguda de orina y de necesidad de tratamiento quirúrgico. En esta guía, la EAU aconseja determinar el PSA si el diagnóstico de cáncer de próstata implica un cambio en el tratamiento, o si su valor ayuda a elegir el tratamiento o a la toma de decisiones. El papel del PSA en el cribado del cáncer de próstata se detalla en las *EAU Guidelines on Prostate Cancer*¹.
- **Evaluación de la función renal.** Según un estudio clínico, el 11 % de los hombres con STUI padece insuficiencia renal. La EAU recomienda determinar la función renal mediante la creatinina o el índice de la filtración glomerular cuando los datos clínicos hagan sospechar insuficiencia renal, cuando exista hidronefrosis o cuando el tratamiento quirúrgico sea una opción.
- **Determinación del residuo posmiccional.** Un residuo posmiccional basal elevado se asocia a un riesgo más alto de progresión de los síntomas y a peor respuesta al tratamiento, en especial, a la conducta expectante.
- **Uroflujometría.** La EAU recomienda hacerla previo al tratamiento tanto médico como invasivo y también (aunque en este caso el grado de recomendación es débil) en la evaluación inicial de los hombres con STUI.
- **Pruebas de imagen de la próstata.** El tamaño de próstata se puede determinar mediante diversas pruebas de imagen, aunque, en la práctica, la más usada es la ecografía transrectal y la transuretral. El tamaño de la próstata predice el riesgo de progresión de síntomas y la aparición de complicaciones. La EAU recomienda su determinación antes del tratamiento quirúrgico, así como en los casos en los que ayude a escoger el tratamiento médico más adecuado (por ejemplo, antes de optar por un inhibidor de la 5 α -reductasa).
- **Pruebas urodinámicas.** Las dos pruebas más usadas son la cistometría de llenado y el estudio de presión y flujo. Los objetivos principales son explorar los mecanismos que subyacen a los STUI, identificar factores de riesgo de fracaso del tratamiento y aportar información para la toma de decisiones compartida. En general, los estudios de presión y flujo se recomiendan solo en casos concretos e indicaciones específicas antes del tratamiento invasivo, o cuando la evaluación de la fisiopatología de los STUI está justificada.

El **tratamiento** de los STUI se efectúa en tres escalones, según la gravedad de los síntomas: tratamiento conservador, farmacológico y quirúrgico.

¹ Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, et al. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol.* 2014;65:124. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24207135>

Tratamiento conservador. Es una buena alternativa para pacientes con STUI leves a moderados que afectan poco a la calidad de vida. Se recomienda combinar la conducta expectante con cambios de hábitos y dieta.

Tratamiento farmacológico. Los bloqueantes α y los inhibidores de la 5α -reductasa son los fármacos más usados:

- **Bloqueantes α .** En general, se consideran la primera opción en los hombres con STUI moderados a graves, ya que el efecto es rápido (el efecto completo tarda unas semanas, pero ya se puede notar mejoría los primeros días), son efectivos y los efectos adversos son escasos y leves. No obstante, no previenen la retención urinaria ni la necesidad de cirugía. Pueden producir hipotensión ortostática (sobre todo, en ancianos) y alteraciones de la eyaculación (sobre todo, en jóvenes), y no se debe iniciar el tratamiento antes de una operación de cataratas, por el riesgo de síndrome del iris flácido.
- **Inhibidores de la 5α -reductasa.** Deben considerarse en hombres con STUI moderados a graves que tengan un elevado riesgo de progresión (por ejemplo, un volumen prostático >40 ml), ya que reducen el riesgo de retención urinaria y la necesidad de cirugía. Tardan de 3 a 6 meses en actuar. Reducen el PSA alrededor del 50 % en 6-12 meses. Los efectos adversos más habituales se relacionan con la esfera sexual (disminución de la libido, disfunción eréctil y descenso del volumen del semen).
- **Antagonistas de los receptores muscarínicos.** Son útiles en hombres con síntomas predominantemente de llenado, ya que mejoran la urgencia, la incontinencia de urgencia y la polaquiuria. No deben usarse cuando el residuo posmiccional es >150 ml, y este debe monitorizarse durante el tratamiento. Los efectos adversos más frecuentes son la boca seca, el mareo y el estreñimiento.
- **Fitoterapia.** La EAU considera que no existe información de calidad suficiente para hacer ninguna recomendación sobre estos productos.
- **Agonistas de los receptores adrenérgicos β_3 .** Apenas existen datos sobre su uso en los STUI, pero pueden ser una opción en pacientes con síntomas principalmente de llenado.

En cuanto a la terapia combinada, la que más se usa son los **bloqueantes α junto con los inhibidores de la 5α -reductasa**. En comparación con la monoterapia, la combinación mejora los STUI y aumenta el flujo máximo de forma importante, y también es más eficaz en prevenir la progresión. No obstante, también la frecuencia de efectos adversos con la terapia combinada es significativamente mayor que con la monoterapia. Por tanto, el tratamiento conjunto debe ofrecerse principalmente a hombres con STUI y gran riesgo de progresión (tamaño prostático >40 ml, notable aumento del PSA, edad avanzada, elevado residuo posmiccional, descenso importante del flujo máximo, etc.), siempre que la intención sea mantener el tratamiento a largo plazo (mínimo, 12 meses).

Los **bloqueantes α junto con los antimuscarínicos** son una opción en los pacientes en los cuales los síntomas de llenado no han mejorado con la monoterapia. Esta combinación debe evitarse cuando el residuo posmiccional es >150 ml, y debe hacerse un seguimiento de este durante todo el tratamiento.

Tratamiento quirúrgico. La **resección transuretral** es el método quirúrgico más usado hoy en día y se recomienda para los pacientes con tamaño prostático entre 30 ml y 80 ml y STUI moderados a graves secundarios a obstrucción prostática benigna que afectan a la calidad de vida.

La **prostatectomía abierta** es el método más invasivo, pero es eficaz y duradero. Puede producir incontinencia urinaria transitoria hasta en el 10 % de los pacientes, y estrechamiento del cuello vesical o

estenosis uretral en alrededor del 6 %. La **enucleación endoscópica** es menos invasiva, por lo que es preferible cuando se dispone del material adecuado y de personal con experiencia. Ambos métodos están indicados cuando la próstata es mayor de 80 ml.

Otros métodos menos invasivos son, por ejemplo, la **termoterapia transuretral con microondas** —una opción para pacientes mayores con comorbilidades o riesgo anestésico elevado— y la **ablación transuretral con aguja**, menos eficaz que la resección transuretral.

Un procedimiento igual de eficaz que la resección transuretral, pero con menos efectos adversos, es la **enucleación prostática con láser Ho:YAG**. Es una alternativa a la resección transuretral y a la prostatectomía abierta cuando se dispone de los medios necesarios. La experiencia del cirujano es el factor que más influye en la tasa de complicaciones. Existen también otros tipos de láser que pueden usarse.

El **stent prostático** tiene una utilidad limitada, ya que causa efectos adversos y en muchos casos se desplaza. Puede ser una opción temporal para disminuir los STUI en los pacientes a la espera de una intervención quirúrgica.

La **cirugía de liberación uretral (Urolift®)** es una intervención ambulatoria mínimamente invasiva en la cual se coloca un implante que sujeta los lóbulos laterales de la próstata, por lo que se abre el canal uretral. Mejora el IPSS, el flujo máximo y la calidad de vida, y no afecta a la función sexual. Según las guías EAU, este sistema puede ofrecerse a los pacientes con una próstata <70 ml, sin lóbulo medio, que quieran preservar las funciones sexuales. Debe advertírseles que no se conocen los efectos a largo plazo, incluida la necesidad de reintervención.

La **elección del tratamiento** depende de la correcta evaluación del paciente, de las preferencias de este y de las expectativas en cuanto a eficacia, inicio de acción, efectos adversos, calidad de vida y progresión de la enfermedad. Las modificaciones del estilo de vida normalmente son la primera opción. La intervención quirúrgica es necesaria si el paciente ha experimentado retención urinaria recurrente o refractaria, incontinencia por rebosamiento, infecciones urinarias recurrentes, litiasis o divertículos vesicales, hematuria o dilatación del tracto urinario superior secundaria a obstrucción prostática. También son candidatos los pacientes que no han obtenido suficiente alivio con el tratamiento médico.

En cuanto al **seguimiento**, la periodicidad y las actividades de cada visita dependen del tipo de tratamiento:

- **Conducta expectante** (pacientes con STUI que afectan poco a la calidad de vida):
 - Primera revisión a los 6 meses, luego anual.
 - En cada visita: anamnesis, IPSS, uroflujometría, residuo postmiccional.
- **Pacientes con tratamiento médico:**
 - *Bloqueantes α_1 , antagonistas de los receptores muscarínicos, agonistas β_3 , inhibidores de la fosfodiesterasa 5, combinación de bloqueantes α_1 con inhibidores de la 5α -reductasa o con antagonistas de los receptores muscarínicos:*
 - Primera revisión: a las 4-6 semanas del inicio del tratamiento.
 - Segunda revisión: a los 6 meses.

- Después: anual.
- En cada visita: anamnesis, IPSS, uroflujometría, residuo postmiccional.
- *Inhibidores de la 5 α -reductasa:*
 - Primera revisión: a las 12 semanas del inicio del tratamiento.
 - Segunda revisión: a los 6 meses.
 - En cada visita: anamnesis, IPSS, uroflujometría, residuo postmiccional.
 - Si la esperanza de vida es mayor de 10 años y diagnosticar cáncer de próstata repercutirá en el tratamiento, se debe hacer una determinación del PSA a los 6 meses del inicio del tratamiento (nuevo PSA basal) y después de forma periódica. Cualquier alteración, debe estudiarse.
- **Pacientes con tratamiento quirúrgico:**
 - Primera revisión: 4-6 semanas tras la retirada de la sonda.
 - En la primera visita: IPSS, uroflujometría, residuo postmiccional.
 - Las revisiones posteriores son innecesarias si los síntomas han mejorado y no hay efectos adversos.

Artículo original: Gravas S, Bach T, Bachmann A, Drake M, Gacci M, Gratzke C, et al. EAU guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). European Association of Urology. 2018.

Idioma original: inglés

Tipo de acceso: libre

Enlace de acceso online: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-the-Management-of-Non-neurogenic-Male-LUTS-2018-large-text.pdf>

Tratamiento médico de la hiperplasia benigna de próstata: ¿Dónde estamos?

Autores: Rossanese M, Crestani A, Inferrera A, Giannarini G, Bartoletti R, Tubaro A, Fiscarra V

Puntos clave

- En la mayoría de los casos, la hiperplasia benigna de próstata es la causa de los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) en hombres.
- El tratamiento farmacológico se recomienda en los hombres con STUI moderados o graves.
- El tratamiento más apropiado se selecciona en función de las características del paciente, el tipo de síntomas predominantes, los efectos adversos del medicamento y las preferencias del paciente.

RESUMEN

Los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) repercuten en la calidad de vida del paciente. En la mayoría de los casos están causados por la hiperplasia benigna de próstata (HBP), una enfermedad progresiva que suele agravar los STUI con el tiempo. Los hombres con STUI moderados a graves requieren tratamiento farmacológico. El tratamiento farmacológico se elige según las características del paciente, sus preferencias —sobre todo, en relación con los efectos adversos— y los síntomas predominantes. Esta revisión no sistemática repasa los medicamentos actuales para el tratamiento de la HBP.

COMENTARIO

A continuación, se detallan las opciones farmacológicas para el tratamiento de la HBP.

Serenoa repens. Es una opción para pacientes con síntomas leves o moderados, sobre todo en jóvenes, ya que preserva la función eréctil y eyaculatoria.

Bloqueantes α . Son los fármacos más usados para tratar los STUI moderados a graves. Alivian los síntomas sin afectar al tamaño de la próstata. En los ensayos clínicos aleatorizados se ha demostrado que reducen el International Prostate Symptom Score (IPSS) un 30 %-40 % y aumentan el flujo máximo un 20 %-25 %.

Con frecuencia, se prescriben como primera línea de tratamiento en los pacientes con STUI/HBP moderada a grave con síntomas de llenado y/o vaciado; el nivel de evidencia es 1. En monoterapia, los bloqueantes α están especialmente indicados para pacientes con un volumen de próstata ≤ 40 ml.

La primera generación de bloqueantes α (doxazosina y terazosina) tiene la misma eficacia que la nueva generación (alfuzosina, tamsulosina y silodosina), pero más efectos adversos. Los efectos adversos vasculares son principalmente mareos, astenia e hipotensión postural, por lo que debe tenerse precaución en los pacientes con antecedentes de eventos cardiovasculares y en los pacientes frágiles o ancianos. Según los ensayos clínicos, la tamsulosina y la silodosina no tienen efectos adversos cardiovasculares. Los bloqueantes α pueden producir eyaculación retrógrada, sin disminución de la libido.

Inhibidores de la 5 α -reductasa. Reducen el tamaño de la próstata el 20 %-30 % en 2-4 años de tratamiento y disminuyen el antígeno específico prostático (PSA) un 50 % después de 6-12 meses de tratamiento. Alivian los síntomas un 15 %-30 % a largo plazo; el efecto sobre el flujo máximo es mínimo.

Se recomiendan en los pacientes con elevado riesgo de progresión, con el fin de disminuir el riesgo

de retención aguda de orina y la necesidad de cirugía. Por eso, los pacientes candidatos son aquellos con síntomas moderados a graves, con un volumen prostático >40 ml y con niveles de PSA en el suero mayores de 4,6 ng/ml.

El efecto adverso más común es la disminución de la libido y la disfunción eréctil, y también pueden producir alteraciones de la eyaculación. Debe informarse a los pacientes sobre estos efectos adversos y sobre la necesidad de tratamiento prolongado (más de 1 año). Además, dos ensayos clínicos han sugerido una relación entre el tratamiento prolongado con inhibidores de la 5 α -reductasa y el desarrollo de cáncer de próstata de alto grado. Aunque no se ha probado que esta relación sea casual, se recomienda un seguimiento rutinario de los niveles de PSA. Cualquier aumento de este es indicación de biopsia.

Antagonistas de los receptores muscarínicos. Son darifenacina, fesoteradina, oxibutinina, solifenacina, trospio y tolterodina. Se recomiendan en combinación con los bloqueantes α en los pacientes que continúen con síntomas de llenado a pesar del tratamiento en monoterapia con cualquiera de estos medicamentos.

Los efectos adversos más comunes son el estreñimiento, la xerostomía y la cefalea. Entre el 2 %-3 % de los pacientes pueden sufrir una retención urinaria aguda.

Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (IDPE5). Se usaron inicialmente solo para el tratamiento de la disfunción eréctil. Sin embargo, el tadalafilo en dosis de 5 mg una vez al día está recomendado en pacientes jóvenes —incluso sin disfunción eréctil— que son activos sexualmente y quieren evitar los efectos adversos de los bloqueadores (eyaculación retrógrada) y de los inhibidores de la 5 α -reductasa (disminución de la libido y disfunción eréctil). Mejoran el IPSS, pero no el flujo máximo.

Los efectos adversos más frecuentes son la rubefacción, la cefalea y la dispepsia.

Agonistas del receptor β 3. El mirabegrón es el único fármaco actualmente en el mercado. Existen muy pocos datos sobre el uso de esta clase de fármacos en los STUI en hombres con síntomas de llenado, y las recomendaciones de uso en esta patología todavía tienen un nivel de evidencia 2. Tienen menos riesgo a causar efectos adversos como estreñimiento y xerostomía; por lo tanto, pueden ser una opción de segunda línea para los pacientes candidatos a tratamiento con antagonistas de los receptores muscarínicos que quieren evitar estos efectos adversos.

Algunos fármacos con diferente mecanismo de acción se pueden combinar. Las combinaciones más usadas son bloqueantes α con inhibidores de la 5 α -reductasa y bloqueantes α con antagonistas de los receptores muscarínicos.

En definitiva, el tratamiento más apropiado para cada paciente se elige según la presencia y gravedad de los síntomas, las comorbilidades, el riesgo de progresión y las preferencias del paciente en relación con los efectos adversos.

Artículo original: Rossanese M, Crestani A, Inferrera A, Giannarini G, Bartoletti R, Tubaro A, et al. Medical treatment for benign prostatic hiperplasia. Where do we stand? Urologia. 2019;86(3):115-121

Idioma original: inglés

Tipo de acceso: suscripción

Enlace de acceso online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31282310>

Estratificación del riesgo en la hiperplasia benigna de próstata

Autores: Zattoni F, Ficarra V, Novara G

Puntos clave

- La falta de adherencia al tratamiento de los pacientes con diabetes de tipo 2 conlleva mal control glucémico y conduce al aumento de morbilidad y mortalidad.
- Determinar el riesgo de progresión de cada paciente permite seleccionar el tratamiento y el seguimiento adecuados.

RESUMEN

El objetivo del tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata (HBP) no es solo aliviar los síntomas, sino también prevenir las complicaciones. Por eso, los médicos deben conocer los factores de riesgo y las complicaciones asociados a la HBP, con el fin de seleccionar el tratamiento adecuado para cada paciente.

COMENTARIO

La HBP es una enfermedad progresiva que causa síntomas del tracto urinario inferior (STUI). El tratamiento busca tanto aliviar los síntomas como prevenir complicaciones como la retención aguda de orina, así como la necesidad de cirugía. Todos los pacientes deberían clasificarse en función del riesgo de progresión y de sufrir complicaciones, para así optimizar el tratamiento y el seguimiento.

Los autores realizaron una búsqueda sistemática en PubMed e identificaron los factores de riesgo que se exponen a continuación.

Factores de riesgo de HBP. Los factores que aumentan el riesgo de HBP/STUI son la obesidad y la diabetes. Los factores protectores son el ejercicio físico y el consumo moderado de alcohol. Otros posibles factores de riesgo que precisan todavía más pruebas científicas son la dislipidemia, la hipertensión y el tabaquismo. Hay evidencias de que la HBP tiene también un componente genético.

HBP como factor de riesgo de progresión. La progresión de la HBP se define como un aumento del International Prostate Symptom Score (IPSS) de 4 puntos, retención aguda de orina, incontinencia urinaria, insuficiencia renal o infecciones urinarias recurrentes. La progresión es lenta, con un aumento anual del tamaño prostático del 2 %. Según el estudio REDUCE, el riesgo de STUI es un 67 % mayor cuando el volumen prostático está entre 40,1 ml y 80 ml que cuando es ≤ 40 ml.

HBP como factor de riesgo de retención aguda de orina. Los factores de riesgo de retención urinaria aguda se clasifican en basales y dinámicos. Dentro de los **basales**, tenemos los siguientes:

- *Edad*: a mayor edad, mayor riesgo.
- *STUI*: cuanto más graves, mayor riesgo.
- *Volumen prostático*: el riesgo aumenta 3 veces cuando la próstata es >30 ml y 4 veces cuando el flujo máximo es <12 ml/s.
- *PSA*: el PSA basal predice el riesgo tanto de retención aguda de orina como de necesidad de cirugía. Un PSA basal $>1,4$ ng/ml aumenta el riesgo de tratamiento quirúrgico.

- *Volumen posmiccional residual (VPR)*: con un VPR de 50 ml, la precisión diagnóstica de la determinación del VPR tiene un valor predictivo positivo del 63 % y un valor predictivo negativo del 52 % para predecir obstrucción infravesical.

Las variables **dinámicas** que aumentan el riesgo de retención aguda de orina son las siguientes:

- *Empeoramiento de los STUI*: el empeoramiento de los STUI durante dos años aumenta de 2 a 3 veces el riesgo de retención aguda de orina.
- *Aumento del VPR*.

HBP como factor de riesgo de insuficiencia renal. La insuficiencia renal es una complicación rara de la obstrucción infravesical secundaria al aumento del tamaño prostático no tratado.

HBP como factor de riesgo de cáncer prostático. Un estudio encontró un aumento del riesgo de cáncer prostático en los pacientes con diagnóstico reciente de HBP, pero no en aquellos diagnosticados más de 1 año antes.

HBP como factor de riesgo de la salud en general. La HBP interfiere en las actividades de la vida diaria y afecta al bienestar psicológico y a la salud en general.

HBP como factor de riesgo de disfunción sexual. La HBP con frecuencia se asocia a disfunción sexual. Los hombres con STUI moderados y graves tienen mayor riesgo de disfunción eréctil y eyaculatoria y de disminución del deseo sexual.

Los autores explican que dos estudios (el MTOPS y el CombAT) han mostrado la conveniencia de utilizar los factores de riesgo para identificar a los pacientes con mayor riesgo de progresión y de complicaciones. En estos pacientes, el tratamiento combinado con bloqueantes α e inhibidores de la 5α -reductasa presenta ventajas frente a la monoterapia.

Artículo original: Zattoni F, Ficarra V, Novara G. Risk stratification for benign prostatic hyperplasia. *Urologia*. 2017;84(3):153-157.

Idioma original: inglés

Tipo de acceso: suscripción

Enlace de acceso online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28315497>

Tratamientos novedosos para la hiperplasia benigna de próstata

Autores: Thomas DBS, Chughtai B, Kini M, Te A

Puntos clave

- Los tratamientos farmacológicos actuales tienen numerosos efectos adversos.
- Las terapias emergentes intentan evitar los efectos adversos actuando por otras vías y solucionar el origen de la enfermedad en vez de los síntomas.

RESUMEN

La hiperplasia benigna de próstata (HPB) afecta a más de la mitad de los hombres mayores de 50 años, y más de la mitad de ellos desarrollan síntomas del tracto urinario inferior (STUI). Aparte de los medicamentos actuales, este artículo revisa las moléculas actualmente en desarrollo para tratar la HBP/STUI.

COMENTARIO

Los tratamientos actuales para tratar la HBP incluyen principalmente los bloqueantes α y los inhibidores de la 5α -reductasa. Como fármacos de segunda línea, existen los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (IDPE5), los antagonistas de los receptores muscarínicos y los agonistas de los receptores β 3.

Los nuevos fármacos en desarrollo se centran en evitar los efectos adversos actuando por otras vías, así como en atacar los factores relacionados con el origen y progresión de la enfermedad (por ejemplo, la proliferación de las células estromales de la próstata y la inflamación).

Son muchos los fármacos para tratar la hiperplasia benigna de próstata que se han evaluado en ensayos clínicos, pero sus beneficios y seguridad han de ser confirmados en ensayos grandes, aleatorizados y comparados con placebo o con un fármaco estándar. Algunos ejemplos de fármacos con nuevos mecanismos de acción son los siguientes:

- **Carotenoides.** Son suplementos nutricionales que han mejorado los STUI en un ensayo clínico de fase II. Actualmente, hay que esperar los resultados de un ensayo clínico aleatorizado de fase III en el cual se comparó la seguridad y eficacia de los multicarotenoides con el placebo.
- **Antagonistas de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH).** El degarelix, teverelix, cetrorelix y ozarelix se han usado para tratar el cáncer de próstata, ya que reducen los niveles de testosterona. Además, mediante su acción sobre los receptores de LHRH presentes en la próstata, reducen el tamaño de la próstata y los STUI. Los ensayos clínicos han evaluado el efecto de los diferentes antagonistas de los LHRH, sin ningún resultado convincente hasta el momento.
- **Antiinflamatorios no esteroideos (AINE).** Se han estudiado algunos AINE (por ejemplo, el celocoxib y el loxoprofen) para prevenir la HBP y tratar la nicturia. Sus efectos antiinflamatorios podrían retrasar la HBP. En un metanálisis de tres ensayos clínicos se encontró una mejoría de los síntomas prostáticos en comparación con placebo. Sin embargo, otros estudios han demostrado lo contrario. Por tanto, habría que confirmar el efecto de los AINE en estudios con un tamaño muestral más grande.

- **NX-1207.** Es un compuesto antiapoptótico que se inyecta directamente en la zona agrandada de la próstata, sin necesidad de anestesia ni sondaje. Un ensayo clínico demostró una mejoría de los síntomas después de 3 meses de tratamiento, en comparación con finasterida. Sin embargo, dos ensayos clínicos de fase III no han logrado alcanzar el objetivo final de eficacia.
- **Toxina botulínica de tipo A.** Se cree que puede relajar la próstata y mejorar la HBP/STUI inhibiendo la liberación de acetilcolina. Algunos estudios de fase II han encontrado una mejoría de los síntomas (uno de los estudios, con un marcado efecto placebo), pero otros no han encontrado diferencias con placebo.
- **Fitoterapia.** *Serenoa repens*, *Pigeum africanum* y las semillas de palmito no han demostrado superioridad frente a placebo en el tratamiento de los STUI. Un ensayo clínico de 2017, con 115 pacientes, encontró que el equol (isoflavona de la soja) disminuía el tamaño prostático y mejoraba el flujo máximo en comparación con placebo. Otro estudio aleatorizado llevado a cabo en 176 pacientes encontró que las *isoflavonas* mejoraban el IPSS y el flujo máximo solo ligeramente en comparación con placebo.
- **Granada.** Todavía no se han publicado los resultados del estudio de fase I que investiga los efectos de la granada en los STUI. La granada contiene polifenoles, que tienen propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y proapoptóticas.
- **PRX302.** Es una proteína que se inyecta en la próstata y que, activada por el antígeno específico prostático (PSA), lleva a la muerte de las células de la próstata. Su eficacia se ha demostrado en ensayos clínicos de fase I, II y III; los efectos adversos son leves o moderados, sin ningún impacto negativo a la función sexual.

Algunas de estas terapias emergentes han demostrado alivio en los pacientes en los ensayos clínicos. Sin embargo, los efectos a largo plazo no se conocen. No es posible tampoco comparar las diversas variables (eficacia, coste y efectos adversos) con los tratamientos tradicionales. Actualmente, varios ensayos clínicos evalúan medicamentos que se centran en rutas terapéuticas ya conocidas o que exploran nuevos objetivos. Habrá que esperar para evaluar su eficacia.

Artículo original: Thomas DBS, Chughtai B, Kini M, Te A. Emerging drugs for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Expert Opin Emerg Dr.* 2017;22(3):201-212.

Idioma original: inglés

Tipo de acceso: suscripción

Enlace de acceso online: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14728214.2017.1369953>

