

HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

SUMARIO

- INTRODUCCIÓN	1
- APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA Y EVALUACIÓN	1
- CRITERIOS DE DERIVACIÓN	3
- TRATAMIENTO LA HBP	3
- CONCLUSIONES	6
- BIBLIOGRAFÍA	8

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia benigna de próstata (HBP) consiste en un aumento del tamaño de la glándula prostática que produce una obstrucción progresiva al flujo urinario y que es la causa etiológica principal de los denominados **síntomas del tracto urinario inferior (STUI)**.

La prevalencia de la HBP aumenta con la edad siendo del 18% en los varones de 40 años¹, alcanzando el 50% a los 60 y el 90% a los 80 años². Es la enfermedad urológica más frecuente en el varón, la causa más frecuente de consulta urológica en Atención Primaria y de Urología ambulatoria. La historia natural de la enfermedad es fluctuante. En estudios de seguimiento durante 5 años el 40% de los pacientes mejoraban espontáneamente, el 45% permanecía sin cambios y sólo alrededor de 15% experimentaban un deterioro significativo³.

La valoración inicial, seguimiento y tratamiento puede realizarse desde el ámbito de la Atención Primaria, teniendo en cuenta los criterios de derivación. En ocasiones este problema de salud genera gran incertidumbre, que se traduce en una gran variabilidad en la prescripción. Este BOLCAN traslada recomendaciones que pueden contribuir

en la ayuda a la hora de definir el momento más adecuado para la indicación del tratamiento farmacológico y para la selección de la terapia más eficiente.

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA Y EVALUACIÓN

La resistencia al flujo urinario que ocasiona la HBP se debe a factores mecánicos y dinámicos; los primeros condicionados por el crecimiento de la próstata sobre la uretra y responsables de los **síntomas obstructivos**. Los **síntomas irritativos** consecuencia de la resistencia al flujo urinario que ocasiona la HBP y la presencia mantenida de residuos miccionales ocasiona una distensión vesical, modificándose su capacidad contráctil, apareciendo inestabilidad del músculo detrusor (mediada principalmente por la estimulación de los receptores alfa adrenérgicos de las fibras musculares lisas de la glándula, cápsula y cuello vesical) (Tabla 1). El paso final de la obstrucción progresiva del flujo urinario es la retención aguda de orina. En fases avanzadas, se puede producir



retención de orina crónica, incontinencia por rebosamiento, aumento del riesgo de infecciones, ureterohidronefrosis o insuficiencia renal⁴.

- La **aproximación diagnóstica** irá dirigida, a través de la anamnesis, a la búsqueda de signos y STUI relacionados con la HBP. Sin embargo, dado que no son específicos de la HBP, deben descartarse otras patologías vésico-próstato-uretrales y aquellos síntomas secundarios a tratamiento farmacológico.

Tabla 1. Síntomas del tracto urinario inferior (STUI) relacionados con la HBP^{5,6}

SÍNTOMAS OBSTRUCTIVOS O DE VACIADO	SÍNTOMAS IRRITATIVOS O DE LLENADO*
<ul style="list-style-type: none"> - Dificultad para iniciar la micción. - Disminución del calibre y fuerza del chorro urinario - Micción intermitente - Sensación de vaciado incompleto - Goteo terminal y posmiccional. 	<ul style="list-style-type: none"> - Polaquiuria, inicialmente de predominio nocturno y después diurna. - Urgencia miccional. - Incontinencia de urgencia. - Sensación de pesadez / dolor suprapúbico - Nicturia

*Del conjunto de síntomas, los que ocasionan más molestias al paciente y principal motivo de consulta, suelen ser los de tipo irritativo.

- Para evaluar de forma objetiva la gravedad de los STUI y su repercusión en la calidad de vida se recomienda la aplicación de la escala validada International Prostate Symptom Score (IPSS)^{7,8}, también utilizada para valorar la respuesta al tratamiento y la evolución de los síntomas en el seguimiento del paciente. Este cuestionario consta de siete ítems en relación a los síntomas urinarios, puntuados de 0-5. **La valoración de las puntuaciones IPSS**, según grado de severidad, es: 0-7 leve, 8-19 moderada, 20-35 severa. En la práctica, una reducción

en la escala IPSS de 3-4 puntos tras un tratamiento farmacológico, supone una mejoría clínicamente notable⁹.

Al final, el cuestionario incluye una pregunta adicional para evaluar el impacto de los síntomas urinarios en la calidad de vida del paciente. Esta respuesta se considera un factor potente para determinar si es necesario o no instaurar tratamiento farmacológico; una puntuación >4 indicaría afectación severa de la calidad de vida.

Tabla 2. Escala Internacional de síntomas prostáticos. Prostate Symptom Score (IPSS)

	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

Valoración de las puntuaciones IPSS. Grado de severidad: 0-7 leve, 8-19 moderada, 20-35 severa

	Encantado	Muy satisfecho	Muy bien satisfecho	Tan satisfecho como insatisfecho	Más bien insatisfecho	Muy insatisfecho	Fatal
8. 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	6

Valoración de la pregunta 8. Afectación sobre la calidad de vida: 0-2 ligera, 3 moderada, 4-6 severa

Es importante resaltar que el volumen de la próstata, el grado de obstrucción y la severidad de los síntomas urinarios no siempre se correlacionan.

EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

La exploración física y las pruebas complementarias van encaminadas a descartar otras posibles causas de STUI. **La exploración física principal sigue siendo el tacto rectal**, considerada esencial por Sociedades Científicas y autores¹¹. Nos facilita cuantiosa información y debería practicarse a todo paciente con síndrome prostático. Además

se recomienda una exploración neurológica básica y palpación abdominal para descartar masas y la presencia de globo vesical.

En el tacto rectal se valora el **tono del esfínter anal, la sensibilidad, el tamaño glandular, la consistencia, los límites y la movilidad** de la glándula prostática. **Cualquier parámetro alterado o la presencia de nódulos palpables obliga a hacer un diagnóstico diferencial con el cáncer de próstata.**

Las pruebas complementarias recomendadas para la evaluación de la HBP en el ámbito de Atención Primaria son:

• **Tira reactiva de orina:** de utilidad para detectar nitritos, leucocitos, proteínas o microhematuria. La presencia de cualquiera de ellos debe confirmarse mediante un sistemático de orina con sedimento para descartar infección del tracto urinario.

UTILIDAD E INTERPRETACIÓN DE LA PSA¹³

Aunque en general se consideran cifras normales de PSA: 0-4 ng/ml, el PSA suele incrementarse con la edad (Tabla 3).

Tabla 3. Rango normal PSA y edad

EDAD	RANGO NORMAL DE PSA*
40-49	0-2,5 ng/ml
50-59	0-3,5 ng/ml
60-69	0-4,5 ng/ml
70-79	0-6,5 ng/ml

*Los inhibidores de la alfa 5 reductasa disminuyen el PSA en un 50% por tanto, en pacientes con este tratamiento, la cifra de PSA se deberá multiplicar por 2 (se detalla en el apartado correspondiente de este grupo farmacológico.)

El PSA puede estar elevada no sólo en el cáncer de próstata, sino también en la HBP, tacto rectal, tras biopsia, cirugía prostática, etc.

OTRAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

La flujometría urinaria. Es utilizada junto con el IPSS en los estudios para ver la respuesta al tratamiento, aunque esta prueba no suele ser accesible en las consultas de AP. Consiste en recoger una micción en una balanza de precisión acoplada a un temporizador y **analizar el flujo urinario máximo (Qmax); se considera normal cuando el flujo es superior a 15 ml/s.**

Estudio del residuo posmiccional. Grandes volúmenes de orina residual (más de 200 ml) indican disfunción vesical y predicen un resultado poco favorable del tratamiento farmacológico.

CRITERIOS DE DERIVACIÓN

Entre los criterios importantes para la derivación de pacientes con STUI a un segundo nivel están^{11,15}:

- **Tacto rectal patológico:** presencia de dolor, alteraciones en el tamaño, la superficie, consistencia, movilidad de la próstata, y/o alteraciones en el tono del esfínter anal.
- **IPSS severo (>20) o mala calidad de vida, de 4 o más puntos.**
- **PSA >10 ng/ml.**
- **PSA >4 ng/ml y PSA libre <20%.**
- **Edad <50 y STUI con sospecha de HBP.**
- **Creatinina elevada >1,5 ng/ml y/o ecografía alterada.**
- **Retención urinaria, infecciones de repetición, hematuria y enfermedad neurológica** que pueda afectar a la función vesical.

• Bioquímica:

- **Creatinina plasmática para estudiar posible afectación de la función renal secundaria a uropatía obstructiva;** en caso de creatinina >1,5 debería solicitarse ecografía.

- **Niveles de antígeno específico prostático (PSA)¹².**

Los pacientes con HBP y elevación del PSA no tienen un mayor riesgo de cáncer de próstata. **El PSA no posee una buena especificidad** (el 75% por ciento de los hombres que se someten a una biopsia de próstata debido a que tienen niveles de PSA entre 4,0-10,0 ng/ml no tienen cáncer). A los pacientes asintomáticos, se les debería informar objetivamente sobre los beneficios y riesgos que supone solicitar el PSA, pues existe la posibilidad de falsos positivos y exploraciones complementarias a veces cruentas e innecesarias, para que sea el paciente quien finalmente tome la decisión.

La principal utilidad del PSA es el control evolutivo del cáncer de próstata (carga tumoral y respuesta a tratamiento) y se interpreta, considerando como criterios sugestivos de mala evolución:

- Cifras de PSA que se incrementan a una velocidad > 0,75 ng/ml/año.

- Relación entre el PSA libre y el PSA total, también llamada fracción libre de PSA, < 20-25%.

Seguimiento del PSA: anualmente si el PSA se encuentra entre 4 y 2 ng/ml, bienal con cifras entre 2 y 1 ng/ml y cada 3-5 años si la cifra de PSA es inferior o igual a 1 ng/ml.

TRATAMIENTO DE LA HBP

El objetivo del tratamiento es mejorar los síntomas, la calidad de vida del paciente y prevenir las complicaciones asociadas a la HBP.

En pacientes con síntomas leves-moderados (IPSS 0-7) del tracto urinario inferior y poca afectación de la calidad de vida se **recomienda la vigilancia expectante.** Informar al paciente sobre la naturaleza banal de la sintomatología y consejos sobre el estilo de vida (Tabla 4). A su vez es necesario revisar posibles interacciones medicamentosas y evitar el estreñimiento.

Se recomienda **revisión en 1 año** salvo cambios en la sintomatología o aparición de complicaciones.

Tabla 4. Tratamiento no farmacológico. Consejos sobre el estilo de vida¹⁶

- Evitar el sedentarismo y realizar ejercicio físico regularmente para descongestionar la zona pélvica.
- Evitar ingerir grandes cantidades de líquido en poco tiempo, sobre todo por la noche.
- Restringir el consumo de café o alcohol por su efecto diurético e irritante que puede empeorar la urgencia urinaria.
- Realizar micción de forma programada cada 3-4 horas de forma diurna para no forzar la capacidad máxima vesical.
- Evitar, en la medida que sea posible, medicamentos como antihistamínicos, descongestionantes nasales, diuréticos, fármacos con acción anticolinérgica, u opiáceos y tener en cuenta la hora de su administración evitando la toma nocturna.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

BLOQUEANTES ALFA 1 ADRENÉRGICO

Son considerados fármacos de elección en pacientes con HBP que no mejoran con medidas no farmacológicas y que tienen alterada su calidad de vida. Están indicados en pacientes con IPSS < 20 (8-19) y próstatas pequeñas, aunque se puede ensayar con próstatas grandes. La respuesta al tratamiento se produce en las primeras 4-6 semanas.

- **Doxazosina y terazosina (no uroselectivos) y tamsulosina, alfuzosina y silodosina (uroselectivos)**

Actúan reduciendo el tono simpático de la musculatura del cuello vesical mejorando la resistencia de salida vesical, sin afectar a la contractilidad del músculo liso detrusor disminuyendo **los síntomas irritativos**. También disminuyen la resistencia de la uretra prostática (sobre todo en los estadios iniciales de la HBP), **aumentando el flujo urinario y mejorando los síntomas obstructivos**. Los alfa-bloqueantes no disminuyen el volumen prostático ni la evolución natural de la hipertrofia, **tampoco alteran el PSA**.

Todos los alfa-bloqueantes tienen una eficacia similar a dosis adecuadas^{17,18}, capaces de mejorar los síntomas irritativos y obstructivos, con una reducción del IPSS de 3 a 6 puntos y de **aumentar el flujo urinario (Qmax) hasta un 40%**¹⁹.

Entre los efectos secundarios más frecuentes hay que tener en cuenta **la astenia, los mareos y la hipotensión ortostática**, secundario a su efecto vasodilatador. Estos efectos son más evidentes con doxazosina y terazosina, por lo que se recomienda comenzar el tratamiento con dosis bajas y pautas nocturnas, y menos comunes con alfuzosina y sobre todo con tamsulosina²⁰. Se recomienda evitar asociar alfa-bloqueantes con sildenafil y vardenafil por potenciación del efecto hipotensor.

Otros efectos adversos considerados muy frecuentes son: **las alteraciones en la eyaculación** (eyaculación retrógrada y aneyaculación), sobre todo con silodosina, reversibles si se retira la medicación; **y el síndrome de iris flácido intraoperatorio (IFIS)**, que supone un incremento de complicaciones durante la cirugía de cataratas en algunos pacientes previamente tratados o en tratamiento con alfa-bloqueantes²¹. En relación a esto último se han notificado mayor número de casos con tamsulosina que para otros alfabloqueantes donde solo se han notificado casos aislados²².

La mayor parte de los pacientes que toleran bien los alfa-bloqueantes pueden beneficiarse de su eficacia durante muchos años, y dado que el tratamiento de la HBP es sintomático y la historia natural de la enfermedad fluctuante, cuando el paciente esté asintomático o con sintomatología escasa, puede probarse la retirada del tratamiento.

Los alfa-bloqueantes son más efectivos que los inhibidores de la 5 alfa-reductasa en la mejora de los síntomas en próstatas de menos de 40ml²³.

Seguimiento. Tras la instauración del tratamiento es preciso evaluar la eficacia y efectos secundarios del tratamiento después del primero y tercer mes, realizando una nueva evaluación con el IPSS. Si no hay mejoría al tercer mes se recomienda derivar a Urología y si hay mejoría revisión al año con analítica e IPSS.

Los alfa-bloqueantes están indicados en pacientes con IPSS <20 (8-19) y próstatas pequeñas, aunque se puede ensayar con próstatas grandes. Son más efectivos que los inhibidores de la 5 alfa-reductasa en la mejora de los síntomas.

INHIBIDORES DE LA 5 ALFA – REDUCTASA (5-ARI)

Están indicados en pacientes que no toleran o no mejoran con alfa-bloqueantes y/o en pacientes con IPSS <20 (8-19) y próstatas de mayor tamaño (>50 ml). Este grupo de fármacos reducen los valores del PSA a la mitad a partir de los 6 meses de tratamiento²⁴, por lo que antes de comenzar el tratamiento habría que hacer determinaciones previas y descartar cáncer de próstata. Para conocer el valor real de PSA en sucesivos controles tras la instauración del tratamiento se deberá multiplicar por 2 la cifra de PSA. La cifra obtenida mantiene la sensibilidad y especificidad del PSA obtenido²⁵. **Cualquier incremento confirmado en el PSA durante un tratamiento con un 5-ARI puede ser señal de la presencia de cáncer de próstata y debería ser evaluado**, incluso con PSA en rango normal²⁶.

- **Finasterida y dutasterida**

Los 5-ARI disminuyen la conversión de testosterona en dihidrotestosterona responsable del crecimiento de la próstata. **Basan su eficacia en reducir el volumen de la próstata hasta un 20-30%**, (aunque para ello es necesario esperar de 6 a 12 meses después de instaurado el tratamiento). **Mejoran los síntomas obstructivos e irritativos** con una reducción en las puntuaciones en el IPSS de un 23 y 18%, respectivamente, **y aumentan el flujo urinario máximo**^{27,28}. Además **han demostrado reducir el riesgo de retención aguda de orina y la necesidad de intervención quirúrgica** en tratamientos superiores a un año²⁹. Los efectos adversos principales son trastornos de la función sexual como disminución de la libido y trastornos eyaculatorios, hasta en un 13,8% de los pacientes en el ámbito de Atención Primaria³⁰.

Algunos datos relevantes en cuanto a la seguridad. La Food and Drug Administration (FDA) ha informado, a través de una nota de seguridad, que aunque en algunos estudios se observó que los 5-ARI disminuyen significativamente la incidencia de cáncer de próstata principalmente de bajo grado, hay que tener en cuenta que, sin embargo, por contra se encontró un aumento de lesiones de alto grado.

Hay estudios comparativos entre finasterida y dutasterida, aunque patrocinados por la industria, y en ellos no parece encontrarse diferencias significativas en términos de eficacia (disminución del tamaño de la próstata, mejoría de los síntomas y aumento del flujo urinario) ni en el perfil de seguridad que parece similar³¹.

El seguimiento de los pacientes tratados con 5-ARI, se realiza al 3º y 6º mes (con IPSS). Después de iniciado el tratamiento si no hay mejoría, se recomienda derivar a Urología y si hay mejoría revisión al año con analítica e IPSS.

Como ya sabemos la prescripción de estos medicamentos a través del Sistema Nacional de Salud requiere de visado de Inspección Farmacéutica.

Los 5-ARI están indicados en pacientes que no toleran o no mejoran con alfa-bloqueantes y/o en pacientes con IPSS <20 (8-19) y próstatas de mayor tamaño >50 ml. Se recomienda antes de comenzar el tratamiento determinar niveles de PSA y descartar cáncer de próstata. Durante el tratamiento, cualquier incremento confirmado en el PSA debe ser evaluado.

TRATAMIENTO COMBINADO

• Alfa-bloqueantes + Inhibidores de la 5 alfa-reductasa (5-ARI).

La indicación de la terapia combinada **alfa-bloqueante + 5-ARI** es sólo **para los pacientes que no han obtenido respuesta adecuada con dosis máximas de un alfa-bloqueante, con síntomas moderados a graves o con alto riesgo de progresión** (tamaño prostático mayor de 30g, un PSA $\geq 1,4$ ng/ml, y/o edad avanzada y reducido flujo urinario).

Los primeros estudios en los que se ensayó la eficacia del tratamiento combinado fueron a corto plazo (55 semanas de duración); no se encontró ninguna ventaja en el tratamiento combinado terazosina + finasterida frente al alfa-bloqueante solo, ni en la mejora de los síntomas ni en la tasa de flujo urinario³², y además mostró que finasterida sola no fue mejor que placebo. Este estudio ha sido criticado por evaluar sólo los síntomas sin valorar la progresión de la enfermedad y porque el promedio del volumen de la próstata en la población de estudio fue sólo de 37 ml, pues hombres con próstatas más grandes podrían responder de forma diferente a finasterida, como se mostró en el estudio de finasterida sola²⁴.

A largo plazo, más de 12 meses, la recomendación se fundamenta básicamente en 2 estudios de más de 4 años de duración: MTOPS (finasterida + doxazosina) y CombAT (dutasterida + tamsulosina), este último en hombres con más de 50 años IPSS >12, volumen prostático ≥ 30 ml, PSA $\geq 1,5$ a 10 ng/ml. La terapia combinada, en estos estudios, redujo el riesgo de progresión clínica de la enfermedad medida por un incremento de al menos 4 puntos en el IPSS, la retención aguda de orina, la infección recurrente del tracto urinario, la incontinencia y la insuficiencia renal. En cuanto a las variables principales de eficacia: reducción del riesgo de retención urinaria y la necesidad de terapia invasiva o cirugía, la asociación fue mejor que el alfa-bloqueante sólo, pero no mostró ser mejor que los 5-ARI solos. Por contra, la combinación se asoció con mayor número de efectos adversos^{11,32}.

En dos estudios clínicos de 4 años de duración, la incidencia de insuficiencia cardíaca fue mayor entre los sujetos que tomaban la combinación de dutasterida y un alfa-bloqueante, principalmente tamsulosina, que entre los sujetos que no tomaban la combinación. La incidencia de insuficiencia cardíaca fue baja ($\leq 1\%$) y variable entre los dos estudios clínicos³³.

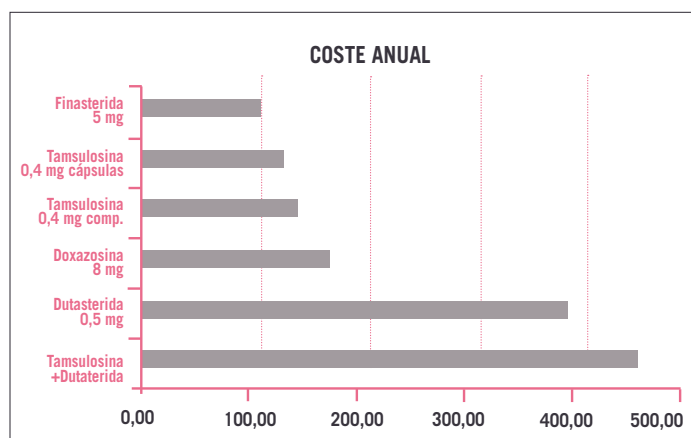
¿Qué combinación alfa-bloqueantes + 5-ARI es la más adecuada?

Para la elección habría que tener en cuenta los datos de eficacia, seguridad, preferencias del paciente y el coste.

Sólo se dispone de un preparado con la asociación a dosis fijas dutasterida/tamsulosina, que si bien es de menor coste que la suma de los componentes por separado, es de coste muy superior a otras combinaciones como finasterida + tamsulosina o finasterida + doxazosina.

Por otro lado, es preciso tener en cuenta que al utilizar el tratamiento combinado el control o seguimiento es diferente en el tiempo para cada componente (al mes para el alfa-bloqueantes y al tercer mes para el 5-ARI inicialmente). Se puede intentar suspender el alfa-bloqueante, como se ha demostrado en varios ensayos, sin recaída de los síntomas después de 6 meses de tratamiento, y en este sentido la asociación a dosis fijas tendría el inconveniente de que nos quedaríamos con la dutasterida que es el menos eficiente de los 5-ARI¹¹.

La terapia combinada en pacientes con síntomas moderados a graves, tamaño prostático mayor de 30gr y un PSA $\geq 1,4$ ng/ml, ha demostrado reducir el riesgo de progresión clínica de la enfermedad y los síntomas del tracto urinario inferior, pero no ha demostrado ser mejor que los 5-ARI en la reducción del riesgo de retención urinaria y la necesidad de terapia invasiva o cirugía. Por contra, la combinación se asoció con mayor número de efectos adversos.



• Alfa-bloqueantes + anticolinérgicos

Algunos pacientes con HBP y STUI suelen tener también incontinencia de urgencia relacionada con vejiga hiperactiva. En este sentido se ha investigado la eficacia de la asociación de alfa-bloqueante (tamsulosina) con un antimuscarínico frente al alfa-bloqueante solo, mostrando que la combinación era más eficaz en reducir la frecuencia miccional, el IPSS y el número de episodios de incontinencia urinaria de urgencia, pudiendo decir que la asociación era razonablemente segura y con pocos episodios de retención urinaria. El uso de estos agentes antimuscarínicos debe restringirse en los pacientes con bajo volumen residual posmiccional^{11,34}.

Si persisten los síntomas irritativos o de llenado a pesar del tratamiento con un alfa-bloqueante, considerar añadir un anticolinérgico. Revisar a las 4-6 semanas hasta que se establezca y después cada 6-12 meses¹¹.

OTROS TRATAMIENTOS PARA LA HBP

• Fitoterapia

Las guías de práctica clínica **no recomiendan la fitoterapia como alternativa natural para el tratamiento de los síntomas de la HBP** e instan a interpretar con cautela la evidencia disponible³⁴, dado que la oferta disponible en el mercado es heterogénea y existe una gran variabilidad en la dosificación del mismo principio activo en las distintas marcas.

Concretamente se hace mayor referencia a dos de los productos fitoterápicos más utilizados en nuestro medio: *Serenoa repens* y el *Pygeum africanum*. La *Serenoa repens*, *sabal serrulata* o *palmera enana*, no ha demostrado ser más eficaz que placebo ni siquiera a dosis dos o tres veces superiores a las utilizadas habitualmente³⁵. Una revisión Cochrane³⁶ sobre el *Pygeum africanum*, que en principio podría parecer como una opción útil de tratamiento, concluye en relación a su eficacia que los estudios revisados fueron de pequeño tamaño muestral, corta duración, con dosis variadas y preparaciones no homogéneas, y que en la mayor parte de los casos en la evaluación de la eficacia no informaron si se utilizaron medidas estandarizadas, necesiéndose más ensayos de calidad.

• Inhibidores de la fosfodiesterasa-5

Actualmente el tadalafilo tiene aprobada la indicación para el tratamiento sintomático de la HBP³⁷. En algunos ensayos clínicos, pacientes tratados con estos fármacos presentaron mejorías significativas en la sintomatología comparados con placebo³⁸. Se puede proponer a pacientes menores de 65 años, con o sin disfunción eréctil y sintomatología moderada. Sin embargo sus efectos a largo plazo se limitan a un solo estudio³⁹.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Serían subsidiarios de tratamiento quirúrgico aquellos pacientes con HBP y STUI que no responden o no desean tratamiento farmacológico, IPSS >20 y/o mala calidad de vida, retención urinaria permanente o recurrente, hematuria refractaria a tratamiento farmacológico, insuficiencia renal o litiasis vesical¹¹.

Las técnicas disponibles actualmente son muy variadas y su elección dependerá de las características y preferencias del paciente y el tamaño de la próstata. La resección transuretral (RTU), la incisión transuretral (ITUP) para vol <30ml, prostatectomía o adenomectomía abierta (en próstatas grandes de 50-60 gr), electrovaporización transuretral con láser son opciones quirúrgicas.

CONCLUSIONES

- La historia natural de la enfermedad es fluctuante y el tratamiento de la HBP es sintomático.
- La indicación de tratamiento farmacológico debe sustentarse en criterios de evaluación del grado de severidad de los síntomas (IPSS), tamaño de la próstata, preferencias del paciente y respuesta al tratamiento.
- **Los alfa-bloqueantes están indicados en pacientes con IPSS <20 (8-19) y próstatas pequeñas**, aunque se puede ensayar con próstatas grandes. Cuando el paciente esté asintomático o con sintomatología escasa, puede probarse la retirada del tratamiento. **Son más efectivos que los inhibidores de la 5 alfa-reductasa en la mejora de los síntomas.**
- **Los 5-ARI están indicados en pacientes que no toleran o no mejoran con tratamiento alfa-bloqueante y/o en pacientes con IPSS <20 (8-19) y próstatas de mayor volumen (>50 ml).** **Se recomiendan antes de comenzar el tratamiento, determinar niveles de PSA y descartar cáncer de próstata.** Durante el tratamiento, **cualquier incremento confirmado en el PSA, debe ser evaluado.**
- **La terapia combinada en pacientes con síntomas moderados a graves y tamaño prostático mayor de 30g y un PSA ≥1,4 ng/ml ha demostrado reducir el riesgo de progresión clínica de la enfermedad y los síntomas del tracto urinario inferior. No ha demostrado ser mejor que los 5-ARI en la reducción del riesgo de retención urinaria y la necesidad de terapia invasiva o cirugía.** Por contra, la combinación **se asoció con mayor número de efectos adversos.**

HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

STUI leves-moderados (IPSS 0-7) y poca afectación de la calidad

- Se recomienda la **vigilancia expectante**.
- **Información al paciente** sobre la naturaleza banal de la sintomatología. Ofrecer consejos sobre el estilo de vida: evitar el estreñimiento, el sedentarismo, realizar ejercicio físico regular, restringir la ingesta de líquidos por la noche, café, alcohol y medicamentos como diuréticos, fármacos con acción anticolinérgica, etc.
- **Revisión en 1 año** salvo cambio en la sintomatología o complicaciones.

STUI moderados-graves (IPSS 8-19) y próstata pequeña ≤ 30 gr

Tratamiento farmacológico	Dosis y vía de administración	Observaciones
Alfa-bloqueantes Doxazosina Terazosina Tamsulosina Alfuzosina Silodosina.	-Dosis inicial de doxazosina: 0.5 mg/d, a la sem 2-4mg d por la noche y en 3-4 sem, valorar aumento a 8 mg/d - Dosis inicial de terazosina: 1mg al acostarse; después de 3 ó 4 días puede aumentarse a 2mg y valorar aumento a 5mg	No reducen el volumen prostático. No altera la PSA. RA: hipotensión postural, mareos, cefalea, fatiga, malestar general, vértigo. Evitar asociar con sildenafil y vardenafil por potenciación del efecto hipotensor. Seguimiento (con IPSS) al mes y tercer mes tras la instauración del tratamiento. Si no hay mejoría al tercer mes cambiar alfa-bloqueante o asociar 5-ARI en caso de signos de progresión. Si hay mejoría revisión al año con analítica e IPSS.

Síntomas moderados a graves (IPSS 8-19) y próstata > de 30 gr

Tratamiento farmacológico	Dosis y vía de administración	Observaciones
Inhibidores de la 5-alfa reductasa Finasterida Dutasterida	- finasterida: 5 mg/día vo	Reduce el volumen prostático. Antes de comenzar el tratamiento descartar cáncer de próstata. Solicitar PSA y vigilar evolución. La respuesta del fármaco puede tardar 6 meses o más. RA: Alteración de la función sexual. Ginecomastia. Seguimiento (con IPSS) al tercer y sexto mes tras la instauración del tratamiento. Si no hay mejoría, probar asociación con alfa-bloqueante antes de derivar a Urología.

En pacientes que no han obtenido respuesta adecuada con dosis máximas de un alfa-bloqueante, con síntomas moderados a graves y tamaño prostático mayor de 30gr o PSA $\geq 1,4$ ng/ml, y/o edad avanzada y reducido flujo urinario.

Tratamiento farmacológico	Dosis y vía de administración	Observaciones
Tratamiento combinado: Alfa-bloqueantes+ 5-ARI. Doxazosina o Tamsulosina + Finasterida	- doxazosina: 4-8mg/día vo - tamsulosina: 0,4mg/día vo - finasterida: 5 mg/día vo	Valorar cuidadosamente la relación beneficio/riesgo debido al potencial incremento del riesgo de reacciones adversas incluido Insuficiencia Cardíaca

Síntomas severos (IPSS 20-35)

Se recomienda cirugía: resección transuretral (RTU), prostatectomía o adenomectomía abierta en próstatas muy grandes (> 50-60 gr), vaporización transuretral con láser

BIBLIOGRAFÍA

1. Bushman, w(2009). Etiología, epidemiología e historia natural de la hiperplasia prostática benigna. *Urol Clin North Am* 36: 403–415. v. [PubMed]
2. Jacobsen S. J., Girma C.J., Lieber M.M. (2001). Historia natural de la hiperplasia prostática benigna. *Urología* 58: 5–16; discusión 16. [PubMed]
3. Oesterling JE. Benign prostatic hyperplasia. Medical and minimally invasive treatment options. *N Engl J Med* 1995; 332: 99–109
4. Ribera Casado JM; Cruz-Jentoft AJ; Geriatria en Atención Primaria 4ª edición. Madrid. Aula Médica;2008
5. Auffenberg GB, Helfand BT, McVary KT. Established Medical Therapy for Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol Clin N Am*. 2009;36:443-59. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19942044>
6. Rodríguez Reina G, Vázquez Alba D, Martínez-Salamanca JI, Carballido Rodríguez J. Hiperplasia benigna de próstata. *Medici-ne*. 2011;10(83):5628-41. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/medicine-62/hiperplasia-benigna-prostata-90024388-ac-tualizaciones-enfermedades-nefrouriarias-2011>
7. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, 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. [PMID: 1279218]
8. Vela Navarrete R, Martín Moreno JM, Calahorra FJ, Damián Moreno J, Hernández Coronado A, Boyle P. Validación cultural y lingüística en castellano del baremo internacional de síntomas prostáticos (IPSS). *Actas Urol Esp*. 1994;18:841–7. <http://www.aeu.es/PDF/IPSS.pdf>.
9. Barry MJ, WO Williford, Chang Y, Machi M, Jones KM, Walker-Corkery E, medidas de estado de salud específico et al. hiperplasia prostática benigna en la investigación clínica: ¿Cuánto cambio en el síntoma American Urological Association y el índice de impacto de la hiperplasia prostática benigna es perceptible a los pacientes? *J Urol* 1995; 154:1770–4.
10. Wilt T J, N'Dow J. Benign prostatic hyperplasia. Part 2-Management. *BMJ*. 2008;336:206-210 Disponible en: <http://www.bmj.com/content/336/7637/206>
11. Brenes F, Castiñeiras J, Cozar JM , Fernández-Pro A, Martín JA, Molero JM et al. Criterios de derivación en HBP para AP. Documento de consenso 2011. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC). Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG). Asociación Española de Urología (AEU). *Semergen*. 2010;36(1):16–26. Disponible en: <http://www.semergen.es/semergen/content-Files/13200/es/HBP.pdf>
12. 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.
13. Michael J. Barry, M.D. Prostate-Specific-Antigen Testing for Early Diagnosis of Prostate Cancer. *N Engl J Med*. Vol. 344, No. 18
14. Oesterling JE, Jacobsen SJ, et al. Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men. Establishment of age-specific reference ranges. *JAMA*. 1993 Aug 18;270(7):860-4.
15. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, Barry MJ, Bruskewitz C, Donnell RF, Foster HE, et al. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2011. 185(5): 1793-803.
16. UpToDate. Benign prostatic. Beyond the basics. <http://www.uptodate.com/contents/benign-prostatic-hyperplasia-bph-beyond-the-basics#H13>
17. MacDonald R, Wilt TJ, Howe RW Doxazosin for treating lower urinary tract symptoms compatible with benign prostatic obstruction: a systematic review of efficacy and adverse effects. *BJU Int*. 2004;94(9):1263.
18. Djavan B, Chapple C, Milani S, et al. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha1- adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2004 Dec;64(6):1081-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15596173>
19. Michel MC, Mehlburger L, Bressel HU, et al. Comparison of tamsulosin efficacy in subgroups of patients with lower urinary tract symptoms. *Prostate Cancer Prost Dis* 1998 Dec;1(6):332-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12496876>
20. Nickel JC, Sander S, Moon TD. A meta-analysis of the vascular-related safety profile and efficacy of a-adrenergic blockers for symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Int J Clin Pract* 2008 Oct;62(10):1547-59.
21. Nota informativa de la Agencia española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Bloqueantes alfa-1 adrenérgicos y síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS) http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2007/NI_2007_01_bloqueantes-alfa1-IFIS.htm
22. Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 664-673.
23. Tacklind J, Fink H, MacDonald R, Rutks I, Wilt T. Finasteride para la hiperplasia prostática benigna. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010 Issue 10. Art. No.: CD006015. DOI: 10.1002/14651858.CD006015. <http://94.229.161.108/BCP/BCPGetDocument.asp?SessionID=7491064&DocumentID=CD006015>
24. Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. *N Engl J Med* 1992; 327:1185.
25. Etzioni RD, Howlader N, Shaw PA, Ankerst DP, Penson DF, Goodman PJ, Thompson IM. Long-term effects of finasteride on prostate specific antigen levels: results from the prostate cancer prevention trial. *J Urol*. 2005;174(3):877.
26. FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program: 5-alpha reductase inhibitors (5-ARIs): Label Change - Increased Risk of Prostate Cancer. Posted 06/09/2011 <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm258529.htm>
27. Abrams P, Schäfer W, Tammela TL, et al. Improvement of pressure flow parameters with finasteride is greater in men with large prostates. Finasteride Urodynamics Study Group. *J Urol* 1999; 161:1513.
28. Glenn R Cunningham, Dov Kadmon. Medical treatment of benign prostatic hyperplasia. UpToDate. <http://www.uptodate.com/contents/medical-treatment-of-benign-prostatic>
29. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med* 1998; 338:557.
30. Tenover JL, Pagano GA, Morton AS, et al. Efficacy and tolerability of finasteride in symptomatic benign prostatic hyperplasia: a primary care study. *Primary Care Investigator Study Group*. *Clin Ther* 1997; 19:243.
31. Nickel JC, Gilling P, Tammela TL, et al. Comparison of dutasteride and finasteride for treating benign prostatic hyperplasia: the Enlarged Prostate International Comparator Study (EPICS). *BJU Int* 2011; 108:388.
32. Lepor H, Williford WO, et al. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1996; 335: 533-539.
33. Duodart. Ficha Técnica. AEMPS.
34. The management of lower urinary tract symptoms in men. NICE clinical guideline 97 (2010). Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12984/48557/48557.pdf>
35. Tacklind J, MacDonald R, Rutks I, Wilt TJ. Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD001423. DOI: 10.1002/14651858.CD001423.pub2 Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001423.pub2/otherversions>
36. Wilt T, Ishani A, Mac Donald R, Rutks I, Stark G. Pygeum africanum 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>.
37. FDA News release. FDA approves Cialis to treat benign prostatic hyperplasia. 2011. Disponible en: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm274642.htm>
38. Cunningham GR, Kadmon D. Medical treatment of benign prostatic hyperplasia. In: UpToDate@-online 19.3 Disponible en http://www.uptodate.com/contents/medical-treatment-of-benign-prostatic-hyperplasia?source=search_result&search=Medical+treatment+of+benign+prostatic+hyperplasia&selectedTitle=1-150
39. Matthias Oelke, Alexander Bachmann, Aurélien Descazeaud, Mark Emberton, Stavros Gravas, Martin C. Michel, James Dow, Jørgen Nordling, Jean J. de la Rosette. EAU Guidelines on the Treatment and Follow-up of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms Including Benign Prostatic Obstruction. *European urology* 2013/03/21 (volume 64 issue 1 page(s) pages 118 – 140.

Autores: Montes Gómez E (Médico de Familia, DGPPAA), Plasencia Núñez M (Farmacéutica), Pérez Mendoza M (Médico de Familia, DGPPAA), Pérez Pérez M (Farmacéutica, DGPPAA), Kim Lee D (FEA Urología, Hospital Dr. Negrín), De la Nuez Viera F (Farmacéutica, DGPPAA).

Edita: Dirección General de Programas Asistenciales del Servicio Canario de Salud / SERVICIO CANARIO DE SALUD
ISSN: 1889-0938

Depósito Legal: GC 1102-2008

Pueden solicitar el envío del boletín remitiendo un correo a jperment@gobiernodecanarias.org

Todas las publicaciones editadas se pueden consultar a través de la Web del Servicio Canario de Salud: <http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/>