

Biblioteca Pierre Fabre de A.P.

Guía de prevención y manejo de la patología prostática en Atención Primaria

Coordinador:
Francisco José Brenes Bermúdez

Guía de prevención y manejo de la patología prostática en Atención Primaria

Coordinador:

Francisco José Brenes Bermúdez

Medicina Familiar y Comunitaria.

Área Básica de Salud Llefià. Badalona. Barcelona.

*Coordinador del Grupo de trabajo de Urología
de SEMERGEN*

Idea original, Edición y Diseño:
YOU & US, S.A. 2013
Ronda de Valdecarrizo, 41 A, 2.ª planta
Tel.: 91 804 63 33 - www.youandussa.com
Tres Cantos. 28760 Madrid

Diseño de portada y diagramación:
Equipo de Diseño YOU & US, S.A.

ISBN: 978-84-695-2234-9
DL: M-9973-2013

El contenido de esta publicación se presenta como un servicio a la profesión médica, reflejando las opiniones, conclusiones o hallazgos propios de los autores incluidos en la publicación. Dichas opiniones, conclusiones o hallazgos no son necesariamente los de PIERRE FABRE IBÉRICA, S.A, ni los de ninguna de sus afiliadas, por lo que PIERRE FABRE IBÉRICA, S.A. no asume ninguna responsabilidad derivada de la inclusión de las mismas en dicha publicación.

Índice

Introducción	V
--------------------	---

Capítulo 1

Guía LUTS/hiperplasia benigna de próstata. Etiopatogenia. Diagnóstico. Diagnóstico diferencial. Criterios de derivación	1
Cuestionario	24

Noemí Pérez León

Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Atención Primaria Llefia. Badalona. Barcelona. Grupo de Trabajo de Urología de SEMERGEN

Capítulo 2

Hiperplasia benigna de próstata. Tratamiento “vigilancia expectante”. Tratamiento farmacológico. Terapia de combinación. Últimas evidencias	27
Cuestionario	49

Antonio Alcántara Montero

Medicina Familiar y Comunitaria. Unidad del Dolor Don Benito. Villanueva de la Serena. Badajoz. Grupo de Trabajo de Urología de SEMERGEN

Capítulo 3

Prostatitis. Etiopatogenia. Tipos y clasificación. Diagnóstico. Diagnóstico diferencial	51
Cuestionario	69

Esperanza Naval Pulido

Medicina Familiar y Comunitaria. Área Básica de Salud Centre-Dalt la Vila. Badalona. Barcelona. Secretaria del Grupo de Trabajo de Urología de SEMERGEN

Capítulo 4

Tratamiento de las prostatitis	73
Cuestionario	81

Manuel María Ortega Marlasca

Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud San Telmo. Jerez de la Frontera. Cádiz. Grupo de Trabajo de Urología de SEMERGEN

Capítulo 5

Cáncer de próstata. Etiopatogenia. Diagnóstico. Clasificación.

Tratamiento. Últimas evidencias 83

Cuestionario 99

Daime Pérez Feito

Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Villafranca.

Zona Básica Valtierra. Navarra. Grupo de Trabajo de Urología de SEMERGEN

Capítulo 6

Cribado de cáncer de próstata. Cuándo se debe realizar 101

Cuestionario 113

Francisco José Brenes Bermúdez

Medicina Familiar y Comunitaria. Área Básica de Salud Llefià.

Badalona. Barcelona. Coordinador del Grupo de Trabajo de Urología de SEMERGEN

Introducción

La próstata como causa de patología ya era conocida en la época de Heraclio (3000 años a. C). Se cree que la palabra próstata significa glándula. No se conoce muy bien cuál es la función exacta de la próstata. Se sabe que junto a las vesículas seminales y las glándulas periuretrales de Litre, participa en la producción del líquido seminal.

En el año 1941, tras los estudios de Huggins y Hodges, se supo que para su función y desarrollo la próstata necesita la presencia de testosterona, por lo que posiblemente su principal función sea sexual.

Sí que se sabe que la próstata es el órgano urogenital masculino que más patologías sufre y puede verse afectada por diversos procesos: adenomatosos, infecciosos o neoplásicos. Todas ellas, patologías con una elevada prevalencia.

Los distintos procesos patológicos se pueden manifestar clínicamente con alteraciones sobre todo de la función miccional, eréctil y eyaculatoria, al encontrarse anatómicamente la próstata en una intersección de diversos territorios en los que se incluyen la vejiga (cuello vesical), el esfínter urinario, la uretra, las vesículas seminales, los conductos deferentes, el recto (tracto intestinal), los nervios autonómicos viscerales de la pelvis, los nervios erectores y el suelo muscular de la pelvis.

La asistencia médica de pacientes con patologías de la próstata es una actividad diaria en la que deben participar los médicos de Atención Primaria, desempeñando un papel primordial en la detección, evaluación, tratamiento y prevención de las posibles consecuencias que puedan generarse.

En los últimos años se ha producido una mayor comprensión y conocimiento de la patogénesis, epidemiología y tratamiento de las patologías de la glándula próstata.

Esta Guía surge con el objetivo de proporcionar una revisión sobre las patologías de la próstata más prevalentes, ofreciendo una actualización clara en base a las evidencias más recientes y de un acercamiento a las pautas diagnósticas y terapéuticas que son más útiles para un médico de Atención Primaria.

En su contenido se incluyen diversos capítulos, elaborados por integrantes del Grupo de Trabajo de Urología de SEMERGEN, en los que se actualizan los conocimientos sobre hiperplasia benigna de próstata, prostatitis, cáncer de próstata y las controversias sobre el cribado de cáncer de

próstata. La profundidad de los diferentes capítulos, así como las citas bibliográficas utilizadas, espero y deseo que sean de utilidad para los médicos interesados en estas patologías.

He tenido el privilegio de ser el coordinador de esta Guía y quiero expresar mi gratitud a todos los autores que han participado en su elaboración, por su valiosa aportación científica, resaltando el loable esfuerzo que han realizado con un gran rigor y generosidad.

También quiero agradecer a Laboratorios Pierre Fabre la colaboración y confianza en este proyecto científico que nos permite al Grupo de Trabajo de Urología de SEMERGEN la posibilidad de acercar las patologías de la glándula prostática a todos los médicos de Atención Primaria que deseen actualizar su formación y conocimiento.

Francisco José Brenes Bermúdez

*Medicina Familiar y Comunitaria. Área Básica de Salud Llefià.
Badalona. Barcelona. Coordinador del Grupo de Trabajo de Urología de SEMERGEN*

Guía LUTS/hiperplasia benigna de próstata. Etiopatogenia. Diagnóstico. Diagnóstico diferencial. Criterios de derivación

Noemí Pérez León

Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Atención Primaria Llefià. Badalona. Barcelona
Grupo de Trabajo de Urología de SEMERGEN

INTRODUCCIÓN LUTS/HBP

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

Durante años, estos síntomas fueron atribuidos al crecimiento prostático a través de diversos mecanismos: *hiperplasia histológica, agrandamiento prostático y obstrucción*. Pero en la última década, la relación causal entre próstata y patogénesis de LUTS se ha puesto en duda (2).

Aunque es sabido que el crecimiento prostático contribuye a la aparición de LUTS, estudios recientes sugieren que estos síntomas pueden estar relacionados con otros factores además de la hiperplasia benigna de próstata (HBP), como son la vejiga hiperactiva, la hipoactividad del detrusor y la poliuria nocturna renal (3).

Así pues, dada la elevada prevalencia de HBP, 40% en varones a partir de los 50 años y 90% en varones a partir de los 90, los cambios microscópicos que aparecen en la próstata en esta entidad parecen coexistir en algunos individuos con alteraciones de la vejiga o mal funcionamiento del riñón.

La última revisión de la Asociación Europea de Urología (EUA) de 2012 atribuye los LUTS a causas multifactoriales (3), tal y como vemos representado en la tabla I.

Los LUTS son una causa frecuente de consulta en Atención Primaria. En el estudio EPIC, una encuesta telefónica de sección transversal de 19.615 adultos en 5 países, el 62,5% de los hombres refirieron tener uno o más LUTS (4), por lo que el conocimiento de su etiología y abordaje diagnóstico nos será de gran utilidad en el día a día en nuestras consultas.

En la siguiente guía explicaremos el abordaje del paciente con LUTS/HBP, cómo realizar el diagnóstico diferencial, seguimiento y cuáles son los criterios de derivación de estos pacientes desde Atención Primaria, según las opiniones de las diferentes sociedad científicas.

Tabla I. Etiología multifactorial de los LUTS

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

Adaptada de Guidelines on Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms EUA 2012 (3)

ANATOMÍA DE LA PRÓSTATA

La próstata es una glándula exocrina situada en la pelvis menor, debajo de la vejiga. Participa, junto con las vesículas seminales y las glándulas periuretrales de Litre, en la producción del líquido seminal. El líquido seminal es alcalino, por lo que neutraliza la acidez de los demás componentes del semen, aumentando la motilidad y fertilidad de los espermatozoides. Durante la eyaculación, la próstata se contrae junto con el conducto deferente y las vesículas seminales, expulsando su contenido a la uretra.

A partir de la pubertad, la próstata crece hasta el tamaño del adulto, alcanzando una base de unos 4 cm de diámetro transversal, 2 cm en sentido anteroposterior y 3 cm en sus diámetros verticales, adquiriendo un volumen aproximado de unos 20 cc.

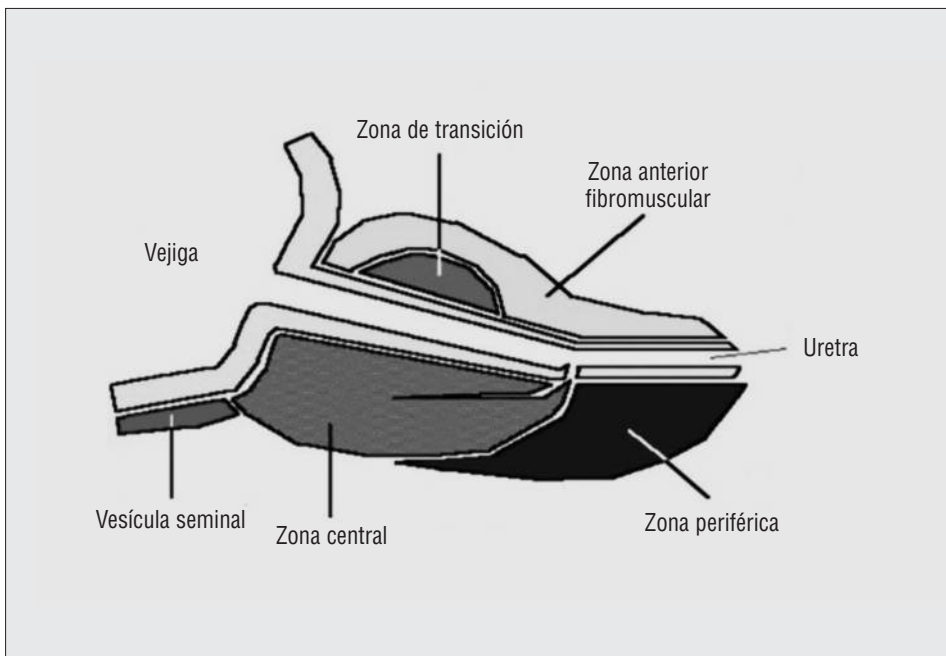
Su forma es de cono invertido, la base se orienta hacia arriba, bajo la vejiga, y el vértice hacia abajo, apoyado en el diafragma urogenital (músculo transverso del perineo).

Está relacionada por delante con la sínfisis del pubis y por detrás con el recto, lo que permite su exploración mediante el tacto rectal. Es atravesada en su eje vertical por la uretra, que sale por su vértice, y en su plano horizontal y posterior, por los conductos eyaculadores. Está envuelta por una aponeurosis que engloba el plexo venoso prostático y cuyos engrosamientos constituyen los ligamentos que la fijan a las paredes de la pelvis.

Histológicamente, está constituida por tejido glandular y fibromuscular, recubriéndose por una cápsula que se continúa en su interior, formando tabiques fibromusculares.

Se han descrito varios modelos anatómicos para el estudio de la próstata (el de Lowsley, el de Franks, etc.), pero el más aceptado es el *modelo zonal de McNeal* (5). Dicho modelo tiene significación clínica ya que las patologías son de naturaleza distinta según las diferentes zonas descritas. Conforma así 4 zonas (esquema 1):

- **Zona anterior**, de constitución fibromuscular y sin estructuras glandulares.
- **Zona central**, atravesada por los conductos eyaculadores, representa el 25% del volumen prostático. En esta zona se originan el 8% de los adenocarcinomas.
- **Zona de transición y periuretral** (origen mesodérmico). Representa entre un 5 y un 10% del total del volumen prostático. Se sitúa rodeando la uretra prostática y ésta es la zona de desarrollo de la hiperplasia benigna de próstata y del 25% de los adenocarcinomas.
- **Zona periférica o perineal** (origen endodérmico), que constituye la porción postero-inferior de la próstata. Es el origen del 67% de las neoformaciones prostáticas y representa el 70% del volumen prostático. Es una zona con gran componente glandular y poco estromal. Suele ser también la zona más afectada por las prostatitis. Sus glándulas drenan por debajo del utrículo prostático y de los conductos eyaculadores.



Esquema 1. Zonas de la próstata según McNeal.

ETIOPATOGENIA DE LA HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

La hiperplasia benigna de próstata 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 (6).

Existen diferentes factores implicados en la etiología de la hiperplasia benigna de próstata, tal y como se muestra en la tabla II.

Aisladamente, dichos factores no tienen la suficiente entidad para generar patología, de modo que necesitan una serie de circunstancias favorecedoras para ejercer su potencial nosológico. Algunos autores sostienen que la condición necesaria para el desarrollo de HBP es la presencia de testículos funcionantes y la edad superior a los 50 años.

Testículos funcionantes

Se ha observado que la dihidrotestosterona (DHT), metabolito activo de la testosterona, sintetizada por la enzima 5-alfareductasa, es imprescindible para el desarrollo de la próstata. Dicha hormona modula los efectos de factores de crecimiento implicados en el desarrollo de la HBP, incluyendo factores de crecimiento de fibroblastos (FGF), factores del endotelio vascular (VEGFs) e IGFs (8).

Así pues, se ha observado que en la embriogénesis no se desarrollará la glándula prostática sin DHT, aunque los niveles de testosterona sean normales y exista un desarrollo correcto de los caracteres sexuales masculinos y de la espermatogénesis.

Tabla II. Factores del desarrollo LUTS/HBP

Factores necesarios	Otros factores causales
Edad	Genéticos
Testículos funcionantes	Dietéticos
	Raciales
	Metabólicos
	Hábitos tóxicos
	Disregulación de los factores de crecimiento estromal

Adaptada de Manual UroAllAp. LUTS-Hiperplasia Benigna de Próstata (7)

La edad

Como vemos, la presencia de testículos funcionantes es una condición necesaria pero no suficiente, pudiéndose afirmar lo mismo de la edad.

Diversos estudios han observado que la prevalencia de la HBP aumenta con la edad (9, 10). La infiltración de la próstata por células mononucleares, con predominio de linfocitos, es un hallazgo frecuente en piezas quirúrgicas. La HBP se inicia con lesiones mixoides compuestas por fibroblastos inmaduros y linfocitos que acaban convirtiéndose en nódulos estromales. Esta reacción inflamatoria crónica está vinculada a la patogénesis de la HBP. Así pues, se ha observado un aumento en el número de nódulos con el avance de la edad del paciente. Esto, por sí solo, parece indicar el papel etiopatogénico de estas lesiones en la HBP y la naturaleza progresiva del trastorno (11).

Aunque la HBP, histológicamente, puede aparecer en varones de 40 años, clínicamente se suele manifestar a partir de los 60 años; de aquí que algunos autores propugnen a la edad como un factor en la génesis de la enfermedad. Además, con el envejecimiento se producen una serie de cambios morfológicos a nivel de la zona cervical de la vejiga en su unión con la uretra y la próstata, pudiendo comprimir ésta a partir del lóbulo medio elevando la zona cervical, variando su eje y favoreciendo la obstrucción. Igualmente, con la edad se produce una elevación en los niveles de estrógenos circulantes, disminuyendo los de testosterona.

Sólo el 2% de la testosterona se encuentra libre y activa, siendo esta fracción libre la única con capacidad para penetrar en la célula prostática. Con la edad, el nivel de producción de testosterona por las células de Leydig disminuye, al bajar la respuesta ante el estímulo de la LH hipofisaria, y aumenta ligeramente el nivel de estrógenos. Se produce una alteración en el equilibrio de estrógenos y testosterona, favorable a los primeros. Con la edad, también en el varón se produce un aumento de estrógenos por acción de la enzima "aromatasa", que transforma la androstendiona producida por las células suprarrenales y la testosterona producida en los testículos, en estrona y estradiol. A nivel de la próstata, las células del estroma presentan receptores estrogénicos y androgénicos, mientras que las células epiteliales sólo presentan receptores androgénicos (la zona de transición y periuretral son ricas en estroma y a su nivel se produce una alta conversión de testosterona en estrógeno por vía de la aromatasa).

Los estrógenos inhiben la muerte celular prostática en presencia de andrógenos y se cree que a su vez estimularían los receptores androgénicos del epitelio glandular.

Factores genéticos

La HBP aparece con más frecuencia en familiares de primer grado. Sobre todo en próstatas de gran tamaño que requieren un tratamiento quirúrgico, apareciendo en edades relativamente más jóvenes, antes de los 60 años.

Factores dietéticos

El consumo de vegetales ricos en carotenos y fitoestrógenos podría tener una acción protectora de la HBP, como ocurre en países asiáticos, cuya prevalencia sintomática es menor, sin diferencias en la histológica.

Factores de raza

La HBP se observa más en negros americanos que en blancos americanos. Igualmente, es más prevalente en judíos y menos en los pueblos orientales.

Tabaco

Algún autor propugna que los fumadores presentan menos HBP que los no fumadores, aunque otros autores indican que esta circunstancia puede ser debida a que posiblemente los fumadores fallezcan antes, no llegando a desarrollar la HBP.

Factores metabólicos

Diferentes autores han relacionado la HBP con la obesidad, hipertensión y diabetes por separado (12). El investigador sueco Hammarsten propuso (*European Urology*, 2002) que las situaciones metabólicas asociadas al hiperinsulinismo presentan un mayor agrandamiento de la glándula prostática a expensas no sólo de la zona de transición, que era la zona analizada en todos los estudios que encontraban una pobre relación, sino que existía un crecimiento significativo en el global de toda la glándula, observando que en los pacientes afectados de síndrome metabólico (obesidad, hiperglicemia, hipertrigliceridemia, hiperuricemia, hipertensión arterial), presentaban todos en común una mayor estimulación del simpático que produciría un aumento de la producción de receptores adrenérgicos de la próstata, aumentando su crecimiento.

Vikram y cols. (13) demostraron que un alto contenido de grasa en la dieta provoca una hiperinsulinemia que promueve una mayor proliferación celular y el crecimiento de la próstata en ratas. Además, Nandeeshya y cols. (14) informaron que la hiperinsulinemia asociada con resistencia a la insulina es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de la HBP en los varones no diabéticos.

Recientemente se ha realizado otro estudio que relaciona dichos factores de riesgo en varones jóvenes con edades comprendidas entre 30 y 49 años. Dicho estudio, de un año de duración con una muestra de 936 varones, concluye que las cifras elevadas de glucemia y el aumento del perímetro abdominal son factores de riesgo más importantes que el síndrome metabólico en el crecimiento prostático (15).

DISFUNCIÓN SEXUAL Y LUTS

La frecuente concurrencia en los mismos sujetos de LUTS y trastornos de la disfunción sexual masculina ha sido bien documentada por diversos estudios epidemiológicos que muestran asociaciones significativas entre ambos grupos de síntomas, así como una buena correlación cuantitativa entre éstos (16).

Se han propuesto diversos mecanismos que podrían explicar las referidas asociaciones entre ambos tipos de trastorno:

1. Disminución de la producción de óxido nítrico en los órganos de la pelvis.
2. Sobreexpresión de las vías bioquímicas sensibilizantes al calcio, como el sistema rho quinasa y/o endotelina.
3. Hiperactividad simpática.
4. Isquemia de los órganos de la pelvis.
5. Síndrome metabólico, entre otros.

De este modo, analizando el mecanismo de la disminución de óxido nítrico se han realizado estudios cuyos resultados muestran que los iFDE mejoran también los síntomas de tracto urinario inferior (17).

FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

Se encuentran tres factores implicados en la aparición de HBP (6) (Fig. 1):

1. Componente estático o mecánico. En la HBP se produce un estrechamiento de la luz uretral debido a la hiperplasia de los nódulos de tejido glandular presentes en la zona de transición.

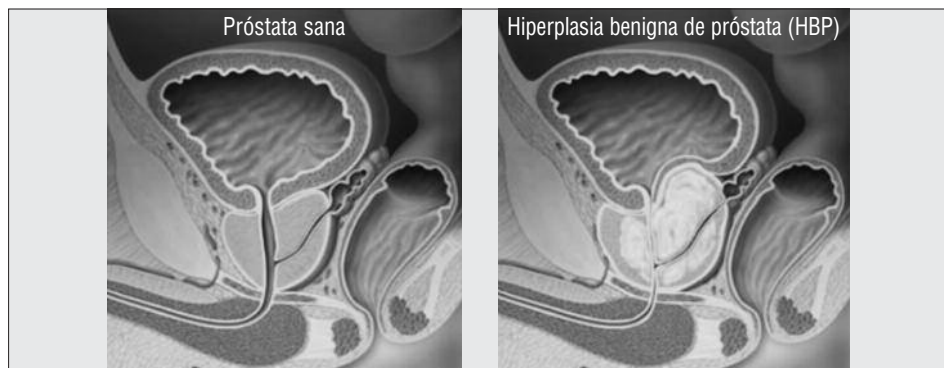
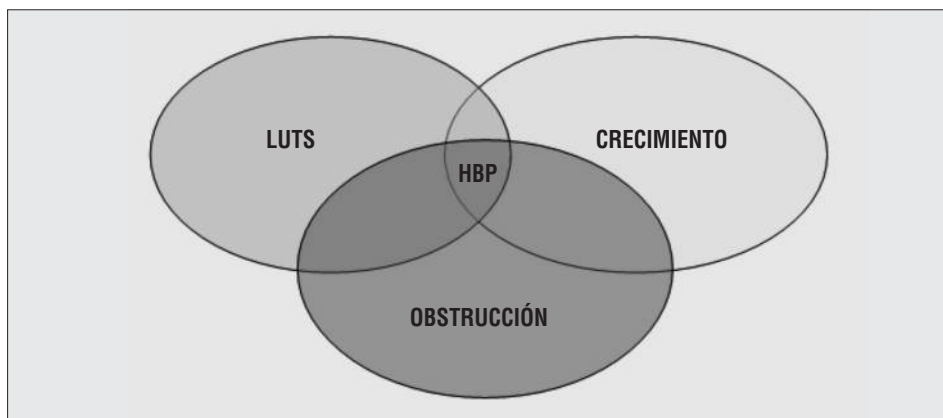


Figura 1. Estrechamiento de la luz uretral en la HBP (obtenida de web: institutodelaprostata)



Esquema 2. Anillos de Hald HBP

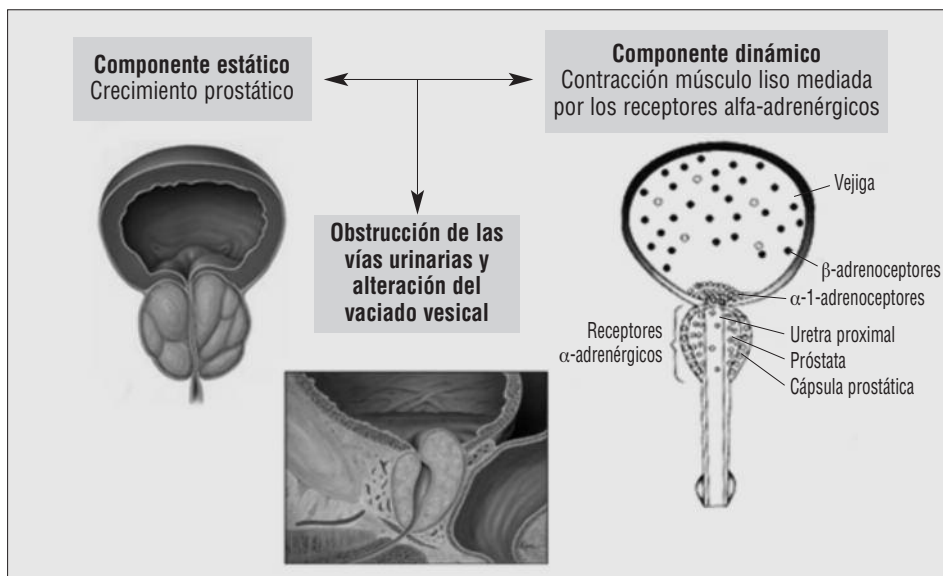
2. Componente dinámico. Debido a dicho crecimiento glandular, los receptores alfa-adrenérgicos son estimulados, provocando un aumento del tono del músculo liso, tanto de la cápsula prostática como del cuello vesical, que es donde encontramos en mayor concentración de dichos receptores, tal y como se muestra en la figura 1.
3. Alteración en la contractilidad de la vejiga e inestabilidad del músculo detrusor. Hasta en una cuarta parte de los pacientes con HBP y obstrucción del flujo urinario encontramos alteraciones a nivel del detrusor. Dichas alteraciones se deben tener en cuenta sobre todo en los ancianos en quienes se suma la reducción progresiva de la capacidad vesical, empeorando los síntomas relacionados con la obstrucción al flujo.

Teniendo en cuenta estos tres factores implicados, consideramos que un paciente presenta una HBP cuando existe un crecimiento histológico de la glándula prostática que produce una obstrucción al flujo de salida urinario y se manifiesta clínicamente con una serie de síntomas (7), tal y como se muestra en los anillos de Hald representados en el esquema 2.

Así pues, sería esperable una relación directa entre dichos factores (esquema 3), es decir, a mayor volumen, más obstrucción y más sintomatología. Sin embargo, estudios observacionales (18) muestran que estos tres parámetros no se relacionan de manera tan estricta, observando individuos con próstatas de gran volumen y escasa repercusión clínica, y a la inversa.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La HBP se manifiesta clínicamente como LUTS, sin embargo, debemos tener presente que no toda la sintomatología del tracto urinario inferior es debida a HBP. De este modo, ante un paciente con LUTS deberemos pensar también en otras causas como:



Esquema 3. Fisiopatología HBP

Causas urológicas

- **Infección de tracto urinario.** Se manifiesta como un síndrome miccional con leucocituria presente en el sedimento de orina.
- **Litiasis vesical.** Sintomatología predominantemente de llenado y hematuria en el sedimento. Necesitaremos pruebas de imagen como radiografía simple de abdomen y/o ecografía para corroborar el diagnóstico.
- **Cistitis intersticial.** Clínicamente, se manifiesta como una infección de tracto urinario pero con sedimento negativo.
- **Cistitis tuberculosa.** Se manifiesta como síndrome miccional con leucocituria pero con urocultivo para gérmenes convencionales negativo, por lo que ante la sospecha deberemos solicitar Ziehl-Neelsen en orina o urocultivo de BAAR.
- **Prostatitis.** Existen diferentes tipos de prostatitis, que catalogaremos según la clínica, aguda o crónica y según el cultivo del líquido seminal.
- **Neoplasia de próstata.** Puede existir o no sintomatología miccional. Llegaremos al diagnóstico con la ayuda del tacto rectal y el PSA.
- **Neoplasia vesical.** Paciente con factores de riesgo, hematuria y sintomatología de llenado. Deberemos realizar citología y ecografía a todos estos pacientes y posteriormente TAC y cistoscopia.
- **Vejiga hiperactiva.** Paciente con urgencia miccional con o sin incontinencia urinaria.
- **Disinergia del esfínter.** Pacientes que presentan próstatas pequeñas y dificultad para el vaciado.
- **Estenosis uretral.** Patrón característico en la curva de flujo.

Fármacos

- Antigripales (efedrina, pseudoefedrina): aumenta el tono esfínter uretral.
- Antidepresivos tricíclicos: aumenta el tono del esfínter uretral y producen relajación vesical.
- Beta-adrenérgicos: relajación vesical.
- Calcioantagonistas: relajación vesical.
- Diuréticos: urgencia miccional.
- Antihistamínicos de primera generación: disminuyen la contractilidad vesical.
- Simpaticomiméticos, levodopa, betabloqueantes y benzodiacepinas: aumentan la resistencia a la salida de la vejiga.

Causas neurológicas

- Enfermedad de Parkinson.
- Enfermedad vasculocerebral.
- *Shy-Drager*.
- Demencia.
- Esclerosis múltiple.
- Vejiga neurógena.

Otras causas

- Insuficiencia cardíaca puede producir nocturia.
- Diabetes mellitus en su debut o cuando existe mal control metabólico puede producir polaquiuria.

DIAGNÓSTICO. VALORACIÓN DEL PACIENTE CON LUTS

Para poder realizar una valoración desde Atención Primaria de los pacientes que presentan LUTS, se han revisado las distintas guías que existen en la actualidad sobre el manejo de dichos pacientes. De este modo, hemos revisado las guías de la Asociación Americana de Urología (AUA) (19), las de la Asociación Europea de Urología (EUA) (20), Asociación Canadiense de Urología (CUA) (21), la Guía NICE sobre LUTS (22), el documento de consenso de las tres sociedades de Primaria de España y de Urología “Criterios de derivación en HBP desde AP” (CD) (23) y las recomendaciones de buena práctica clínica para la HBP de SEMERGEN (RBPC) (24).

Las diferentes guías y documentos existentes clasifican las pruebas diagnósticas en niveles de evidencia y grados de recomendación:

- la. 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.
- IIb. 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 o experiencias clínicas de autoridades de prestigio.

Grados de recomendación

- A. Existe buena evidencia sobre la base de la investigación para apoyar la recomendación.
- B. Existe moderada evidencia sobre la base de 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.

Todas ellas coinciden en recomendar:

- Anamnesis detallada con IPSS.
- Exploración física que incluya tacto rectal.
- Urianálisis.
- PSA. La EUA y la guía NICE coinciden en recomendar la determinación del PSA siempre y cuando exista un consentimiento por parte del paciente.

ANAMNESIS (nivel de evidencia IV, grado de recomendación C) (24)

Es fundamental una historia clínica detallada que nos permita descartar otras causas de LUTS, valorar comorbilidades e investigar la presencia o ausencia de alteraciones potencialmente graves como la hematuria, fiebre, retención de orina, anuria o alteración de la función renal.

1. **Antecedentes familiares** de patología prostática o de la vejiga urinaria. Como se ha comentado anteriormente, existe un componente genético en la HBP, sobre todo en próstatas grandes. Es importante también preguntar sobre patología neoplásica, cáncer de próstata y vesical, ya que pueden debutar en forma de LUTS.
2. **Antecedentes personales patológicos.** Deberemos preguntar sobre patologías que puedan causar LUTS:
 - Diabetes mellitus (poliuria).
 - Insuficiencia cardiaca (nocturia).

- Enfermedades neurológicas que nos puedan hacer pensar en una vejiga neurógena, como es el caso del Parkinson y la esclerosis múltiple.
 - Enfermedades de transmisión sexual (uretritis).
 - Disfunción sexual.
 - Enfermedad vesical (neoplasia, litiasis vesical, vejiga hiperactiva).
 - Enfermedad rectal (hemorroides, fisuras).
 - Antecedentes de instrumentaciones urológicas.
 - Traumatismos previos.
3. **Ingesta de fármacos.** Como se ha comentado anteriormente, existen diversos fármacos que pueden causar sintomatología urinaria, por lo que deberemos preguntar sobre la ingesta de los mismos.
4. **Sintomatología.** Valoraremos el inicio de la sintomatología y los diferentes síntomas que presenta, el tiempo de evolución y la gravedad de los mismos (tabla III). La ICS (*International Continence Society*), en su documento de consenso sobre terminología de los LUTS, los divide en tres grupos (25):
1. *Síntomas de vaciado.* Son los más prevalentes.
 2. *Síntomas postmiccionales.*

Estos dos primeros grupos de síntomas se explican por el efecto obstructivo que ejerce el aumento del tamaño prostático y el aumento del tono de la musculatura lisa, sobre el tracto de salida.

3. *Síntomas de llenado.* Son los que más alteran la calidad de vida del paciente, por lo que son los síntomas por los que más consultan. Hay diversas hipótesis que explican la aparición de estos síntomas. Parece ser que la hipertrofia de la pared vesical secundaria al sobreesfuerzo derivado de la obstrucción lleva asociada una denervación progresiva y una inestabilidad del músculo detrusor de la vejiga.

Además de los LUTS, deberemos preguntar sobre sintomatología acompañante, como fiebre o síndrome constitucional, para descartar patología infecciosa o neoplásica, y estado general del paciente.

Tabla III. Clasificación LUTS

Síntomas de vaciado	Síntomas postmiccionales	Síntomas de llenado
<ul style="list-style-type: none"> • Dificultad al inicio de la micción • Disminución de la fuerza y calibre del chorro miccional • Micción intermitente y prolongada • Retención de orina e incontinencia por rebosamiento 	<ul style="list-style-type: none"> • Sensación de vaciado incompleto • Goteo postmiccional 	<ul style="list-style-type: none"> • Urgencia miccional • Nocturia • Polaquiuria diurna • Dolor suprapúbico • Incontinencia por urgencia miccional

Otro aspecto imprescindible en la valoración del paciente con LUTS es cómo afectan éstos a su calidad de vida, ya que nos ayudará a elegir el tratamiento más adecuado para cada uno de nuestros pacientes.

Para la valoración de la intensidad de los LUTS, las diferentes sociedades científicas recomiendan la utilización del IPSS (*International Prostate Symptom Score*) (nivel de evidencia III, grado de recomendación B) (Fig. 2) (24).

A. Síntomas urinarios (criterios para clasificación de síntomas)	Nunca	Menos de 1 por cada cinco veces	Menos de la mitad de las veces	Alrededor de la mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	Casi siempre
1. Vaciamiento incompleto Durante el mes pasado, ¿cuántas veces tuvo la sensación de no poder vaciar la vejiga por completo después de terminar de orinar?	0	1	2	3	4	5
2. Frecuencia Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tenido que orinar de nuevo en menos de 2 horas después de la micción anterior?	0	1	2	3	4	5
3. Intermitencia Durante el último mes, ¿cuántas veces le pareció que acababa la micción y volvía a empezar varias veces?	0	1	2	3	4	5
4. Urgencia Durante el último mes, ¿cuántas veces le ha sido difícil posponer la micción?	0	1	2	3	4	5
5. Chorro débil Durante el último mes, ¿cuántas veces ha sentido disminución en el chorro de la orina?	0	1	2	3	4	5
6. Esfuerzo Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tenido que esforzarse o empujar para iniciar la micción?	0	1	2	3	4	5
7. Nicturia Durante el último mes, ¿cuántas veces va habitualmente al baño entre que se acuesta y se levanta	0	1	2	3	4	5

Puntuación total del IPSS

Estimación de la calidad de vida producida por los síntomas urinarios

	Agradable	Placentero	Aceptable	Entre aceptable e inaceptable	Inaceptable	Desgraciado	Terrible
Si tuviera que pasar el resto de su vida con los problemas urinarios que ahora tiene, ¿cómo se sentiría?	0	1	2	3	4	5	6

Índice de calidad de vida

Figura 2. IPSS

Se trata de una herramienta validada al castellano (26) y autoaplicada, que tiene como objetivos:

- Cuantificar los síntomas del paciente de un modo subjetivo.
- Monitorizar la progresión de la enfermedad.
- Valorar la respuesta al tratamiento.
- Puntuar la afectación en la calidad de vida.
- Urianálisis.
- Sin sustituir, en ningún caso, a la historia clínica.

Como podemos observar en la figura 3, el IPSS consta de 7 preguntas con 6 opciones de respuesta, que valoran los diferentes tipos de LUTS, tanto de llenado como de vaciado como síntomas postmicionales, y una última pregunta sobre calidad de vida (>4 indica afectación significativa). En base a las respuestas podremos clasificar los síntomas en:

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

Dicha clasificación se base en la puntuación subjetiva de los síntomas del paciente, por lo que debemos tener en cuenta que no se correlaciona con el grado de obstrucción.

Una mejoría en la puntuación de los síntomas de al menos 3 unidades respecto a la puntuación basal, se acepta como umbral mínimo de mejoría clínica (27).

EXPLORACIÓN FÍSICA

Deberemos realizar una exploración física general para descartar patología sistémica y una más específica nefrourológica.

Exploración física general

Buscaremos la presencia o ausencia de edemas que nos hagan pensar en insuficiencia cardíaca o patología renal, la existencia de fiebre o afectación sistémica y exploraremos ambas fosas renales con la puñopercusión lumbar. Es importante también descartar síntomas de afectación neurológica que puedan repercutir en la micción.

Exploración abdominal

Fundamental masas abdominales o pélvicas y globo vesical.

En cuanto a la exploración urológica

- Exploraremos testículos y epidídimo, para descartar la presencia de hidrocele, varicocele y tumoraciones, anomalías a nivel del meato que pudieran ocasionar obstrucciones al flujo, estenosis, hipospadias, etc.
- Reflejo bulbocavernoso para valorar la integridad del esfínter estriado uretral (metámeras S2-S4).
- Tacto rectal (nivel de evidencia III, grado de recomendación C). Posee una sensibilidad del 50% y una especificidad del 80%. Un tacto rectal normal no descarta cáncer de próstata ya que en las fases más iniciales de la enfermedad sólo se detectan el 10% a través del tacto rectal. Es una exploración recomendada por todas las guías urológicas. Nos permite valorar mucosa rectal (masas rectales o anales, fisuras, hemorroides), tono del esfínter anal, sensibilidad a la palpación de la próstata (dolorosa en prostatitis), tamaño, consistencia (pétreo en el carcinoma), límites y movilidad. Según el tamaño de la próstata, la HBP se clasifica en grados (tabla IV).

URIANÁLISIS (nivel de evidencia IV, grado de recomendación C) (24)

Es una prueba barata, sencilla, muy sensible, pero poco específica, presentando frecuentemente falsos negativos (tabla V).

El objetivo es descartar la presencia de nitritos, leucocituria, hematuria y proteinuria. Realizaremos un urianálisis en pacientes con LUTS para hacer el diagnóstico diferencial con otras patologías de tracto urinario y para descartar complicaciones.

Se ha visto que entre un 5 y un 22% de los pacientes que presentan microhematuria asintomática presentan patología urológica significativa y entre un 0,5 y un 5% presenta patología maligna (29).

En un paciente con HBP, la hematuria suele ser consecuencia de la congestión glandular o de la presencia de otras patologías asociadas como enfermedad neoplásica o litiasis, con lo que la presencia de hematuria será indicación de solicitar pruebas de imagen.

Tabla IV. Grados HBP y tacto rectal

Tacto rectal: grados	Volumen
Grado I	30-40 cc
Grado II	40-50 cc
Grado III	50-60 cc
Grado IV	>60 cc

Tabla V. Falsos positivos y falsos negativos en el urianálisis (28)

	Falsos positivos	Falsos negativos
Nitritos	Contaminación Exposición de la varilla al aire Fenazopiridina	Niveles elevados de urobilinógeno Bacilos gramnegativos pH <6,0 Vitamina C
Leucocitos	Contaminación	Glucosuria Cetonuria Proteinuria Fármacos (cefalexina, nitrofurantoína, tetraciclina, gentamicina) Vitamina C
Hematíes	Deshidratación Ejercicio físico Menstruación Hemoglobinuria Mioglobinuria	Captopril pH <5,1 Proteinuria Vitamina C
Proteínas	Orina alcalina o concentrada Fenazopiridina Compuestos de amonio cuaternario	Orina alcalina o diluida La proteína principal no es albúmina

La leucocituria es indicativa de infección, por lo que se deberá realizar un urocultivo. Si resultara positivo solicitaremos una citología de orina para descartar neoplasia y un Lövestein-Jensen para desechar tuberculosis genitourinaria.

ANALÍTICA SANGUÍNEA

Antígeno prostático específico (nivel de evidencia III, grado de recomendación B) (24, 30)

No es un marcador específico de carcinoma sino de tejido prostático. Tiene una baja especificidad ya que se encuentra elevado en pacientes que presentan otras patologías prostáticas como la HBP y las prostatitis (31) y puede ser normal en pacientes con carcinoma prostático. La combinación de PSA y tacto rectal es el método más efectivo para la detección precoz del cáncer de próstata (30).

¿Cuándo se recomienda su determinación?

Recomendaremos la determinación del PSA en los siguientes casos (7, 23):

1. En todos los varones mayores de 50 años que consulten por LUTS.

2. En pacientes mayores de 45 años con un antecedente familiar de primer grado de cáncer de próstata o mayores de 40 años con 2 ó más antecedentes familiares.
3. En varones de raza negra mayores de 45 años.

No se recomienda en varones mayores de 70 años o con esperanza de vida inferior a 10 años como método de *screening*.

La controversia aparece en aquellos pacientes asintomáticos mayores de 50 años. Basándonos en la opinión de diversas sociedades científicas, se sopesará el riesgo conjuntamente con el paciente y se recomendará el consentimiento informado (6, 32, 33). Dicho consentimiento informará sobre los beneficios de la determinación del PSA, como el diagnóstico precoz del cáncer de próstata, y sobre los riesgos potenciales como el aumento de los costes en atención médica, la realización de biopsias prostáticas innecesarias, con la consiguiente iatrogenia, la probabilidad de falsos negativos, lo que retrasaría el diagnóstico, o de falsos positivos generando un aumento de la ansiedad al paciente.

¿Cómo interpretamos los resultados?

Los valores normales de PSA oscilan entre 0 y 4 ng/ml y varían con la edad tal y como se muestra en la tabla VI.

Valores por encima de 100 son sugestivos de metástasis óseas.

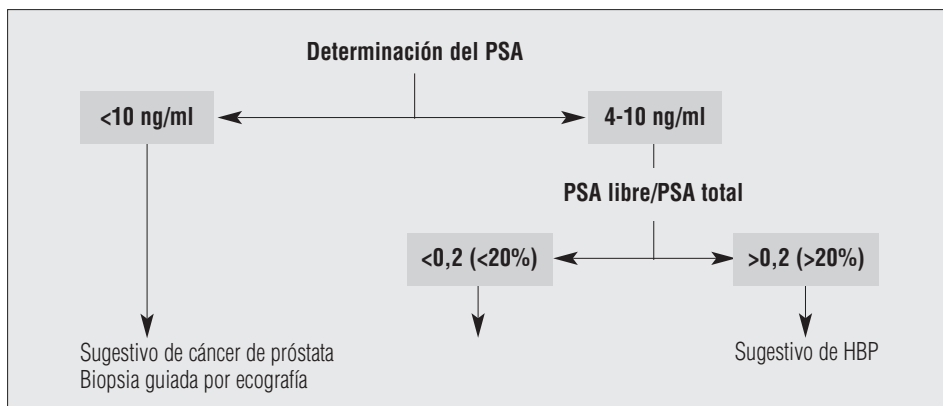
Conjuntamente con la edad, otros parámetros que nos ayudarán a interpretar el valor del PSA son:

- **Velocidad del PSA.** Hace referencia al aumento del valor del PSA en el tiempo. Se considera patológico un aumento de 0,75 ng/ml anual o de un 20% anual de su valor inicial.
- **Densidad del PSA.** Relaciona el valor del PSA con el volumen prostático por ecografía. Una relación superior a 0,15 es sugestiva de carcinoma de próstata, mientras que si es inferior a 0,10 sugiere HBP.
- **Cociente PSA libre/PSA total.** Un cociente <20% es sugestivo de cáncer de próstata, y superior a 25%, de HBP.

Tal y como hemos visto, el valor del PSA nos puede sugerir patología maligna (esquema 4) de próstata pero además nos ayuda a predecir la evolución natural de la HBP. De este modo, se uti-

Tabla VI. Variaciones del PSA según la edad (Oesterling y cols.) (34)

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



Esquema 4. Actuación según resultado del PSA

liza para evaluar el riesgo de cirugía o desarrollo de retención aguda de orina, de modo que se ha observado que cifras superiores a 1,4 ng/ml aumentan por tres el riesgo de progresión (23).

Ante un resultado de PSA alterado deberemos tener en cuenta que existen ciertas circunstancias que lo pueden modificar (7) tal y como se muestra en la tabla VII.

Glucemia

La nocturia y polaquiuria son síntomas del tracto urinario inferior pero que también están presentes en un debut diabético, por lo que la determinación de la glucosa plasmática se recomienda en estos pacientes.

Tabla VII. Factores que modifican el PSA

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

Adaptada y modificada de LUTS-HBP. UroAllAp 2011 (7)

Creatinina plasmática (nivel de evidencia IV, grado de recomendación C) (23)

La obstrucción producida por el crecimiento de la glándula prostática puede causar dilatación del tracto urinario superior e insuficiencia renal secundaria, por lo que la determinación de la creatinina plasmática sería útil para descartar dicha complicación. Sin embargo, en el estudio MTOPS (35) se observa que el riesgo de insuficiencia renal en el paciente con LUTS es menor del 1%, por lo que no parece una complicación frecuente que requiera la determinación sistemática de la creatinina plasmática. A pesar de esto, la EUA y los Criterios de Derivación aconsejan su determinación en la evaluación inicial del paciente con LUTS/HBP, sin embargo, la AUA, CUA, NICE y RBPC la señalan como opcional.

ECOGRAFÍA ABDOMINAL (nivel de evidencia III, grado de recomendación B) (24) (Fig. 3)

Nos permite valorar:

1. Tamaño prostático. A través de la ecografía medimos anchura, altura y profundidad, lo que permite estimar el peso de la glándula.
2. Residuo postmiccional. Un volumen superior a 100-200 ml indica disfunción vesical y elevado riesgo de progresión. En estos casos estaría indicada la realización de estudios urodinámicos.
3. Riñones, vías urinarias y vejiga. Debemos prestar especial atención en la observación de todo el sistema renovesical en pacientes con antecedentes de litiasis, hematuria e infección urinaria.

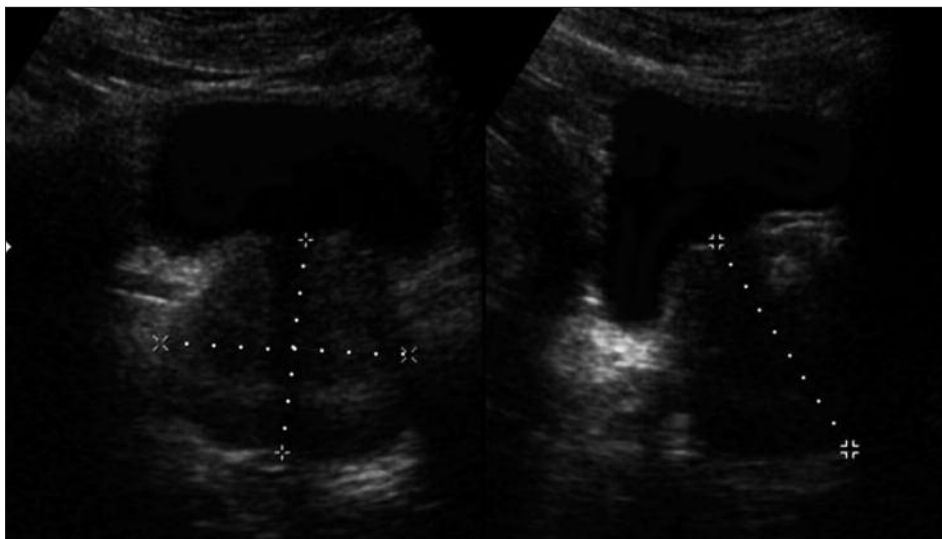


Figura 3. Ecografía renovesicoprostática

¿Cuándo se recomienda su realización?

Según el documento de consenso de criterios de derivación desde Atención Primaria (23), se recomienda la realización de ecografía en los siguientes casos:

1. Antecedentes de urolitiasis.
2. Microhematuria o macrohematuria.
3. Globo vesical.
4. Sospecha de obstrucción.
5. Sintomatología severa.
6. Antecedentes de traumatismo espinal, neuropatía u otras alteraciones neurológicas asociadas.
7. Creatinina elevada.

ECOGRAFÍA TRANSRECTAL (nivel de evidencia III, grado de recomendación B)

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

FLUJOMETRÍA (nivel de evidencia III, grado de recomendación B)

Prueba funcional que valora el grado de obstrucción y la evolución posterior al tratamiento. No recomendada en el estudio inicial del paciente con LUTS ya que no es una prueba disponible en Atención Primaria. Recomendada por la EUA, el resto de sociedades científicas la señalan como opcional.

Mide el flujo máximo (Q_{máx}), siendo normales cifras mayores o iguales a 15 ml/seg; valores de flujo inferiores a 15 ml/seg (10 ml/seg en mayores de 70 años) indican obstrucción.

Además del flujo máximo, permite obtener valores de tiempo de flujo, tiempo de vaciado y flujo medio, así como la morfología de la curva flujo-volumen, distinta para cada patología.

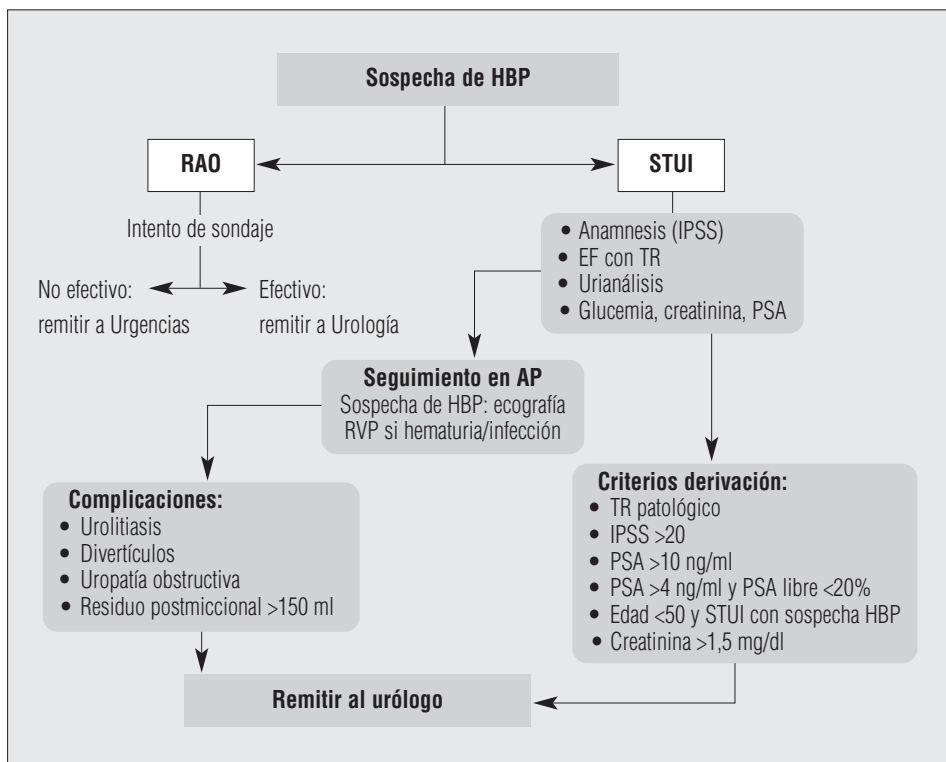
OTRAS EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Cistoscopia, cistografía, tomografía computarizada, urografía intravenosa, resonancia transrectal y ecografía transrectal, son exploraciones reservadas para Atención Especializada.

Criterios de derivación

Según el documento de consenso (23) realizado por las diferentes sociedades científicas de Urología y Atención Primaria, derivaremos a la consulta especializada (esquema 5):

1. Pacientes con LUTS que tras el diagnóstico diferencial presenten alguna de las siguientes anomalías:
 - Tacto rectal patológico.
 - IPSS severo (>20) o mala calidad de vida.
 - PSA >10 ng/ml.
 - PSA >4 ng/ml y PSA libre <20%.
 - Edad <50 y LUTS con sospecha de HBP.
 - Creatinina >1,5 mg/dl: si la ecografía indica uropatía obstructiva, se derivará al paciente al hospital o al urólogo; si, por el contrario, se descarta obstrucción pero existe insuficiencia renal, se derivará a Nefrología.



Esquema 5. Algoritmo adaptado de Documento de Consenso. Criterios de derivación en Hiperplasia Benigna de Próstata para Atención Primaria 2010 (23)

2. Pacientes sin HBP.
3. Pacientes que presentan algunas de las siguientes complicaciones:
 - Urolitiasis.
 - Divertículos vesicales.
 - Uropatía obstructiva.
 - Residuo postmiccional >150 ml.
4. Pacientes con retención aguda de orina.
5. Pacientes con signos de retención crónica de orina.
6. Pacientes en tratamiento para HBP con mala respuesta al mismo: tras 3 meses de tratamiento con alfabloqueantes o tras 6 meses de tratamiento con inhibidores de la enzima 5-alfarreductasa.

Bibliografía

1. Abrams P. New words for old: Lower urinary tract symptoms for "postatism". *BMJ* 1994;308(6934):929-30.
2. Chapple CR, Roehrborn CG. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder. *Eur Urol* 2006 Apr;49(4):651-8.
3. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton, Gravas S, Michel MC, N'Dow J, Nordling J, de la Rosette JJ. Guidelines on Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). *European Association of Urology* 2012.
4. Irwin D, Milson I, Hunskaar S et al. Population-base survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol* 2006;(50):1306-14.
5. McNeal JE. Origin and development of carcinoma in the prostate. *Cancer* 1969;23:24-34.
6. Pérez N, Ortega MM, Brenes FJ. Hiperplasia benigna de próstata. En Brenes FJ (Coordinador). *SEMERGEN Doc. Documentos clínicos SEMERGEN: Área Urología* 1.ª ed. Madrid: Edicomplet 2008;9-17.
7. Brenes Bermúdez FJ, Pérez Feito D. LUTS- Hiperplasia Benigna de Próstata. *Diagnóstico diferencial. Etiología y Fisiopatología. UroallAp. SEMERGEN* 2011.
8. Lee KL, Peehl DM. Molecular and cellular pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004;172:1784-91.
9. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984;132:474-9.
10. Roehrborn CG, McConnell JD. Prevalencia histológica de la HBP. En Walsh P (ed), *Campbell's Urology* WB Saunders 2002;1297-336.
11. Manzarbeitia F, Vela-Navarreteb R and Fernández-Aceñeroa MJ. Early histopathological aspects of benign prostatic hyperplasia: myxoid-inflammatory nodules *actas urol esp.* 2010;34(6):549-54.
12. Parsons JK, Carter HB, Partin AW, Windham BG, Metter EJ, Ferrucci L, Landis P, Platz EA. Metabolic factors associated with benign prostatic hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2562-8.
13. Vikram A, Jena GB, Ramarao P. Increased cell proliferation and contractility of prostate in insulin resistant rats: linking hyperinsulinemia with benign prostate hyperplasia. *Prostate* 2010;70:79-89.
14. Nandeesh H, Koner BC, Dorairajan LN, Sen SK. Hyperinsulinemia and dyslipidemia in non-diabetic benign prostatic hyperplasia. *Clin Chim Acta* 2006;370:89-93.
15. Yim SJ, Cho YS, Joo KJ. Relationship between Metabolic Syndrome and Prostate Volume in Korean Men under 50 Years of Age *Korean J Urol* 2011;52:390-5.
16. El-Sakka A. Lower urinary tract symptoms in patients with erectile dysfunction: analysis of risk factors. *J Sex Med* 2006;3:144-9.
17. Mas M y Gutiérrez PR. Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 y tracto urogenital. *Rev Int Androl* 2007;5(1):73-81.
18. Hald T. Urodynamics in benign prostatic hyperplasia. *A Surrey. Prostate* 1982;2(suppl):69-77.
19. American Urological Association Guideline. *Guidelines on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia. Revised 2010.*
20. European Association of Urology. *Guidelines on Benign Prostatic Hyperplasia. EAU 2008.*
21. 2010 Update: Guideline for the management of benign prostatic hyperplasia. *Can Urol Assoc J* 2010;4(5):310-6.
22. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Lower urinary tract symptoms. The management of lower urinary tract symptoms in men. Issue date: May 2010. www.nice.org.uk*
23. Brenes Bermúdez FJ, Naval Pulido ME, Molero García JJM, Pérez Morales D, Castiñeiras Fernández J, Cozar Olmo JM, Fernández-Po AC, Martín JA. Documento de Consenso. Criterios de derivación en Hiperplasia Benigna de Próstata para Atención Primaria. *Semerger* 2010;36(1):16-26.

24. Brenes Bermúdez FJ, Pérez León N, Pimienta Escríhuela M, Dios Diz JM. Recomendaciones de Buena Práctica Clínica. Hiperplasia Benigna de Próstata. Abordaje por el médico de Atención Primaria. *Semergen* 2007;33(10):529-39.
25. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U et al. The standardization of terminology in lower urinary tract function: report from the standardization sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002; 21(2):167-78.
26. Badia X, García-Losa M, Dal-Re R. Ten-language translation and harmonization of International Prostate Symptom score: developing a methodology for multinational clinical trials. *Eur Urol* 1997;31:129-40.
27. Barry MJ, Williford WO, Chang Y, Machi M, Jones KM, Walker-Cokery 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 patient? *J Urol* 1995;154:1770-4.
28. Simerville JA, Maxted WC and Pahlira JJ. Georgetown University School of Medicine, Washington, D.C. *Urinalysis: A Comprehensive Review* March 15, 2005 Volume 71, Number 6.
29. Khadra MH, Pickard RS, Charlton M, Powell PH, Neal DE. A prospective analysis of 1,930 patients with hematuria to evaluate current diagnostic practice. *J Urol* 2000;163:524-7.
30. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, de la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 2004;46:547-54.
31. Nadler RB, Collins MM, ProPERT KJ, Mikolajczyk SD, Knauss JS, Landis JR et al. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network Prostate-specific antigen test in diagnostic evaluation of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 2006;67:337-42.
32. Brenes FJ. ¿Hay que recomendar cribado de cáncer de próstata en individuos asintomáticos? *Siete días médicos* 2007;699:48-52.
33. URO-ARP. Actualización por resolución de problemas urológicos. Manual teórico Curso organizado por la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria y la Asociación Española de Urología. Madrid:Ed Luzán;Oct 2007.
34. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, Guess HA, Girman CJ, Panser LA, Lieber MM. Serum prostate-specific antigen in community-based population of healthy men: Establishment of age-specific reference ranges. *JAMA* 1993;270:860-4.
35. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole Jr. GL, Dixon CM, Kuskek JW et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003;349:2387-98.

Cuestionario

[Este cuestionario debe contestarse en el Díptico de Evaluación adjunto]

1. ¿En qué zona anatómica descrita por McNeal se desarrolla la hiperplasia benigna de próstata?

- a) Zona anterior.
- b) Zona central.
- c) Zona de transición y periuretral.
- d) Zona periférica o perineal.
- e) En ninguna de las anteriores.

2. ¿Cuál de los siguientes factores es un factor necesario para el desarrollo de la HBP?

- a) Factores dietéticos.
- b) La presencia de testículos funcionantes.
- c) La genética.
- d) Factores metabólicos.
- e) Factores raciales.

3. ¿Dónde encontramos la mayor proporción de receptores alfa-adrenérgicos?

- a) Vejiga.
- b) Cápsula prostática.
- c) Cuello vesical.
- d) Vesículas seminales.
- e) *b* y *c* son correctas.

4. En la valoración inicial del paciente con LUTS/HBP, las diferentes sociedades científicas apoyan la recomendación de realizar todas, excepto una, de las siguientes exploraciones:

- a) IPSS.
- b) Tacto rectal.
- c) Urianálisis.
- d) PSA.
- e) Ecografía abdominal.

5. ¿Cuándo no estaría indicada la realización de la ecografía en la valoración inicial del paciente con LUTS/HBP?

- a) Hematuria.
- b) IPSS 10.
- c) Urolitiasis.
- d) Antecedente de traumatismo espinal.
- e) Todas las anteriores son correctas.

6. Señale la respuesta correcta en cuanto a la flujometría

- a) Valora el grado de obstrucción.
- b) Mide el flujo máximo, siendo normal valores superiores o iguales a 15 ml/seg.
- c) Mide tiempo de flujo.
- d) Mide tiempo de vaciado.
- e) Todas las respuestas son correctas.

7. Aumentan el PSA:

- a) Ejercicio físico.
- b) La realización de una ecografía transrectal.
- c) Tacto rectal.
- d) Prostatitis.
- e) Los inhibidores de la 5-alfarreductasa.

8. ¿Cuál de los siguientes supuestos nos daría un falso positivo en cuanto a la leucocitaria en un urianálisis?

- a) Glucosuria.
- b) Proteinuria.
- c) Contaminación.
- d) Vitamina C.
- e) Cetonuria.

9. ¿Cuándo derivaremos al urólogo a un paciente con LUTS/HBP?

- a) PSA >10 ng/ml.
- b) PSA >4 ng/ml y PSA libre <20%.
- c) Residuo postmiccional >150 ml.
- d) Elevación de los niveles de creatinina.
- e) Todas las anteriores son correctas.

10. ¿Qué nos indica un cociente PSA libre/PSA total <20%?

- a) Patología benigna sugestiva de HBP.
- b) Patología maligna sugestiva de cáncer de próstata.
- c) Nos relaciona el valor del PSA con el volumen prostático medido por ecografía.
- d) Hace referencia al aumento del valor del PSA en el tiempo.
- e) Ninguna de las anteriores.

Hiperplasia benigna de próstata. Tratamiento “vigilancia expectante”. Tratamiento farmacológico. Terapia de combinación. Últimas evidencias

Antonio Alcántara Montero

Medicina Familiar y Comunitaria. Unidad del Dolor Don Benito. Villanueva de la Serena. Badajoz
Grupo de Trabajo de Urología de SEMERGEN

TRATAMIENTO HBP

Los objetivos principales del tratamiento de un paciente con HBP son *aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida, así como prevenir la progresión de la enfermedad clínica y el desarrollo de complicaciones* (1).

La decisión terapéutica dependerá de diversos factores, como son (2, 3):

- Gravedad y tipo de síntomas del tracto urinario inferior (LUTS).
- Calidad de vida.
- Progresión de la HBP.
- Patologías asociadas (comorbilidades).
- Edad y expectativas del paciente.

Debemos informar a los pacientes de las distintas opciones terapéuticas disponibles, informándoles sobre los riesgos y beneficios para que ellos, en la medida de lo posible, participen en la selección del tratamiento (4).

Existen tres opciones terapéuticas para la HBP (4-8):

1. Vigilancia expectante (medidas higiénico-dietéticas).
2. Tratamiento farmacológico.
3. Tratamiento quirúrgico.

“VIGILANCIA EXPECTANTE” (VE)

La vigilancia expectante (VE) no es sinónimo de no hacer nada, consiste en una serie de medidas higiénico-dietéticas (tabla I). Los pacientes controlados mediante VE deben conocer que se trata

Tabla I. Medidas higiénico-dietéticas

Restringir la ingesta de líquidos, en especial antes de acostarse
Evitar el consumo de alcohol y las bebidas con cafeína, así como las comidas picantes
Prevención/control de algunos fármacos (por ejemplo: diuréticos, descongestionantes, antihistamínicos, antidepressivos)
Orinar cada cierto tiempo (regular el tiempo del vaciado vesical/reentrenamiento de la vejiga)
Ejercicios de suelo pélvico
Prevenir y/o tratar el estreñimiento
Evitar la vida sedentaria
No conducir más de 2-3 horas seguidas

Adaptado de Nickel JC et al. Can Urol Assoc J 2010;4(5):310-316(4)

de un programa activo. Por ello, se aconseja reevaluar periódicamente (anualmente) los síntomas, la calidad de vida (cuestionario IPSS), la exploración física con tacto rectal y las pruebas analíticas rutinarias de sangre (creatinina y PSA) y de orina (5). Además, a los pacientes tratados con VE se les debe aconsejar que busquen ayuda médica si sus síntomas aumentaran o su calidad de vida se deteriorase, para valorar otras opciones terapéuticas.

Las últimas revisiones de las guías de tratamiento de la HBP y los síntomas del tracto urinario inferior (LUTS) recomiendan la VE en pacientes con síntomas leves a los que la HBP les produce poco impacto en la calidad de vida y que no tienen complicaciones (4-8).

Algunos autores (1) y guías, como la NICE (6) y la canadiense (4), recomiendan para un mejor control, el uso del diario miccional.

En pacientes con síntomas leves existe una recomendación laA sobre su eficacia; mientras que en pacientes con clínica moderada y aceptable calidad de vida, se equipara su nivel de beneficio al del placebo, siendo la recomendación en esta situación de C (2).

Por todo ello, la VE es una opción terapéutica inicial que puede ser utilizada en una gran proporción de pacientes con HBP; además (como veremos más adelante), el paciente debe saber que los tratamientos con fármacos o cirugía no están exentos de efectos adversos.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En los últimos años se ha producido un cambio en el enfoque del tratamiento de los pacientes con HBP. En la década de los años 80, el tratamiento quirúrgico era la opción terapéutica más frecuen-

temente utilizada. La aparición de nuevos fármacos que inciden sobre los síntomas y sobre la progresión de la enfermedad ha disminuido el número de intervenciones quirúrgicas necesarias para evitar las complicaciones de la HBP.

El tratamiento farmacológico de la HBP se realiza habitualmente con los siguientes fármacos, solos o en combinación (2-9).

1. Fitoterapia.
2. Alfabloqueantes (α -bloqueantes).
3. Inhibidores de la 5-alfarreductasa (5-ARIs).
4. Terapia de combinación.

Fitoterapia

Bajo el epígrafe de fitoterapia se incluyen todos aquellos medicamentos de origen vegetal, aunque las plantas de las que proceden puedan ser especies completamente diferentes entre si y con distinta composición. No puede, por lo tanto considerarse un grupo terapéutico homogéneo y su evaluación y recomendación debe realizarse producto a producto.

A este respecto, la Guía Clínica de la Asociación Europea de Urología de 2012, en su capítulo relativo al manejo de los LUTS, señala que incluso los extractos de la misma planta producidos por diferentes compañías no necesariamente presentan los mismos efectos clínicos o biológicos, por lo que incluso los efectos de una marca no pueden ser extrapolados a los de otra (8).

Los extractos de plantas medicinales constituyen una opción terapéutica utilizada tradicionalmente en Europa, especialmente en algunos países como Alemania y Francia (10, 11). Actualmente están ganando popularidad en otras partes del mundo (EE.UU.) debido a su perfil de seguridad favorable, buena tolerabilidad y no producir efectos adversos sobre la función sexual.

Los extractos de plantas medicinales presentan una diversidad de componentes. En la misma los fitosteroles (β -sistosteroles, ácidos grasos y ectinas) aparecen como los responsables de las acciones farmacológicas (12). El contenido de estos componentes activos varía según el procedimiento de extracción empleado, observándose grandes diferencias en la composición de diferentes extractos de una misma planta (13).

Varias especies botánicas se han utilizado en el tratamiento de los LUTS, entre las cuales *Serenoa repens* y *Pygeum africanum* son las más empleadas en nuestro medio y de las que se dispone de más información. Otras especies utilizadas son: la ortiga blanca (*Urtica dioica*), los extractos de polen de centeno (*Secale cereale*), la hierba estrellada de Sudáfrica o patata africana (raíz de *Hypoxis rooperi*) y *Cucurbita pepo* (11, 12).

El mecanismo por el que estos extractos ejercen su acción en la HBP no es bien conocido en todos los casos. Estudios *in vitro* han demostrado acciones antiinflamatorias, antiandrogénicas y antiproliferativas (11-14).

Serenoa repens es la más utilizada de las plantas medicinales para las que la indicación aprobada es el tratamiento de los trastornos miccionales moderados ligados a la HBP. Se ha referido que presenta un mecanismo de acción antiinflamatorio, antiandrogénico y antiproliferativo (11), disponiéndose de diferentes estudios tanto *in vitro* como *in vivo* que apoyarían estas acciones (14-22) y que han sido realizados con el mismo extracto lípido-esterólico de *S. repens*. Si bien en el mercado internacional se encuentran disponibles diversos extractos de *S. repens*, en España sólo se encuentra comercializado uno de ellos como fármaco único, el extracto lípido-esterólico de *S. repens* (Permixon®). En este sentido, es preciso diferenciar un extracto de otros puesto que, como se comentaba anteriormente con referencia a la Guía Clínica de la Asociación Europea de Urología, los resultados observados con una marca no pueden aplicarse a otras (8,13, 23).

Numerosos estudios han evaluado la eficacia del extracto lípido-esterólico de *S. repens*. En un metanálisis realizado con todos los estudios clínicos publicados con el mencionado extracto (Permixon®) se observa una eficacia superior a la del placebo en las variables evaluadas, nocturia y Qmax, y una mejoría del IPSS cercana a 5 puntos (24). Asimismo, en un estudio aleatorizado, de seis meses de duración, comparativo con finasterida, se ha evidenciado una mejoría similar en cuanto a la evolución del IPSS y las medidas de Qmax. En el mismo estudio, finasterida se asoció a una mayor incidencia de impotencia y disminución de la libido como acontecimientos adversos registrados en el estudio. Permixon® obtuvo una mejor puntuación en la preservación de la función sexual, de forma estadísticamente significativa ($p < 0,001$), sin afectar a los niveles plasmáticos del PSA, por lo que no enmascararía el diagnóstico de un potencial cáncer de próstata que pudiera desarrollarse en el curso del tratamiento de los STUI (11, 25).

El estudio PERMAL (estudio aleatorizado, doble ciego, de 1 año de evolución en el que participaron 11 países y 98 centros investigadores) comparó la eficacia clínica del extracto lípido-esterólico de *Serenoa repens* (Permixon®, 320 mg/día) y tamsulosina (0,4 mg/día) en el tratamiento de la HBP observando una mejoría clínica equivalente del IPSS, de 4,4 puntos, con ambos, así como una mejoría del Qmax similar con los dos tratamientos. El grupo tratado con tamsulosina presentó un aumento de los trastornos de eyaculación de forma estadísticamente significativa ($p < 0,001$) (26). Un análisis del subgrupo de pacientes con HBP grave (IPSS > 19) del estudio PERMAL objetivó que Permixon® se asoció a una mejoría de 7,8 puntos del IPSS en comparación con los 5,8 puntos obtenidos con tamsulosina y que se mostró más eficaz que tamsulosina en la mejoría de los síntomas de llenado desde el tercer mes de tratamiento ($p < 0,05$) (27).

Un análisis del extracto lípido-esterólico de *Serenoa repens* (Permixon®) en el tratamiento de los LUTS atribuibles a HBP puso de manifiesto su eficacia, tolerabilidad y seguridad, así como su

superioridad respecto a placebo y resultados similares en términos de eficacia comparados con los alfabloqueantes y finasterida (28).

La colaboración Cochrane ha publicado en 2012 una actualización de una revisión sistemática previa en la que avala la seguridad de los extractos de *Serenoa repens*, si bien pone en duda su eficacia en el tratamiento de la HBP como grupo (29). En esta revisión los autores señalan que no pueden afirmar que los resultados de su análisis puedan ser aplicados de forma general a todos los extractos de *Serenoa repens* pues sí que existen algunos que parecen haber demostrado eficacia. En concreto, refieren que Permixon® ha demostrado una reducción significativa en los episodios de nocturia en comparación con placebo, así como una disminución del IPSS, citando la existencia de estudios clínicos que equiparan su eficacia clínica a la observada con los alfabloqueantes o los inhibidores de la 5-alfarreductasa.

Se dispone de algunos metanálisis y revisiones que han evaluado la eficacia de otros extractos de plantas, como *P. africanum* (30), en el tratamiento de la HBP; pero son de escasa calidad metodológica (corta duración y escaso número de pacientes); por lo que se precisa de estudios bien diseñados y de duración adecuada que permitan establecer su eficacia a largo plazo (12).

Según los datos disponibles, la única sustancia que podemos recomendar dentro de la fitoterapia, con un grado de evidencia 1b y de recomendación A (8) es el extracto lípido-esterólico de *Serenoa repens* a la dosis de 160 mg/12 horas.

Si bien algunas guías y documentos de consenso no se pronuncian respecto a recomendar el tratamiento con estos extractos como grupo terapéutico global, el extracto lípido-esterólico de *Serenoa repens* se muestra como una opción válida de tratamiento de la HBP (28,31) al tiempo que no presenta efectos negativos sobre la función sexual (32). Efectivamente, la Guía Terapéutica de Sanidad de Castilla y León recomienda su uso como tratamiento de elección en el manejo de los síntomas moderados (IPSS 8-19) de los síntomas relacionados con la HBP (33).

Alfabloqueantes

Los alfabloqueantes constituyen un grupo farmacológico que en su origen, debido a su efecto vasodilatador, se utilizaban para tratar la hipertensión arterial. Posteriormente se observó que presentaban un efecto beneficioso sobre los síntomas del tracto urinario inferior (LUTS) al actuar sobre los receptores alfa-1-adrenérgicos (α -1) (2).

Los receptores α -1 se encuentran a nivel de vejiga, cuello vesical y próstata. Se conocen diferentes subtipos de receptores α -1 (A, B, D y L). En la vejiga, el subtipo α -1 más frecuente es el α -1 D; en el cuello vesical existen el α -1 D y α -1 A. En la próstata predomina el subtipo α -1 A en un 98%, mientras que el subtipo α -1 B se encuentra en mayor proporción a nivel vascular (34-35).

La estimulación simpática de los receptores α -1 provoca un aumento en la resistencia uretral y en el cuello vesical, generando una dificultad en el vaciamiento vesical (componente dinámico obstructivo de la HBP). 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 orina (1, 2, 5).

Inicialmente se utilizaron en el tratamiento de la HBP fármacos alfabloqueantes no selectivos, que actuaban sobre los receptores α -1 y α -2 (fentolamina, fenoxibenzamina) pero se dejaron de usar en la HBP porque producían muchos efectos secundarios (hipotensión ortostática, taquicardias, síncope, congestión nasal y arritmias) (2).

Posteriormente aparecieron fármacos alfabloqueantes selectivos de los receptores α -1 (doxazosina, prazosina, terazosina, alfuzosina) que producían menos efectos secundarios (36). La prazosina actualmente no está recomendada como tratamiento de la HBP sintomática, al generar muchos efectos secundarios (hipotensión ortostática, taquicardias, síncope, congestión nasal y arritmias) (3). Actualmente se dispone de fármacos más uroselectivos, como son tamsulosina y silodosina.

Los alfabloqueantes constituyen el grupo terapéutico más utilizado en la HBP (3) y han demostrado su eficacia y tolerabilidad a largo plazo (1, 2, 5). Son fármacos con un grado de evidencia 1a y recomendación A. Están indicados en pacientes con LUTS moderados-graves secundarios a HBP, con alteración de la calidad de vida, sin complicaciones y que no requieran un tratamiento quirúrgico (5). **No tienen ningún efecto sobre el volumen de la próstata, no modifican la progresión natural de la enfermedad ni alteran los valores del PSA (4-8).**

Mejoran los síntomas y el flujo urinario máximo. Su acción beneficiosa se evidencia a partir de la 2.^a-4.^a semana de iniciar el tratamiento (1-2).

Se aconseja evaluar la respuesta terapéutica al mes de iniciado el tratamiento y al tercer mes. Si ésta es satisfactoria se controlará anualmente mediante la valoración de los síntomas, la calidad de vida (cuestionario IPSS), la exploración física con tacto rectal y las pruebas analíticas rutinarias de sangre (creatinina, PSA) y de orina (5).

En pacientes a los que se les vaya a realizar una facotomía, se recomienda suprimir los alfabloqueantes unas 2 semanas antes de la intervención quirúrgica, ya que el iris presenta receptores alfa-adrenérgicos. Si no se retiran, se produce lo que se denomina síndrome del iris flácido, que se caracteriza por la presencia intraoperatoria de 3 signos: iris flácido (ondulaciones o flacidez del estroma del iris), prolapso del iris a través de la herida quirúrgica y contracción pupilar progresiva (miosis) (37). Pasadas 2 semanas de la intervención quirúrgica, se puede volver a reiniciar el tratamiento con alfabloqueantes.

Los fármacos antagonistas α -1-adrenérgicos tienen distinta afinidad para los receptores α -1 (A, B, D). Terazosina, doxazosina y alfuzosina antagonizan los tres receptores con similar afinidad, mientras que tamsulosina ha demostrado selectividad para los receptores α -1 A y α -1 D y, en menor proporción, α -1 B. Silodosina se muestra como el alfabloqueante más uroselectivo sobre los receptores α -1 A (38).

El tratamiento de la HBP con alfa-1-bloqueantes puede llegar a mejorar la sintomatología en un 30-40% (4-6 puntos del IPSS) (2, 8) y mejorar la tasa de flujo máximo en un 15-30% (1). Alrededor del 70% de los hombres responden a este tratamiento (8). Son fármacos muy eficaces usados en pacientes que presentan retención aguda de orina (RAO), junto al uso de catéter urinario, al disminuir el tono muscular de la zona de transición (2).

Por todo ello, alfuzosina, doxazosina, tamsulosina, terazosina y silodosina son opciones apropiadas para el tratamiento de los LUTS secundarios a HBP (39).

Todos tienen igual efectividad clínica global, aunque existen diferencias en los perfiles de efectos adversos de estos agentes, ya que tienen distintas acciones sobre los receptores en otros sistemas orgánicos, en particular los sistemas cardiovasculares, nervioso y urinario (1, 6). La elección dependerá de las comorbilidades del paciente, efectos secundarios, seguridad, rapidez de acción y tolerabilidad (tabla II).

Tabla II				
	Principio activo	Presentación	Dosis	Efectos secundarios
Alfabloqueantes No uroselectivo	Doxazosina	2 mg 4 mg 4 mg, liberación controlada	4-8 mg/día Inicio 2 mg/día	Hipotensión ortostática, síncope, cefalea, rinitis, congestión nasal
	Terazosina	2 mg 5 mg 10 mg	5-10 mg/día Inicio 1-2 mg/día	Hipotensión ortostática, síncope, cefalea, rinitis, congestión nasal
Alfabloqueantes uroselectivo	Alfuzosina	2,5 mg 5 mg <i>retard</i> 10 mg	5 mg/12 h 10 mg/día	Astenia, cefalea, rinitis, congestión nasal
	Tamsulosina	0,4 mg 0,4 mg OCAS	0,4 mg/día	Astenia, cefalea, dolor de espalda, eyaculación retrograda
	Silodosina	4 mg 8 mg	8 mg/día	Astenia, eyaculación retrograda

Tomado de Criterios de Derivación para AP revisión 2011 (semFYC, SEMERGEN, SEMG, AEU) (39)

TERAZOSINA: es el fármaco alfabloqueante con el que más estudios se han realizado. Tiene efecto hipotensor (al igual que doxazosina) al actuar sobre los receptores α -1B presentes en las arterias; por lo que puede ser útil en el tratamiento de la HTA. Por este efecto hipotensor, debe iniciarse su administración a dosis bajas, no terapéuticas, de 1-2 mg/día y progresivamente, en unas dos semanas, llegar a una dosis de 5-10 mg/día. Varios estudios han observado que con terazosina la presión sanguínea se reduce con mayor frecuencia que con placebo (1).

Como efectos secundarios pueden aparecer: astenia, mareos, síncope e hipotensión. Es un fármaco seguro a largo plazo. Algunos autores observan que la repercusión sobre la tensión arterial es más acusada en aquellos pacientes que son hipertensos (2). Otros autores, por el contrario, no observan que los efectos secundarios cardiovasculares sean significativamente diferentes en los hipertensos y no hipertensos (1, 40). Al igual que doxazosina, debe usarse con precaución en pacientes mayores con patología cardiovascular asociada (1).

DOXAZOSINA: al igual que terazosina, su primera indicación fue como antihipertensivo. Comparado con terazosina, presenta más efectos secundarios cardiovasculares, sobre todo cuando se utiliza en pacientes tratados con fármacos para la hipertensión (1, 41).

Por su efecto hipotensor, se recomienda iniciar el tratamiento a dosis de 1 mg/día la primera semana, seguir con 2 mg/día la segunda semana, continuar con 4 mg/día y, si es necesario, se puede llegar a dosis de 8-12 mg/día.

Algunos autores encuentran que en pacientes normotensos produce más efecto hipotensor que la terazosina, sin diferencias entre ambos en los síntomas y en el flujo urinario máximo (2).

Estudios realizados en la década de los noventa sugerían que la utilización de los alfabloqueantes como tratamiento de la HTA mejoraban el riesgo cardiovascular. El estudio ALLHAT (2003) nos indica que la doxazosina y la terazosina no deben considerarse como tratamiento de primera línea de la HTA (2). Además, debemos considerar por separado ambas patologías (HTA y HBP) en el momento de plantearnos el tratamiento (6, 42).

ALFUZOSINA: de todos los alfabloqueantes recomendados es el menos uroselectivo, aunque presenta lo que se denomina uroselectividad funcional (2).

Se desarrolló en Europa a principio de los noventa como tratamiento exclusivo de la HBP. Diversos estudios han puesto de manifiesto su seguridad y efectividad tras 30 meses de seguimiento (2).

Inicialmente, su pauta era de 2,5 mg en tres tomas al día o de 5 mg en dos tomas. Algunos estudios observaron que con esta posología aumenta el riesgo de efectos secundarios en pacientes con patología cardiovascular previa (1, 17). Por ello, actualmente se administra en una sola toma

de 5-10 mg/día (presentaciones de liberación prolongada), mejorándose la tolerabilidad del fármaco.

En un estudio realizado con 447 pacientes asignados a grupo placebo, grupo de alfuzosina 2,5 mg tres veces al día y 10 mg/día, se observó que los grupos de tratamiento obtuvieron mejores resultados en la puntuación del IPSS, calidad de vida y flujo máximo. No aparecieron diferencias significativas con el grupo placebo en disminuciones de la tensión arterial, tanto en normotensos como en hipertensos, ni trastornos sexuales (43).

En general, alfuzosina es un alfabloqueante bien tolerado, los efectos secundarios son raros y dependen de la formulación, de las patologías previas y de la edad de los pacientes; todos estos aspectos deben ser considerados a la hora de elegir este fármaco como tratamiento de la HBP (1).

TAMSULOSINA: es un alfabloqueante más potente y uroselectivo que doxazosina, terazosina y alfuzosina. Se puede iniciar su tratamiento a la dosis terapéutica de 0,4 mg/día, sin necesidad de administrarlo por la noche (hecho recomendado con los alfabloqueantes mencionados anteriormente, para minimizar los efectos hipotensores) (9).

Existe una presentación de liberación controlada, "el sistema de absorción oral controlada" (OCAS), que ha sido desarrollada con el objetivo de lograr una liberación y absorción de tamsulosina más prolongada (44).

Diversos estudios indican que la tamsulosina 0,4 mg/día no produce más efectos secundarios que el placebo. Así, efectos secundarios comúnmente atribuidos a la acción de los alfabloqueantes, como mareos, hipotensión ortostática, síncope, astenia, somnolencia, rinitis y congestión nasal ocurrieron casi con la misma incidencia que con el grupo placebo excepto para mareo, rinitis y eyaculación anormal, en que se observaron diferencias estadísticamente significativas (45). Así se aprecia un aumento significativo de eyaculación retrógrada sobre placebo (4,5% frente al 1%), debido al mayor bloqueo adrenérgico sobre el cuello vesical (2, 45).

Diversos estudios en fase III en pacientes ancianos han observado que la tamsulosina a dosis de 0,4 mg/día se tolera igual que en pacientes jóvenes (1, 2). Los ensayos han confirmado que la tamsulosina es bien tolerada y que los efectos secundarios cardiovasculares no son significativamente diferentes a placebo en pacientes con hipertensión (46).

Tres ensayos controlados aleatorios que han estudiado el efecto del tratamiento concomitante de tamsulosina y antihipertensivos (enalapril, nifedipino y atenolol) no encontraron ninguna alteración en la respuesta farmacodinámica, no siendo necesario ajustar la dosis de los antihipertensivos (47).

SILODOSINA: nuevo fármaco alfabloqueante autorizado recientemente por la EMA (38). Actualmente es el fármaco alfabloqueante que presenta una mayor uroselectividad sobre los receptores α -1A-adrenérgicos de la próstata (48).

La dosis habitual de silodosina es de 8 mg una vez al día, aconsejándose reducir la dosis terapéutica (al igual que todos los alfabloqueantes) a 4 mg en pacientes con insuficiencia renal moderada.

La silodosina presenta una remarcable rapidez de acción (49).

Silodosina presenta un alto perfil de seguridad en pacientes afectados de insuficiencia cardiaca y/o tratados con fármacos antihipertensivos (IECAs, ARA-2, betabloqueantes, antagonistas del calcio y diuréticos). Esto es debido a que la silodosina presenta una baja afinidad por los receptores α -1B, que están localizados fundamentalmente en el sistema cardiovascular. Por ello, la silodosina presenta muy pocos efectos cardiovasculares adversos como hipotensión y síncope (48, 50-52). A diferencia de otros alfabloqueantes, no interfiere con los inhibidores de la 5-fosfodiesterasa.

Debido a su marcada afinidad por los receptores α -1A, en los ensayos clínicos los efectos adversos más frecuentes fueron trastornos eyaculatorios (20-30%), observándose que un 4% de los pacientes participantes en estudios clínicos interrumpen el tratamiento por este efecto adverso (50, 53). Además, en un análisis de estudios realizados en pacientes japoneses parece una mayor eficacia de silodosina (en lo referente a mejoría de los LUTS) en los pacientes que presentaban trastornos en la eyaculación, en comparación con los que no presentaban este efecto adverso, aspecto que podría estar relacionado con su elevada uroselectividad (54).

Inhibidores de la 5-alfarreductasa (5-ARI)

La glándula prostática es una estructura andrógeno-dependiente que requiere el estímulo de la testosterona para su desarrollo y función. La testosterona se produce principalmente en los testículos y en una menor proporción, estimándose en un 5% en las glándulas suprarrenales. La enzima 5-alfarreductasa transforma la testosterona dentro de la célula prostática en un metabolito activo, la dihidrotestosterona (DHT). El contenido de DHT en la próstata de pacientes con HBP se encuentra aumentado entre 3-4 veces respecto al de la próstata normal. En la próstata existen 2 formas isoenzimáticas de la 5-alfarreductasa (tipo 1 y tipo 2) (1, 2, 5).

Son fármacos con un nivel de evidencia la y grado de recomendación A (2, 5-8). Actúan inhibiendo la acción de la enzima 5-alfarreductasa.

Existen dos fármacos 5-ARI comercializados: finasterida y dutasterida. Estos fármacos **reducen** los niveles de PSA aproximadamente a la mitad de su valor, por lo que se debería multi-

plicar por 2 el valor de PSA obtenido para conocer el valor aproximado del PSA, pues existen variaciones interindividuales, aunque no alteran los valores del PSA libre (1-2, 5). No requieren ajuste de dosis en pacientes ancianos ni en insuficiencia renal.

Son fármacos más eficaces en próstatas agrandadas de tamaño >40-50 cc (2) y con riesgo de progresión (2, 5). Su efecto beneficioso aparece a los 3-6 meses, disminuyendo el tamaño de la próstata en un 20-30% (1, 2, 5).

La finasterida y dutasterida presentan una eficacia y un perfil de eventos secundarios similares, principalmente en la esfera sexual, en orden decreciente: 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%) (1-2, 5, 9, 39).

Es un tratamiento en el que los beneficios se obtienen a largo plazo, ya que los pacientes no aprecian mejoría de sus síntomas antes de los 6 meses de iniciado el tratamiento (1). Realizaremos un primer control al primer o tercer mes para valorar los efectos secundarios y a partir del sexto mes para valorar el beneficio terapéutico, continuando con controles anuales (5).

Estudios clínicos realizados para evaluar la hipótesis de su capacidad para prevenir el cáncer de próstata han confirmado la disminución de esta incidencia (55, 56). No obstante, como se señala en los mencionados estudios y se ha comunicado en 2011 por la FDA y otros organismos sanitarios (57-59), dicha reducción se ve asociada a un incremento de la incidencia de cáncer de próstata de mayor gravedad (alto grado) en el grupo de pacientes de dichos estudios que habían sido tratados con los mencionados 5-ARI, lo que debería ser tenido en cuenta al utilizar un 5-ARI.

FINASTERIDA: fue el primer 5-ARI y el más ampliamente estudiado. Se administra una única dosis de 5 mg/día. Inhibe en un 70% la acción de la enzima 5-alfarreductasa tipo 2 (2, 5), que es la más frecuente en la próstata.

Un metaanálisis observó que las mejorías en el flujo miccional de los pacientes tratados con finasterida eran menores en los pacientes con próstatas más pequeñas (60).

El estudio PLESS (Estudio de Eficacia y Seguridad de Larga Duración Proscar, ensayo de 4 años de duración aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo) demostró que finasterida reduce significativamente el riesgo de retención urinaria en un 57%, (de un 7% de pacientes en el grupo placebo a un 3% en el grupo finasterida), así como la necesidad de cirugía en comparación con placebo, sobre todo con próstatas mayores de 55 cc (61).

DUTASTERIDA: inhibe en un 90% la acción de las isoenzimas 1 y 2 de la 5-alfarreductasa (2, 5).

En un estudio aleatorizado, doble ciego, con dutasterida 0,5 mg y placebo durante 2 años (62), en el que participaron 4.325 pacientes con HBP y síntomas moderados graves, con próstatas de 30 cc de volumen o más y un flujo urinario máximo (Qmax) menor de 15 ml/s, la puntuación de los síntomas mejoró significativamente en el grupo de dutasterida a partir del sexto mes, con una mejoría media de 4,5 puntos a los 24 meses. La tasa de flujo urinario máximo se incrementó significativamente a partir del primer mes, con un aumento de 2,2 ml/s, informado a los 24 meses. La reducción del riesgo de RAO fue del 57% y la reducción del riesgo de intervención quirúrgica fue del 48% en comparación con placebo.

Por tanto, los 5-ARI parecen ser una opción terapéutica adecuada en pacientes con síntomas moderados-graves del tracto urinario inferior con una próstata agrandada y/o PSA superior a 1,4 ng/ml (1, 2, 5).

Terapia combinada

Hasta hace unos años, cuando se hablaba de terapia combinada se refería a la combinación de un 5-ARI y un alfabloqueante. Algunas guías publicadas recientemente (4, 6-8) contemplan la posibilidad de tratar con anticolinérgicos a aquellos pacientes con síntomas de llenado que no responden al tratamiento clásico farmacológico de los LUTS/HBP.

Los primeros estudios que se realizaron con la terapia combinada de un 5-ARI y un alfabloqueante no demostraron un beneficio significativo sobre la monoterapia.

El estudio cooperativo de veteranos (estudio VETERANS) fue el primer ensayo multicéntrico aleatorizado doble ciego y controlado con placebo que evaluó la terapia combinada de un alfabloqueante y un 5-ARI. Un total de 1.229 pacientes con LUTS secundarios a HBP fueron aleatorizados y tratados con finasterida 5 mg, 10 mg de terazosina o terapia combinada durante 12 meses. En este estudio, de un año de duración, la terapia combinada no fue más eficaz que terazosina sola, y finasterida no fue más beneficiosa que el placebo en la mejora del IPSS y el Qmax (63).

El Estudio Prospectivo Europeo (PREDICT) fue similar en diseño al estudio de Veteranos, con resultados comparables. Los objetivos principales fueron el cambio en el IPSS y Qmax. Se aleatorizaron un total de 1.095 pacientes, a los que se asignó al azar doxazosina, finasterida o la terapia combinada durante 1 año. No hubo diferencias significativas entre la finasterida y el placebo en términos de cambios en el IPSS y Qmáx. La adición de finasterida no aportó ningún beneficio adicional al de doxazosina sola en el IPSS o Qmax (64).

Una de las limitaciones que tenían ambos estudios era que se realizaron durante un espacio de tiempo excesivamente corto como para obtener resultados de interés; además, una de sus principales medidas era la mejoría de los síntomas, y los principales beneficios de los 5-ARI se encuentran en la prevención de las complicaciones en lugar de la mejoría de los síntomas.

La recomendación actual de la terapia de combinación se basa en los resultados a largo plazo de los estudios **MTOPS** (*Medical Therapy of Prostatic Symptoms*) y **CombAT** (combinación de avodart y tamsulosina).

El estudio **MTOPS** (65) fue de mayor duración que los 2 ensayos de terapia combinada mencionados anteriormente, y sus objetivos se centraron principalmente en la progresión de la enfermedad. El principal objetivo del estudio fue determinar si el tratamiento con doxazosina, finasterida o una combinación de ambas puede prevenir la progresión de la enfermedad (HBP), definida por un aumento de al menos 4 puntos en el IPSS, retención aguda de orina (RAO), incontinencia, insuficiencia renal o infecciones urinarias de repetición. Se asignaron al azar 3.047 hombres en 4 subgrupos: finasterida, doxazosina, terapia combinada o placebo, con una duración de 5,5 años (media de 4,5 años).

La características principales de los hombres incluidos en el estudio **MTOPS** eran las siguientes: edad media 62 años, la mayoría (82%) eran blancos, con una puntuación media de síntomas de 17 puntos (IPSS), volumen prostático medio de 36,3 cc, PSA medio de 2,4 ng/ml y flujo urinario máximo medio de 10,5 ml/segundo.

El ensayo demostró que finasterida 5 mg y doxazosina 4 u 8 mg tenían una capacidad similar para prevenir la progresión de la enfermedad (34 y 39% respectivamente en comparación con el placebo), pero la combinación de ambos fármacos fue más eficaz (66% en comparación con placebo).

El riesgo de RAO o la necesidad de cirugía fueron significativamente menores tanto en el grupo de finasterida como en el grupo de terapia de combinación, pero no en el de doxazosina sola. Sin embargo, se notificaron más efectos secundarios en el grupo de terapia de combinación.

Cuando los pacientes fueron estratificados según el tamaño de la próstata, se observó que en los hombres con próstatas pequeñas (menos de 25 cc a nivel basal) la terapia combinada no fue más beneficiosa que la doxazosina sola en la reducción del riesgo de progresión clínica de la HBP. Por el contrario, cuando el aumento del tamaño prostático era de 40 cc o más, el tratamiento combinado tuvo un beneficio significativo sobre ambas en monoterapia (doxazosina y finasterida). Igualmente, en el estudio **MTOPS** se constató que los pacientes del grupo placebo con un valor de PSA >2,5 ng/ml presentaban un elevado riesgo de progresión de la HBP, de cirugía y de RAO, si se comparaba con los pacientes con un valor basal de PSA <2,5 ng/ml.

El estudio **CombAT** (66) es un ensayo, aleatorizado, doble ciego, que ha valorado durante 4 años los efectos de dutasterida 0,5 mg, tamsulosina 0,4 mg y la terapia combinada (dutasterida 0,5 mg más tamsulosina 0,4 mg) en varones con LUTS secundarios a HBP. Se incluyeron 4.844 hombres con LUTS moderada-grave con un IPSS \geq 12 (16 de media), tamaño prostático >30 cc (volumen medio 55

cc) y un valor de PSA entre 1,5 ng/ml y 10 ng/ml (valor medio de 4 ng/ml), pacientes con un elevado riesgo de progresión.

El objetivo principal del estudio a los 2 años fue el cambio en el IPSS. A los tres meses, con la terapia combinada el IPSS disminuyó significativamente en comparación con el grupo de dutasterida, y a los 9 meses con el grupo de tamsulosina. A los dos años hubo un aumento significativo del Qmax en el grupo de terapia combinada en comparación con los subgrupos de tamsulosina y de dutasterida. A los 4 años estas mejoras se mantuvieron, y se evaluó el riesgo de RAO o de cirugía secundaria a HBP. El tiempo transcurrido hasta el primer episodio de RAO o de intervención quirúrgica relacionada con la HBP fue significativamente menor en el grupo de terapia combinada *versus* el grupo de tamsulosina, con una pequeña mejora, no significativa respecto al de dutasterida sola. El tratamiento combinado no se mostró más eficaz que dutasterida sola en la disminución del riesgo relativo de RAO y de cirugía relacionada con la HBP (67).

Comparado con el estudio MTOPS, en el estudio CombAT se seleccionó a los pacientes en base al conocimiento previo de los factores de progresión. Se incluyeron a pacientes con igual intensidad de síntomas y mayor volumen prostático. La principal crítica que algunos autores hacen de este estudio es la ausencia de grupo placebo (68).

Los resultados de los estudios MTOPS y CombAT sugieren que la terapia combinada (alfabloqueante + 5-ARI) durante más de un año es mejor que la monoterapia en la prevención de la progresión de la enfermedad.

Por ello, este enfoque terapéutico debería adoptarse en todos los pacientes con alto riesgo de progresión (volumen de la próstata >40-50 cc, alta concentración de PSA >1,4 ng/ml) si el cáncer de próstata ha sido excluido o residuo postmiccional >100 ml (1-2,5). La última guía NICE aconseja iniciar la terapia de combinación en pacientes con volumen prostático >30 cc y PSA >1,4 ng/ml (6).

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Los objetivos del tratamiento quirúrgico de la HBP son los mismos que nos planteamos con el tratamiento médico: mejorar los síntomas, disminuir la obstrucción y prevenir las complicaciones (2).

El tratamiento quirúrgico de la HBP debería ser el último eslabón terapéutico tras descartar la utilidad del tratamiento médico. Estaría indicado en las siguientes circunstancias (2, 5, 39):

- Pacientes con LUTS moderados o graves que no mejoran después del tratamiento farmacológico (o que solicitan una intervención activa en lugar del tratamiento farmacológico).

- Pacientes que presenten complicaciones de la HBP:
 - a) Insuficiencia renal por HBP.
 - b) Litiasis vesical.
 - c) Retención urinaria recurrente por HBP.
 - d) Hematuria recurrente por HBP refractaria al tratamiento médico con 5-ARI.

La cirugía ofrece una mejor potencia de respuesta ante los síntomas y de eficacia frente a la obstrucción, pero también un mayor riesgo de iatrogenia.

Son factores importantes a la hora de elegir una vía de abordaje o una técnica quirúrgica la edad, patología concomitante, la expectativa de vida y otras circunstancias personales. También son importantes los factores anatómicos, como la obesidad, las limitaciones de movilización de las extremidades inferiores y el tamaño prostático, que marcarán la elección del procedimiento (2).

Una vez definido quién debe ser sometido a una técnica quirúrgica como tratamiento de una HBP, es igualmente importante saber escoger la mejor vía de abordaje con la finalidad de solventar su situación clínica con la menor morbilidad.

El tamaño prostático no es indicación de cirugía. Existen próstatas pequeñas obstructivas y otras de gran tamaño que no dificultan el vaciado vesical.

En función del tacto rectal y el volumen prostático medido por ecografía, se establece una graduación del tamaño prostático (2):

- GI tacto: tamaño de una castaña, volumen de 30-40 cc.
- GII tacto: tamaño de una bola de golf, volumen de 40-50 cc.
- GIII tacto: tamaño de una mandarina, volumen de 50-60 cc.
- GIV tacto: tamaño de una naranja, volumen >60 cc.

Según esta clasificación docente, las próstatas de pequeño y mediano tamaño (GI, II y III) serían abordadas endoscópicamente y las grandes (G IV), por vía abierta (adenomectomía).

La **resección transuretral prostática (RTUP)** y la **adenomectomía** (2,39) siguen siendo las intervenciones quirúrgicas más apropiadas en aquellas situaciones en las que hay una indicación absoluta de tratamiento quirúrgico.

RESECCIÓN TRANSURETRAL DE PRÓSTATA (RTUP): próstatas de GII-III, con volúmenes de hasta 60-80 cc, son tributarias de researse endoscópicamente (RTUP). Se trata de extirpar el adenoma prostático hasta la cápsula quirúrgica utilizando un resector, elemento de trabajo que

permite con corriente monopolar escindir el tejido con un asa de corte. Hay que tener en cuenta que al no eliminarse totalmente el tejido de transición, éste puede volver a crecer. La RTUP consigue unos índices de satisfacción del 80-94% y un aumento del flujo máximo de hasta un 125%. La mortalidad de esta técnica se cifra entre 0,2-1,6% y la morbilidad en un 18%. Se cifra en un 2-5% el rango de necesidad transfusional y en un 2% el riesgo de incontinencia urinaria, la eyaculación retrógrada aparece en cerca del 70% (2). Finalmente, se informa de una incidencia de 6,5% de casos de disfunción eréctil en pacientes sometidos a una RTUP si bien no hay un claro consenso respecto a si son causados por la intervención o si están relacionados con el envejecimiento de los individuos sometidos a la misma (8).

La RTUP es considerada el *gold standard* (69) en el tratamiento de la HBP.

En pacientes con síntomas moderados-graves y crecimiento de la comisura vesical con próstatas pequeñas (de unos 30 cc), si la sintomatología es muy obstructiva, la técnica quirúrgica más idónea es la incisión transuretral de la próstata (ITUP). Consiste en realizar incisiones por vía endoscópica en la comisura vesical hasta el *veru montanum*. La ITUP presenta menos complicaciones que la RTUP.

Otra opción con buenos resultados es la resección prostática con láser. Existen cuatro tipos de láser utilizados en el tratamiento de la HBP (2):

- Nd: YAG.
- Holmium: YAG.
- KTP: YAG.
- Láser DIODE.

De una forma global, los láser están demostrando un beneficio claro en los niveles de sangrado, recomendándose su uso en pacientes lábiles hemodinámicamente. La técnica suele ser más lenta que en la RTUP, se observa una mayor incidencia de infecciones urinarias en el postoperatorio y mayor sintomatología irritativa respecto a la RTUP convencional.

Existen otras técnicas de ablación tisular (2):

- Ultrasonidos focalizados de alta intensidad (HIFU).
- Termoterapia transuretral por microondas (TUMT).
- Ablación transuretral con aguja (TUNA).

El mecanismo de acción se basa en la destrucción tisular causada por el calor a temperaturas de más de 60 grados. El calor produce su efecto mediante la necrosis tisular. Deben reservarse para aquellos pacientes que no quieran someterse a la cirugía y no quieran tomar medicamentos de

forma prolongada. Tanto los diferentes tipos de láser como las terapias de ablación tisular carecen de datos sobre eficacia a largo plazo (aunque sí han demostrado su eficacia y seguridad a corto plazo), por lo que no deben utilizarse como tratamientos de primera línea (69).

ADENOMECTOMÍA: está indicada en próstatas de gran tamaño (G IV, sobre todo las de 80-100 cc). Esta técnica presenta una mayor morbimortalidad respecto a la RTUP, la incontinencia llega al 10%, los porcentajes de estenosis uretrales son del 1,7-3,8% y la eyaculación retrógrada es superior al 80% (2).

En ambas técnicas (RTUP y adenomectomía) se mantiene la cápsula prostática, que corresponde a la zona periférica, lugar donde suele aparecer el cáncer de próstata, por lo que la RTUP y la adenomectomía no disminuyen la probabilidad de que el paciente pueda presentar un cáncer de próstata.

ÚLTIMAS EVIDENCIAS

Papel de los anticolinérgicos en el tratamiento de la HBP

Las revisiones de las principales guías de HBP y LUTS (4, 6-8) sugieren como alternativa terapéutica de los pacientes con LUTS/HBP asociado a vejiga hiperactiva, la utilización de anticolinérgicos con una evidencia 1b/B (tabla III).

Los resultados de varios estudios doble ciego realizados observan que el tratamiento combinado de un anticolinérgico + alfabloqueante ofrece importantes beneficios a los hombres con LUTS, en

Tratamiento con anticolinérgicos	Tratamiento con anticolinérgicos + alfabloqueante
Recomendado	Recomendado
LUTS de llenado sin LUTS de vaciado Utilizar tratamientos con dosis flexible para ajustar la eficacia y tolerabilidad en cada paciente	HBP y síntomas de llenado que no han respondido al tratamiento con alfabloqueantes o 5-ARI
No recomendado	No recomendado
LUTS de vaciado Riesgo de RAO como resultado de agrandamiento de la próstata Elevación de los niveles de PSA sérico >1,4 ng/ml Disminución del flujo miccional	LUTS de llenado con historia muy significativa de LUTS de vaciado o en hombres con importante clínica obstructiva por HBP y aumento del residuo miccional

Adaptado de Kaplan SA et al. Int J Clin Pract, April 2011;65(4):487-507 (70)

los que existe una mayor proporción de síntomas de llenado (2, 4). Además, los estudios han demostrado que la asociación de un anticolinérgico con un alfabloqueante es también más eficaz para el tratamiento de los síntomas de VH, siempre que se haya descartado alguna complicación que desaconseje su uso (70).

Un metaanálisis (a partir de cinco ensayos clínicos aleatorizados) en pacientes afectados de HBP observó que los anticolinérgicos mejoraban las puntuaciones del cuestionario IPSS, en particular las que estaban relacionadas con los LUTS de llenado (71).

Un estudio multicéntrico, doble ciego, en el que se valoraron 420 hombres con un IPSS >13 y una subpuntuación de síntomas de llenado de ≥ 8 puntos, demostró que la terapia combinada con tamsulosina y oxibutinina de acción prolongada presentaba una mayor eficacia que la monoterapia con tamsulosina, siendo la tolerabilidad y seguridad similares (72).

El estudio TIMES encontró mejorías significativas en cuanto a los LUTS con la asociación de tolterodina de acción prolongada más tamsulosina, en comparación con placebo, tolterodina o tamsulosina en monoterapia (73).

Algún estudio nos indica también que la combinación de un anticolinérgico y un inhibidor de la 5- α -arreductasa (dutasterida) puede ser eficaz, segura y bien tolerada en hombres con próstatas ≥ 30 cc con síntomas persistentes de VH y LUTS secundarios a HBP (74).

Inhibidores de la 5-fosfodiesterasa (IPDE-5)

Son fármacos que inhiben selectivamente y de forma reversible la enzima 5-fosfodiesterasa, implicada en la fisiología de la erección; por lo que están considerados como la primera línea de tratamiento para la disfunción eréctil (DE). Pertenecen a este grupo: sildenafilo, vardenafilo y tadalafilo.

Recientemente han aparecido evidencias científicas que parecen demostrar que el tratamiento de la DE mejora los LUTS, como efecto colateral altamente beneficioso (75).

No está muy claro el mecanismo fisiopatológico del beneficio de los IPDE5 en los pacientes con LUTS, pero se han implicado varios factores (76):

- Se han encontrado enzimas 5-PDE en la próstata, vejiga y en los cuerpos cavernosos del pene (77, 78).
- Los LUTS y la DE a menudo coexisten, lo cual sugiere que hay comorbilidades y una fisiopatología común (79, 80). Se han formulado una serie de hipótesis para explicar dicha relación fisiopatológica. Así, en la actualidad, la relación entre los LUTS y la disfunción sexual está apoyada por cuatro teorías, no mutuamente excluyentes, que incluyen (76):

- a) La hiperactividad autonómica y la hipótesis de síndrome metabólico.
- b) Los cambios en la sintetasa de óxido nítrico/óxido nítrico (NOS/NO) de la vía guanina monofosfatasa en la próstata y el pene.
- c) La activación de Rho-kinasa y la vía de la endotelina.
- d) Las consecuencias fisiopatológicas de la aterosclerosis pélvica.

Recientemente las autoridades sanitarias españolas han autorizado la indicación de tadalafilo 5 miligramos diarios para el tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia benigna de próstata. La EMA (Agencia Europea del Medicamento) realizó una recomendación positiva para esta nueva indicación a finales de 2012.

También hay varios ensayos clínicos en pacientes afectados de LUTS/HBP tratados con IPD5 y alfa-bloqueantes que han demostrado una potenciación de los efectos con la combinación de ambos fármacos (81-84).

Bibliografía

1. Patel A K, Chapple C R. Benign prostatic hyperplasia: treatment in primary care. *BMJ* 2006;333:535-9.
2. Brenes FJ, Gausa L. Tratamiento de la Hiperplasia Benigna de Próstata. Documentos Clínicos SEMERGEN. 1.ª ed. Madrid: Edicomplet Grupo SANED; 2008;17-28.
3. Brenes FJ, Pérez N, Pimienta M, Dios JM. Recomendaciones de buena práctica clínica en: Hiperplasia benigna de próstata. Abordaje por el médico de Atención Primaria. *SEMERGEN* 2007;33(10):529-39.
4. Nickel JC et al, and the Canadian Prostate Health Council and the CUA Guidelines Comité. Guidelines for the management of benign prostatic hyperplasia. *Can Urol Assoc J* 2010;4(5):310-6.
5. Brenes FJ, Naval ME, Molero JM, Pérez D, Castiñeiras J, Cozar JM, Fernández-Pro AC, Martín JA. Criterios de derivación en hiperplasia benigna de próstata para Atención Primaria. *SEMERGEN* 2010;36:16-26.
6. NICE clinical guideline. The management of lower urinary tract symptoms in the men. National Institute for Health and Clinical Excellence 2010.
7. Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). American Urological Association and Research. 2010.
8. Oelke M (Chairman), Bachmann A, Desczeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, N'Dow J, Nordling J, de la Rosette JJ. Guidelines on Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology 2012: http://www.uroweb.org/gls/pdf/12_Male_LUTS_LR.pdf.
9. Speakman MJ, Kirby RS, Joyce A, Abrams P, Pocock R. Guideline for the primary care management of male lower urinary tract symptoms. *BJU Int* 2004;93(7):985-90.
10. Fourcade RO et al. Profile and management of patients treated for the first time for lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia in four european countries. *BJU Int* 2008;10(9):1111-8.
11. Dedhia RC et al. Phytotherapy for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2008;179(6):2119-25.
12. Madersbacher S et al. Plant extracts: sense or nonsense? *Curr Opin Urol* 2008;18(1):16-20.
13. Habib FK et al. Not all brands are created equal: a comparison of selected components of different brands of Serenoa repens extract. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2004;7(3):195-200.
14. Bayne CW, Donnelly F, Ross M y Habib FK. Serenoa repens (Permixon®): A 5 α -Reductase Types I and II Inhibitor-New Evidence in a Coculture Model of BPH. *The Prostate* 1999;40:232-41.
15. Di Silverio F, Monti S, Sciarra A, Varasano PA, Martini C, Lanzara S, D'Eramo G, Di Nicola S, Toscano V. Effects of long-term treatment with Serenoa repens(Permixon) on the concentrations and regional distribution of androgens and epidermal growth factor in benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 1998 Oct1;37(2):77-83.
16. Bayne CW, Ross M, Donnelly F and Habib FK. The selectivity and specificity of the actions of the lipido-sterolic extract of Serenoa repens (Permixon) on the prostate. *The Journal of Urology* 2000;164:876-81.
17. Ragab A, Ragab-Thomas JMF, Delhon A, Tisne-Versailles J, Gassana-diagne, Fauvel J, Couzinier JP, Chap H, Douste-Blazy L. Effects of Permixon (Sereprostat in Spain) on phospholipase A2 activity and on arachidonic acid and metabolism in cultured prostatic cells. *International Workshop in Urology. New trends in Bladder Cancer Chemotherapy. New trends in BPH Ethnopathogenesis* 1987:293-6.

18. Paubert-Braquet M., Mencía Huerta L.M., Cousse H., Braquet P. Effect of the lipidic lipidosterolic extract of *Serenoa repens* (Permixon) on the ionophore A23187-stimulated production of leukotriene B4 (LTB4) from human polymorphonuclear neutrophils. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 1997;57(3):299-304.
19. Latil A, Libon C, Templier M, Junquero D, Lantoine-Adam F, Nguyen T. Hexanic lipidosterolic extract of *Serenoa repens* inhibits the expression of two key inflammatory mediators, MCP-1/CCL2 and VCAM-1, in vitro. *BJU Int.* 2012;doi: 10.1111/j.1464-10X.2012.11144.x.
20. Vela Navarrete R, García Cardoso JV, Barat A, Manzarbeitia F, López Farré A. BPH and inflammation: pharmacological effects of Permixon on histological and molecular inflammatory markers. Results of a double blind pilot clinical assay. *Eur Urol* 2003 Nov;44(5):549-55.
21. Vela-Navarrete R, Escribano-Burgos M, Farré AL, García-Cardoso J, Manzarbeitia F, Carrasco C. *Serenoa repens* treatment modifies bax/bcl-2 index expression and caspase-3 activity in prostatic tissue from patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2005 Feb;173(2):507-10.
22. Di Silverio F, D'Eramo G, Lubrano C, Flammia GP, Sciarra A, Palma E, Caponera M, Sciarra F. Evidence that *Serenoa repens* extract display an antiestrogenic activity in prostatic tissue of benign prostatic hypertrophy patients. *Eur Urol* 1992;21:309-14.
23. Scaglione F. Comparison of the Potency of Different Brands of *Serenoa Repens* Extract on 5 α -Reductase Types I and II in Prostatic Co-Cultured Epithelial and Fibroblast Cells. *Pharmacology* 2008;82:270-5.
24. Boyle P et al. Updated meta-analysis of clinical trials of *Serenoa Repens* extract in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2004;93:751-6.
25. Carraro JC et al. Comparison of Phytotherapy (Permixon®) with finasteride in the Treatment of Benign Prostate Hyperplasia: A Randomized International Study of 1098 patients. *The Prostate* 1996;29:231-40.
26. Debruyne F. Comparison of a Phytotherapeutic Agent (Permixon) with an α -Blocker (Tamsulosin) in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: A 1-Year Randomized International Study. *Eur Urol* 2002;41:497-507.
27. Debruyne F. Evaluation of the Clinical Benefit of Permixon and Tamsulosin in Severe BPH Patients-PERMAL Study Subs et Analysis. *Eur Urol* 2004;45:773-80.
28. Maccagnano C. Análisis crítico de Permixon en el tratamiento de los Síntomas del Tracto Urinario Inferior causados por HBP. *Eur Urol Suppl* 2006;5:430-40.
29. MacDonald R, Tacklind JW, Rutks I, Wilt TJ. *Serenoa repens* monotherapy for benign prostatic hyperplasia (BPH): an updated Cochrane systematic review. *BJU Int* 2012;109(12):1756-61.
30. Wilt T et al. Review: *Pygeum africanum* extracts improve symptoms and urodynamics in symptomatic benign prostatic hiperplasia. *ACP J Club* 2002;137(2):61.
31. Gerber GS, Fitzpatrick JM. The role of a lipido-sterolic extract of *Serenoa repens* in the management of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2004 Aug;94(3):338-44.
32. Ziotta A, Teillac P, Raynaud JP et al. Evaluation of Male Sexual Function in Patients with Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) Associated with Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) Treated with a Phytotherapeutic Agent (Permixon®), Tamsulosin or Finasteride. *European Urology* 2005;48:269-276.
33. Hipertrófia benigna de próstata. En: Guía terapéutica Sacyl. Problemas de salud prevalentes en medicina familiar. Ed: Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad. Gerencia Regional de Salud 2009;502-4.
34. Caine M, Raz S, Zeigler M. Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. *Br J Urol* 1975;27:193-202.
35. Lepor H, Saphiro E. Characterization of the alpha-1 adrenergic receptor in human benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1984;132:1226-9.
36. Djavan B, Marberger M. A meta-analysis on the efficacy and tolerability of alpha 1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 1999;36(1):1-13.
37. Schwinn DA, Afshari NA. α -1-Adrenergic Receptor Antagonists and the iris: New Mechanistic Insights into Floppy Iris Syndrome. *Surv Ophthalmol* 2006;51(5):501-12.
38. CHMP Assessment Report: Silodosin. London (UK): European Medicines Agency; 2010 Jan. Procedure No. EMEA/H/C/001092. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu>.
39. Criterios de derivación en HBP para Atención Primaria. SemFYC, SEMERGEN, SEMG, AEU (revisión 2011).
40. Lowe FC, Olson PJ, Padley RJ. Effects of terazosin therapy on blood pressure in men with benign prostatic hyperplasia concurrently treated with other antihypertensive medications. *Urology* 1999;54:81-5.
41. Barendrecht MM, Koopmans RP, de la Rosette JJ, Michel MC. Treatment of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: the cardiovascular system. *BJU Int* 2005;95(suppl 4):19-28.
42. August P. Initial treatment of hypertension. *N Engl J Med* 2003;348(7):610-7.
43. Van Kerrebroeck P, Jardin A, van Cangh P, Laval KU. Long-term safety and efficacy of a once-daily formulation of alfuzosin 10 mg in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia: open-label extension study. *Eur Urol* 2002;41:54-60.
44. Chapple CR. The oral controlled absorption system (OCAS®): the evolution of tamsulosin for the treatment of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH). *Eur Urol Suppl* 2005;4:20-2.
45. Wilt TJ, Macdonald R, Rutks I. WITHDRAWN: Tamsulosin for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Sep 7;(9):CD002081.
46. Chapple CR, Baert L, Thind P, Hofner K, Khoe GS, Spangberg A. Tamsulosin 0.4 mg once daily: tolerability in older and younger patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (symptomatic BPH). The European Tamsulosin Study Group. *Eur Urol* 1997;32:462-70.
47. Lowe FC. Coadministration of tamsulosin and three antihypertensive agents in patients with benign prostatic hyperplasia: pharmacodynamic effect. *Clin Ther* 1997;19:730-42.

48. Chapple CR, Montorsi F, Tammela TLJ, Wirth M, Koldewijn E, Fernández Fernández E, on behalf of the European Silodosin Study Group. Silodosin therapy for lower urinary tract symptoms in men with suspected benign prostatic hyperplasia: results of an international, randomized, double-blind, placebo- and active- controlled clinical trial performed in Europe. *Eur Urol* 2011;59:342-52.
49. Marks LS et al. Rapid Efficacy of the Highly Selective α 1A-Adrenoceptor Antagonist Silodosin in men with signs and symptoms of Benign Prostatic Hyperplasia: Pooled Results of 2 Phase 3 Studies. *J Urol* 2009;181:2634-40.
50. Montorsi F. Profile of Silodosin. *Eur Urol* 2010;Suppl 9:491-5.
51. Curran MP. Silodosin: treatment of the signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia. *Drugs* 2011;71(7):897-907.
52. Kobayashi S, Tomiyama Y, Tatemichi S, Hoyano Y, Kobayashi M, Yamazaki Y. Effects of silodosin and tamsulosin on the urethra and cardiovascular system in young and old dogs with benign prostatic hyperplasia. *Eur J Pharmacol* 2009 Jun 24;613(1-3):135-40.
53. Cantrell MA, Bream-Rouwenhorst HR, Hemerson P, Magera JS. Silodosin for benign prostatic hyperplasia. *Ann Pharmacother* 2010 Feb;44(2):302-10.
54. Homma Y, Kawabe K, Takeda M, Yoshida M. Ejaculation Disorder is associated with increased efficacy of silodosin for Benign Prostatic Hyperplasia. *Urology* 2010;76(6):1446-50.
55. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Miller GJ, Ford LG, Lieber MM, Cespedes RD, Atkins JN, Lippman SM, Carlin SM, Ryan A, Szczepanek CM, Crowley JJ, Coltman CA Jr. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 2003;349(3):215-24.
56. Andriole GL, Bostwick DG, Brawley OW, Gomella LG, Marberger M, Montorsi F, Pettaway CA, Tammela TL, Teloken C, Tindall DJ, Somerville MC, Wilson TH, Fowler IL, Rittmaster RS; REDUCE Study Group. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med* 2010;362(13):1192-202.
57. FDA U.S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication:5-alpha reductase inhibitors (5-ARIs) may increase the risk of a more serious form of prostate cancer. 06-09-2011. Accesible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm258314.htm>
58. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos. Dutasterida/tamsulosina (Duodart) en hiperplasia benigna de próstata. Asociar ¿para qué?. Ficha de evaluación terapéutica 09/2011. Accesible en: http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/3F4E064D-2263-4714-AE3E-F78516A79A21/197699/FET_2011_9_1.pdf
59. Infac. Manejo de la hiperplasia benigna de próstata (HBP). Información Farmacoterapéutica de la Comarca 2012; 20(3). Accesible en: http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkfarm02/eu/contenidos/informacion/cevime_infac/eu_miez/adjuntos/INFAC_Vol_20_n_3.pdf
60. Boyle P, Gould A, Roehrborn C. Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride: meta-analysis of randomized clinical trials. *Urology*. 1996;48:398-405.
61. McConnell J, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe H 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. *N Engl J Med*. 1998;338:557-63.
62. Roehrborn C, Boyle P, Nickel J, Hoefner K, Andriole G et al. ARIA3002, and ARIA3003. Study investigators. 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.
63. Lepor H, Williford W, Barry M et al. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. *N Engl J Med* 1996;33:533.
64. Kirby R, Roehrborn C, Boyle P et al. Efficacy and tolerability of doxazosin and finasteride, alone or in combination in treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: the Prospective European Doxazosin and Combination Therapy (PREDICT) trial. *Urology* 2003;61:119.
65. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW et al. The long term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003;349:2387-98.
66. Roehrborn C, Siami P, Barkin J, Damiao R, Major-Walker K, Morrill B 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.
67. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the Combination of Avidart and Tamsulosin Study. *Eur Urol* 2010;57:123-31.
68. Cheng DE, Kaplan SA. Papel actual de la terapia combinada en los Síntomas del Tracto Urinario Inferior (STUI) masculino. *Arch. Esp. Urol.* v 63 n 5. Madrid Jun. 2010.
69. Kacker R, Williams SB. Endourologic Procedures for Benign Prostatic Hyperplasia: Review of Indications and Outcomes. *Urol J* 2011;8:171-6.
70. Kaplan SA, Roehrborn CG, Abrams P, Chapple CR, Bavendam T, Guan Z. Antimuscarinics for the treatment of storage lower urinary tract symptoms in men: a systematic review. *Int J Clin Pract*, April 2011;65,4:487-507.
71. Blake-James BT, Rashidian A, Ikeda Y, Emberton M. The role of anticholinergics in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *BJU Int* 2007;99:85-96.
72. MacDiarmid SA, Peters KM, Chen A et al. Efficacy and safety of extended-release oxybutynin in combination with tamsulosin for treatment of lower urinary tract symptoms in men: randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Mayo Clin Proc* 2008;83(9):1002-10.
73. Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES et al. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: A randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296(19):2319-28.
74. Chung D, Te A, Staskin D, Kaplan S. Efficacy and safety of tolterodine extended release and dutasteride in male overactive bladder patients with prostates >30 grams. *Urol* 2010;75:1144-8.
75. Gacci M et al. A Systematic Review and Meta-analysis on the Use of Phosphodiesterase 5 Inhibitors Alone or in Combination with α -Blockers for Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia. *European Urology* 2012;61:994-1003.

76. Andersson KE, De Groat WC, McVary KT, Lue TF, Maggi M. Tadalafil for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia: Pathophysiology and Mechanism(s) of Action. *Neurourology and Urodynamics* 2011;30:292-301.
77. Ückert S, Oelke M, Stief CG et al. Immunohistochemical distribution of cAMP- and cGMP-phosphodiesterase (PDE) isoenzymes in the human prostate. *Eur Urol* 2006;49(4):740-5.
78. Ückert S, Stief CG, Mayer M et al. Distribution and functional significance of phosphodiesterase isoenzymes in the human lower urinary tract. *World J Urol* 2005;23(6):368-373.
79. Ponholzer A, Madersbacher S. Lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction; links for diagnosis, management and treatment. *Int J Impot Res* 2007;19(6):544-50.
80. Rhoden EL, Riedner CE, Fornari A et al. Evaluation of the association between lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction, considering its multiple risk factors. *J Sex Med* 2008;5(11):2662-68.
81. Bechara A, Romano S, Casabe A, Haime S, Dedola P, Hernandez C, Rey H. Comparative efficacy assessment of tamsulosin vs tamsulosin plus tadalafil in the treatment of LUTS/BPH. Pilot Study. *J Sex Med* 2008;5:2170-8.
82. Goldfischer E et al. Hemodynamic Effects of Once-daily Tadalafil in Men With Signs and symptoms of Benign Prostatic Hyperplasia on Concomitant α 1-Adrenergic Antagonist Therapy: Results of a Multicenter Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Trial. *Urology* 2012;79:875-882.
83. Lee JY et al. Combined tadalafil and α -blocker therapy for benign prostatic hyperplasia in patients with erectile dysfunction: A Multicenter, Prospective Study. *J Androl* 2012;33:397-403.
84. Liguori G et al. Efficacy and safety of combined oral therapy with tadalafil and alfuzosina: An Integrated Approach to the Management of Patients with Lower Urinary Tract Symptoms and Erectile Dysfunction. Preliminary Report. *J Sex Med* 2009;6:544-552.

Cuestionario

[Este cuestionario debe contestarse en el Dóptico de Evaluación adjunto]

1. Respecto al tratamiento con 5-ARI en la HBP, señale la afirmación CORRECTA:

- a) El beneficio terapéutico se observa al primer mes de tratamiento.
- b) Están indicados en pacientes con próstatas que no superen los 30 gramos.
- c) Pueden disminuir el tamaño de la próstata en un 20-30%.
- d) Tienen un nivel de evidencia y grado de recomendación IIB.
- e) Finasterida inhibe la acción de las isoenzimas 1 y 2 de la 5-alfarreductasa.

2. Señale entre los siguientes, el alfabloqueante más uroselectivo:

- a) Doxazosina.
- b) Terazosina.
- c) Alfuzosina.
- d) Silodosina.
- e) Prazosina.

3. Respecto al tratamiento con alfabloqueantes en la HBP, señale la afirmación CORRECTA:

- a) El beneficio terapéutico empieza a los 6 meses.
- b) Pueden presentar como efecto secundario crisis hipertensivas.
- c) Son más eficaces en pacientes con próstatas mayores de 40 gramos.
- d) Actúan fundamentalmente sobre el aspecto sintomático de la HBP.
- e) Reducen los niveles de PSA a la mitad de su valor.

4. En relación a la vigilancia expectante en el tratamiento de la HBP, es CIERTO:

- a) Consiste en modificar hábitos higiénico-dietéticos.
- b) Consiste en no hacer ningún control y dejar que la enfermedad progrese de forma natural.
- c) Está indicada en pacientes con síntomas moderados-graves.
- d) En pacientes con síntomas leves tiene un grado de recomendación C.
- e) Se trata de un programa pasivo en pacientes que no requieran tratamiento.

5. ¿Cuál de las siguientes técnicas se considera como el *gold standard* en el tratamiento quirúrgico de la HBP?

- a) Resección transuretral de próstata (RTUP).
- b) Resección prostática con láser.
- c) Técnicas de ablación tisular.
- d) Adenomectomía.
- e) Incisión transuretral de próstata (ITUP).

6. En relación a la fitoterapia en el tratamiento de la HBP, es CIERTO:

- a) *Serenoa repens* y *Pygeum africanum* son los extractos más empleados en nuestro medio y de los que se dispone de más información.

- b) *Serenoa repens* es una opción válida de tratamiento de los LUTS relacionados con la HBP.
- c) Existen diversos extractos comercializados de *Serenoa repens*, que presentan una composición distinta entre si, por lo que los resultados de una marca no pueden ser extrapolados a las otras.
- d) El estudio PERMAL comparó la eficacia clínica de *Serenoa repens* (320 mg/día) con tamsulosina (0,4 mg/día) en el tratamiento de los síntomas relacionados con la HBP observándose una mejoría clínica equivalente de los LUTS con ambos tratamientos.
- e) Todas son correctas.

7. La terapia de combinación de un alfabloqueante y un 5-ARI, se basa en:

- a) Los resultados del estudio PLESS.
- b) Los resultados del estudio MTOPS.
- c) Los resultados del estudio CombAT.
- d) *b* y *c* son correctas.
- e) Todas son correctas.

8. Respecto a los alfabloqueantes, es FALSO que:

- a) En su origen se utilizaban para tratar la hipertensión arterial.
- b) En la próstata el subtipo más frecuente de receptor alfa es el subtipo 1A.
- c) La tamsulosina es el alfabloqueante menos uroselectivo.
- d) En pacientes a los que se les vaya a realizar una facotomía se recomienda suprimir los alfabloqueantes unas 2 semanas antes de la intervención quirúrgica.
- e) Como efecto secundario pueden producir síncope e hipotensión.

9. Respecto al tratamiento de los varones con vejiga hiperactiva (VH) y HBP, es CIERTO que:

- a) Los 5-ARI son los más adecuados.
- b) Los alfabloqueantes son los fármacos más indicados en próstatas agrandadas y si predominan los síntomas de vaciado.
- c) Los anticolinérgicos pueden utilizarse en pacientes con síntomas de llenado y poca respuesta al tratamiento con alfabloqueantes.
- d) No se aconseja el uso de anticolinérgicos asociados a alfabloqueantes.
- e) Las revisiones de las principales guías de HBP y LUTS sugieren como alternativa terapéutica de los pacientes con LUTS/HBP asociado a vejiga hiperactiva la utilización de anticolinérgicos con una evidencia C.

10. Sobre los 5-ARI, es CIERTO que:

- a) Dutasterida fue el primer fármaco 5-ARI comercializado.
- b) Actúan fundamentalmente sobre el aspecto sintomático de la HBP.
- c) Multiplican los niveles de PSA por 2.
- d) Pueden producir disfunción eréctil, disminución de la libido y ginecomastia.
- e) Finasterida inhibe la acción de las isoenzimas 1 y 2 de la 5-alfarreductasa.

Prostatitis. Etiopatogenia. Tipos y clasificación. Diagnóstico. Diagnóstico diferencial

Esperanza Naval Pulido

*Medicina Familiar y Comunitaria. Área Básica de Salud Centre-Dalt la Vila. Badalona. Barcelona
Secretaria del Grupo de Trabajo de Urología de SEMERGEN*

PROSTATITIS

Introducción

Dentro del término prostatitis o inflamación de la próstata se engloba un conjunto de diferentes enfermedades, que pueden ser de causa infecciosa o en muchos casos de etiología desconocida. Se caracterizan por la presencia de síntomas inespecíficos del tracto genitourinario inferior del varón, como dolor en el área perineal o genital, síntomas miccionales como disuria, polaquiuria y diversos grados de disfunción sexual.

Aunque la prostatitis puede afectar a los hombres de todas las edades, es infrecuente en la adolescencia, siendo la infección urinaria parenquimatosa más habitual en el varón entre la segunda y cuarta década de la vida. Presenta un aumento en su incidencia a partir de los 70 años algo inferior a la de los menores de 50 años, pudiendo asociarse a la hiperplasia benigna de próstata. Es la infección urinaria más frecuente en el varón (1).

Se puede presentar de forma aguda y febril o, con mayor frecuencia, de forma episódica y fluctuante durante largo tiempo, si su duración es de más de tres meses para ser considerada prostatitis crónica.

La prostatitis es uno de los diagnósticos más comunes en las consultas ambulatorias de Urología, llegando a suponer el 8% de todas las visitas al urólogo y el 1% de Atención Primaria (2). Después de la hiperplasia benigna de próstata y el cáncer de próstata, es la patología más prevalente en varones de más de 50 años.

En la mayoría de los casos de prostatitis, aproximadamente 90-95%, no se encuentra una etiología concreta, sólo en torno al 5-10% de todas las prostatitis tienen una etiología bacteriana bien definida (3).

Es difícil determinar su prevalencia por limitaciones en los registros, la metodología diagnóstica y su inclusión en otros procesos prostáticos (en muchas ocasiones es difícil diferenciar la clínica

de la prostatitis crónica de la de la hiperplasia benigna de próstata), entre el 2 y el 10% de varones pueden presentar una prostatitis a lo largo de su vida. En algunos países europeos se llega hasta el 14% (4), y en el caso de las prostatitis bacterianas crónicas, el porcentaje es inferior al 20% (5).

La prostatitis provoca una afectación de la calidad de vida del varón que la padece; en grado variable puede presentar molestias pélvicas difusas o perineales, molestias miccionales y sexuales.

Su intensidad se ha cuantificado en una alteración en la calidad de vida similar o mayor a otras patologías tales como la angina, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad de Crohn o la diabetes mellitus (6).

Así mismo, también supone una afectación de la calidad de vida del paciente el hecho de someterse a las diferentes exploraciones y estudios que se precisen para su correcto diagnóstico.

Se han descrito casos de anomalías distintas en el semen e incluso infertilidad en pacientes afectados de prostatitis, por lo que hay que pensar que no sólo es un proceso agudo, sino que puede tener repercusiones futuras de gran importancia para el paciente (7).

En su vertiente económica, se han estimado unos costes directos de unos 4.000 dólares por paciente y año en Estados Unidos (8).

Las distintas clasificaciones a partir de su clínica y de los resultados de laboratorio, que intentan clasificar la prostatitis, nos orientan a la hora de valorar el tratamiento más adecuado que cada vez se hace de forma más individualizada.

ETIOPATOGENIA

En los casos de prostatitis agudas se puede determinar una clara etiología infecciosa, mientras que en los cuadros crónicos no se encuentra una causa clara, habiendo diferentes hipótesis etiológicas, entre las que se encuentran:

- **Teoría obstructiva:** se presenta una disfunción miccional por estenosis uretral, disinergia esfinteriana u obstrucción vesical (9, 10).
- **Teoría del reflujo intraductal:** la micción turbulenta de alta presión induciría un reflujo urinario al interior de la glándula prostática y, por tanto, una respuesta inflamatoria persistente en el tiempo. Como consecuencia de este reflujo se forman calcificaciones en la próstata de sustancias que sólo se encuentran en la orina y no en las secreciones prostáticas, como los uratos que provocan una inflamación química (11).

- **Teoría infecciosa o canalicular ascendente:** tras la eyaculación se podría producir la entrada de microorganismos que, en condiciones habituales, se encuentran en la uretra, a través del *veru montanum* por vía retrógrada (grampositivos, gramnegativos, hongos, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Chlamydia trachomatis*) (4). Esta teoría también se ve reforzada por los cuadros persistentes de prostatitis en pacientes portadores de sondaje vesical permanente por diversos motivos, especialmente en ancianos.
- **Teoría autoinmune:** por estimulación antigénica de diversa índole, se produce una activación del sistema inmune en general y el aumento de citoquinas de respuesta inflamatoria como son la interleuquina 1 β o factor de necrosis tumoral α (12). En las prostatitis bacterianas agudas, como respuesta a la infección se han encontrado niveles elevados de IgA e IgG, que vuelven a la normalidad tras el tratamiento. En las prostatitis crónicas abacterianas se mantienen niveles elevados de IgA e IgG, lo que sugiere un componente inmunológico autoinmune como causa de prostatitis. Así mismo, se ha descrito un aumento de citoquinas de respuesta inflamatoria. Interleuquina 1 e interleuquina 6 se ha encontrado en el semen de varones con prostatitis crónica bacteriana y con síndrome doloroso pelviano (13).
- **Teoría psicósomática:** se podría encuadrar dentro del contexto del denominado síndrome de dolor pelviano crónico (clínica dolorosa, miccional y sexual) en el que se podría desencadenar una alteración funcional neuromuscular pélvica en relación con factores estresantes, alteraciones psicológicas, depresión, neurosis, somatizaciones, problemas sexuales, ansiedad o tensión emocional (14). Su papel es algo discutido e incierto (7).
- **Teoría venosa:** se relacionaría con la enfermedad pélvica venosa (hemorroides y varicocele) y la consecuente disfunción del retorno venoso del plexo pelviano.
- **Teoría arterial:** explicaría una serie de raros casos de colonización de gérmenes de baja incidencia como el *Mycobacterium tuberculosis*, la *Candida* y algunos tipos de virus.
- Otras de menor peso específico, como la teoría linfática (15).

TIPOS Y CLASIFICACIÓN

Clasificación

Este grupo de enfermedades de la glándula prostática se pueden diferenciar, en su conjunto, como de tipo agudo o crónico en función de la duración del cuadro y su instauración (16-18).

El propósito de la técnica de cultivo descrito por Stamey-Meares en 1968 era diferenciar si el origen de la bacteriuria se encontraba en la uretra, la próstata o la vejiga (19). Diez años más tarde, Drach y cols. sugirieron una clasificación de prostatitis, ver tabla I, basada en el trabajo de

Stamey-Meares, en el que varios tipos de prostatitis se diferencian en función del número de leucocitos y cultivos positivos en EPS y en la segmentación de muestras de orina (20).

Diferenciaron entre prostatitis aguda bacteriana, crónica bacteriana, crónica no-bacteriana y prostatodinia.

- Prostatitis bacteriana aguda (PBA), en la que la inflamación aguda de la glándula es de origen bacteriano.
- Prostatitis bacteriana crónica (PBC), en la que la inflamación crónica de la glándula es de origen bacteriano.
- Prostatitis crónica no bacteriana (PCNB), en la que la causa de la inflamación de la glándula es de causa desconocida.
- Prostatodinia (PD). Es un trastorno de origen no inflamatorio, que cursa con dolor pélvico y síndrome miccional, en el que no encontramos causa de origen infeccioso.

Esta clasificación se utilizó durante casi tres décadas y todavía está incluida en la última clasificación de enfermedades de la OMS.

En 1995, el NIDDK (National Institute of Diabetes and Digestives and Kidney Diseases) del NIH (EE.UU.) recomienda una nueva clasificación de las prostatitis, que ha sido aceptada por el IPCN.

Tabla I. Clasificación de la prostatitis según criterios de Drach

Prostatitis bacteriana

1. Aguda
 2. Crónica
-

Prostatitis no bacteriana (crónica)

Prostatodinia

Formas poco frecuentes:

- Gonocócica
 - TBC
 - Micótica
 - Parasitaria
 - Granulomatosa no específica
-

Otras prostatitis, cuyo agente etiológico está pendiente de confirmación histológica:

- Ureaplasma
 - *Trichomona*
 - *Chlamydia*
-

Tomado y adaptado de González Enguita. Medicina Integral 1995

Tabla II. Clasificación y definición de las categorías de prostatitis de la NIH con % aproximado de casos (4, 21)

Clasificación	Definición
I. Prostatitis bacteriana aguda (1-5%)	Infección aguda de la glándula prostática
II. Prostatitis crónica bacteriana (5-10%)	Infección recurrente de la próstata
III. Prostatitis crónica abacteriana (40-65%) Síndrome de dolor pelviano crónico	Dolor perineal/pelviano (min. 3 meses) síntomas miccionales o sexuales, sin infección demostrada
III A. Inflamatoria	Presencia de células inflamatorias en semen o en orina postmasaje prostático
III B. No inflamatoria	No se observan células inflamatorias en semen ni en orina postmasaje prostático
IV. Prostatitis inflamatoria asintomática (20-40%)	Ausencia de síntomas, hallazgo de inflamación en biopsia o en semen, secreción prostática postmasaje o micción postmasaje tras estudio de alteraciones sexuales

Los términos prostatitis no bacteriana y prostatodinia fueron sustituidos por el síndrome de dolor pélvico crónico, con o sin inflamación, respectivamente. La secreción seminal se añadió a la orina segmentada y EPS como un parámetro adicional. También se añadió una nueva categoría (tipo IV) denominada prostatitis asintomática (prostatitis histológica). Esta clasificación se utiliza ahora como base lógica para la elección del tratamiento (ver tabla II) (16, 17).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En los diferentes tipos de prostatitis encontramos diversas manifestaciones clínicas que nos orientan a la hora de realizar el diagnóstico (ver tabla III).

I. Prostatitis bacteriana aguda (PBA)

Es la infección de la glándula prostática, causada por bacterias, que se presenta de forma brusca, con fiebre alta, escalofríos, dolor perineal y de la zona baja de la espalda, junto con síntomas urinarios como la polaquiuria y la disuria, puede existir urgencia miccional.

Pueden aparecer manifestaciones sistémicas como taquicardia, siendo frecuentes las artralgias y las mialgias.

La próstata estará caliente, hinchada y sensible, pudiendo provocar obstrucción y retención urinaria al aumentar de tamaño (15).

El antígeno prostático específico (PSA) puede estar elevado, aunque se normaliza tras el tratamiento antibiótico adecuado (22).

En el líquido prostático observamos al microscopio abundantes leucocitos polinucleares y las bacterias en la tinción de Gram. El tacto rectal y el masaje prostático están generalmente contraindicados en estos casos por el peligro de causar o de incrementar una bacteriemia, que con frecuencia está presente.

Los agentes causantes de este tipo de infección son los bacilos gramnegativos entéricos y, sobre todo, *Escherichia coli*. Puede también haber *Pseudomonas*, *Serratia*, *Proteus* y *Klebsiella* (23-25).

Con frecuencia, el paciente debe ser ingresado para su tratamiento (15, 26).

II. Prostatitis bacteriana crónica (PBC)

Representan el 7% de todas las prostatitis (15).

Se trata de infecciones recurrentes del tracto urinario, causadas habitualmente por una bacteria localizada en la próstata, provocando inflamación prostática. Se manifiesta como una infección urinaria aguda que se va repitiendo de manera periódica. La PBC es la principal causa de infección urinaria recurrente en el varón.

Puede haber molestias perineales, dolor de espalda bajo, polaquiuria o disuria (sobre todo en los casos asociados a cistitis) y en algunos casos urgencia miccional (27). También refieren eyaculación dolorosa.

Los síntomas son menos intensos que en la PBA y no suele haber síntomas sistémicos, como en la PBA.

En algunas ocasiones, el paciente puede presentar febrícula; en otros casos complicados con pielonefritis, aparece fiebre.

Puede confundirse la sintomatología con la hipertrofia benigna de próstata (HBP).

El tacto rectal de la próstata, así como los estudios de imagen, suelen ser irrelevantes, a no ser que el paciente tenga asociada una hipertrofia prostática (benigna o por un carcinoma).

El germen *Escherichia coli*, en el 80% de los casos es el responsable y el 20% restante se reparte entre *Klebsiella*, *Proteus*, *P. aeruginosa* o *S. aureus* (15) (estos dos últimos son frecuentes si previamente existió antecedente de hospitalización y/o sondaje vesical) o enterococos.

No parece existir relación entre los dos tipos de prostatitis bacterianas, sino que son entidades independientes.

El masaje prostático es la prueba más utilizada para el diagnóstico.

III. Prostatitis crónica abacteriana (PCA)

Es ocho veces más frecuente que la bacteriana; se considera que representa el 90% de las prostatitis.

Aparece, un mínimo de tres meses, dolor de características perineales, dolor abdominal bajo, dolor del pene, testicular, disconfort eyaculatorio, polaquiuria y disuria (27). En pacientes que tienen una PCA, algunos estudios, han observado que existen una serie de factores de tipo psicológico (somatizaciones, depresión, etc.), que son más frecuentes. Puede producirse por un trastorno neuromuscular con dolor neuropático, estrés emocional o personalidad psiconeurótica.

En el tacto rectal, la exploración es similar a la de la PBC. Puede ser normal, aunque es frecuente encontrar hipertrofia o edema prostático. No existe evidencia de que se produzca por una causa infecciosa. Tras el masaje prostático, no se aprecian células inflamatorias (28).

Los cultivos cuantitativos son negativos y esto la diferencia de la PBC.

La variante inflamatoria (IIIA) presenta leucocitos y cuerpos grasos en las secreciones prostáticas, con dolor perineal, mientras que en la no inflamatoria (IIIB o prostatodinia en la terminología clásica) no hay leucocitos en semen.

Algunas teorías dicen que las prostatitis crónicas no bacterianas son debidas al reflujo de orina hacia la glándula prostática, o bien a espasmos en la musculatura del suelo pélvico.

Otras teorías apuntan a causas de tipo psicológico. Actualmente, con las técnicas de identificación de ADN bacteriano en secreciones prostáticas se podrán reclasificar algunos casos de prostatitis no bacterianas en la categoría de las bacterianas. A veces, las bacterias que aparecen son atípicas o de difícil detección, como pueden ser ureoplasma, *Chlamydia* o *Trichomonas*.

Existe una gran variabilidad entre los pacientes con PCA, por lo que el *National Institutes of Health* de Estados Unidos desarrolló un instrumento validado y reproducible para medir los síntomas y la calidad de vida de las prostatitis crónicas, presentado por Litwin y cols. en 1999.

Tabla III. Sintomatología de las prostatitis

	I	II	IIIA	IIIB
Fiebre	+	-	-	-
Malestar general	+	-	-	-
Exudado uretral	+/-	-	-	-
Síndrome miccional intenso	+	-	-	-
Síndrome miccional moderado	+	+	+	+
Molestias uretrales	+	+	+	+
Dolor escrotoperineal	+	+	+	+
Opresión púbica	+	+	+	+
Alteración de la erección	-	+/-	+/-	+/-
Hemospermia	+/-	+/-	+/-	+/-
Eyacuulación dolorosa	+/-	+/-	+/-	+/-

Tomado y modificado de Jiménez-Cruz JF, Broseta-Rico E (30).

Este índice consta de nueve preguntas dirigidas a la evaluación de los tres dominios más frecuentes en las prostatitis crónicas (29):

- a) El dolor (cuatro preguntas).
- b) Los síntomas urinarios (dos preguntas).
- c) La calidad de vida (tres preguntas).

Puede ser un instrumento válido en la evaluación de los pacientes con prostatitis crónicas, nos aporta mucha información de cómo afecta la patología al paciente y nos permite valorar.

IV. Prostatitis inflamatoria asintomática (PIA)

Dado que se podría considerar un hallazgo casual, porque el paciente se encuentra asintomático, en este grupo de prostatitis no existe una recomendación terapéutica, pudiéndose adoptar una actitud expectante, sobre todo si los cultivos resultan negativos. En caso contrario, puede tratarse con antibióticos en función del antibiograma previo (28).

DIAGNÓSTICO

La historia y los síntomas

Según la duración de los síntomas, la prostatitis bacteriana se describe como aguda o crónica (cuando los síntomas persisten durante al menos 3 meses) (16). Los síntomas predominantes son dolor en diversos lugares y síntomas del tracto urinario inferior (LUTSs) (31). La prostatitis bacteriana crónica es la causa más frecuente de infección urinaria recurrente en el varón (32).

Localización del dolor en la prostatitis y en el síndrome de dolor pélvico crónico.

Localización del dolor	Porcentaje de pacientes
Próstata/periné	46
Escroto y/o testes	39
Pene	6
La vejiga urinaria	6
Zona baja de la espalda	2

Tomado y adaptado de Zermann et al.

Síntomas del tracto urinario inferior en la prostatitis y en el síndrome de dolor pélvico crónico.

Necesidad frecuente de orinar

Dificultad para orinar, por ejemplo, chorro débil y el esfuerzo

El dolor al orinar, o que aumenta con la micción

Cuestionario de síntomas

En la clasificación de la prostatitis bacteriana, así como en el síndrome de dolor pélvico crónico los síntomas parecen ser el parámetro más importante. Los cuestionarios de síntomas de la prostatitis se han desarrollado para la cuantificación de los síntomas (33, 34). Éstos incluyen el índice de prostatitis síntoma crónica (CPSI), que fue recientemente desarrollado por la Red de Colaboración Internacional de la prostatitis (IPCN), iniciado por el NIH (EE.UU.).

Aunque el CPSI ha sido validado, hasta la fecha su beneficio en los estudios clínicos es todavía incierto. El cuestionario contiene cuatro preguntas sobre el dolor o malestar, dos en relación con la micción y otras tres a la calidad de vida (29).

Índice de síntomas de la prostatitis crónica de NIH

Dolor o malestar

1. *En la última semana, ¿usted ha experimentado algún dolor o malestar en las siguientes zonas?*

- a) Entre recto y los testículos (periné).
- b) Testículos.
- c) Punta del pene, no relacionada con la micción.
- d) Debajo de la cintura en el área púbica o vesical.

2. *En la última semana, ¿usted ha experimentado?*

- a) Dolor o ardor durante la micción.
- b) Dolor o malestar durante el clímax sexual (eyaculación) o después del orgasmo.

En las preguntas 1 y 2 se valoran las respuestas como SÍ o NO.

3. *¿Con qué frecuencia tuvo dolor o malestar en alguna de estas zonas en la última semana?*

- 0. Nunca.
- 1. Raras veces.
- 2. Algunas veces.
- 3. A menudo.
- 4. Por lo general.
- 5. Siempre.

4. *¿Qué cifra describe mejor su dolor o malestar promedio en los días que usted lo ha tenido durante la última semana?*

0, sin dolor, a 10, dolor tan intenso como pueda imaginarlo.

Micción

5. *¿Con qué frecuencia ha tenido una sensación de no evacuar por completo la vejiga después de haber terminado la micción durante la última semana?*

- 0. Nunca.
- 1. Menos de 1 de cada 5 veces.
- 2. Menos de la mitad de las veces.
- 3. Cerca de la mitad de las veces.

4. Más de la mitad de las veces.

6. *¿Cuán a menudo tuvo que orinar de nuevo antes de las 2 horas de haber orinado en la última semana?*

0. Nunca.

1. Menos de 1 cada 5 veces.

2. Menos de la mitad de las veces.

3. Cerca de la mitad de las veces.

4. Más de la mitad de las veces.

Impacto de los síntomas

7. *¿En qué magnitud sus síntomas le impidieron realizar las tareas que usted normalmente haría durante la última semana?*

0. Nada.

1. Sólo un poco.

2. Algo.

3. Mucho.

8. *¿Cuánto pensó acerca de sus síntomas en la última semana?*

0. Nada.

1. Sólo un poco.

2. Algo.

3. Mucho.

Calidad de vida

9. *Si fuera a pasar el resto de su vida con los síntomas de la manera en que fueron durante la última semana, ¿cómo se sentiría al respecto?*

0. Contento.

1. Complacido.

2. En general, satisfecho.

3. Mixto (casi igual satisfecho y descontento).

4. En general, descontento.

5. Triste.

6. Mal.

Puntuación de los dominios

Dolor: Total de los dominios 1^a, 1b, 1c, 1d; 2^a, 2b, 3 y 4 =

Síntomas urinarios: Total de ítems 5 y 6 =

Impacto en la calidad de vida: Total de ítems 7, 8 y 9 =

Tomado de Curtis J. Prostatitis y trastornos relacionados. En Campbell Urología, 8.^a ed 2002; 655-684.

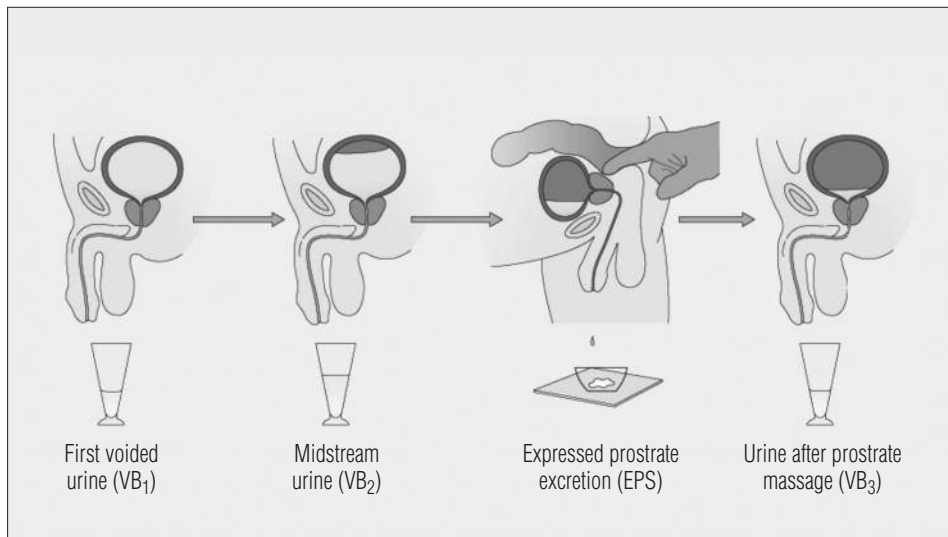
Los hallazgos clínicos

En la prostatitis aguda, la próstata puede estar inflamada y sensible en el tacto rectal (TR). El masaje prostático está contraindicado (15). La realización del TR es esencial en la evaluación clínica para excluir otras enfermedades en los órganos urogenitales y trastornos anorrectales. El examen clínico también debe incluir una evaluación de la musculatura del suelo pélvico.

Los cultivos de orina y masaje prostático

El método de Stamey-Meares, que es el más fidedigno para valorar el diagnóstico de la prostatitis, se basa en la obtención por separado de distintas fracciones de orina (del inicio de la micción, del medio y después de masaje prostático), que se estudiarán en el microscopio y se realizarán cultivos bacteriológicos (19).

Las distintas clasificaciones de la prostatitis están basadas en los resultados de la técnica de Stamey-Meares, que fueron descritas en 1968.



Esta prueba es laboriosa y no muy utilizada por los urólogos, y mucho menos por los médicos de Atención Primaria. También se le ha llamado método de los cuatro vasos. Se diferencia:

1. La secreción prostática (EPS),
2. La orina inicial (VB₁),
3. La orina del medio (VB₂) y
4. La orina postmasaje (VB₃).

Si el recuento de unidades formadoras de colonias (UFC) en orina postmasaje (VB3) o secreción prostática (EPS) es 10 veces superior a la orina media (VB2), se confirma el diagnóstico de prostatitis.

La positividad del cultivo de secreción prostática o de orina postmasaje es definitiva de infección prostática bacteriana, mientras que su negatividad puede representar diagnóstico de prostatitis no bacteriana o, por el contrario, ser un falso diagnóstico.

Por este motivo, debemos recurrir a otras pruebas diagnósticas para tener un resultado definitivo.

Actualmente, con las técnicas de identificación de ADN bacteriano en secreciones prostáticas, se podrán reclasificar algunos casos de prostatitis no bacterianas en la categoría de las bacterianas.

Los agentes patógenos más frecuentes en la prostatitis

E. coli
Klebsiella sp.
Prot. mirabilis
Enterococcus faecalis
P. aeruginosa

Los organismos de importancia discutible

Estafilococos
Streptococos
Corynebacterium sp.
C. trachomatis
U. urealyticum
Myc. hominis

Weidner et al. (3) y Schneider et al. (23)

No existe una correlación entre el recuento de leucocitos y bacterias y la severidad de los síntomas en los hombres con prostatitis crónica/síndrome de dolor pélvico crónico (36). También se ha demostrado que el estado de cultivo, leucocitos y anticuerpos no predice la respuesta a los antibióticos en este grupo de pacientes con prostatitis (37). En ambos estudios, sin embargo, los pacientes con claramente definida la prostatitis bacteriana crónica fueron excluidos.

Biopsia perineal

En algunas ocasiones se realizan biopsias perineales para ayudar en la detección de microorganismos de difícil cultivo, aunque habitualmente se reservan para fines de investigación.

Se han encontrado bacterias en los cultivos a partir de biopsias de próstata perineales en el 36% de los hombres con síndrome de dolor pélvico crónico, pero estos resultados no difieren de los hallados en los controles asintomáticos (38).

Otras pruebas

Otros marcadores de la inflamación son el pH elevado, lactato deshidrogenasa (LDH) y las inmunoglobulinas. Las citoquinas, la IL-1 β y TNF- α , pueden ser identificados en EPS y el complemento C3, ceruloplasmina o polimorfonucleares (PMN) de elastasa en la eyaculación (39). Estas pruebas, sin embargo, no pueden ser consideradas como parte de diagnóstico en la consulta habitual (40).

La ecografía transrectal (ETR) puede revelar abscesos intraprostáticos, calcificación en la próstata y la dilatación en las vesículas seminales. Sin embargo, ETR no es un parámetro importante de clasificación en la prostatitis, porque es poco fiable para el diagnóstico (41).

La medición de las citoquinas y biofilms en EPS sólo tiene interés en la investigación (42).

Características de los diferentes tipos de prostatitis

- I. Prostatitis bacteriana aguda (PBA): el diagnóstico se realizará por la historia clínica (síndrome miccional, dolor lumbar o perineal) que, junto con la exploración física (próstata caliente y dolorosa), nos llevará al diagnóstico de presunción de PBA.

Se basa el diagnóstico en cuadro clínico, el tacto rectal se realizará sólo en casos estrictamente necesarios por el riesgo de provocar una bacteriemia; el masaje prostático está contraindicado.

Pruebas complementarias: analítica de orina, cultivo de orina, analítica de sangre y PSA (puede estar aumentado). Realizaremos hemocultivos (para descartar septicemia) y antibiograma (para confirmar sensibilidad al tratamiento antibiótico del germen causante de la prostatitis) (15).

Las enterobacterias, especialmente *E. coli*, son los patógenos predominantes en la prostatitis bacteriana. En pacientes inmunodeprimidos, la prostatitis puede ser causada por agentes patógenos tales como *M. tuberculosis*, *Candida* sp. y patógenos poco comunes, como *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis* y el *Histoplasma capsulatum* (43).

- II. Prostatitis bacteriana crónica (PBC): la clínica suele ser asintomática en muchas ocasiones. En el tacto rectal aparece hipertrofia o edema prostático. El masaje prostático es la prueba fundamental en estos casos. Se trata de recoger diferentes muestras de orina y de secreción prostática inmediatamente tras la realización de dicho masaje. El cultivo de orina o de la secreción uretral posteriores al masaje prostático son positivos (número de leucocitos mayor de 103 leuc/ml). Un cultivo negativo no descarta la PBC (15). Si realizamos biopsia, los hallazgos histológicos suelen ser de inflamación focal no aguda, que también se pueden encontrar en prostatitis no bacterianas, por lo que no son muy útiles (28). La ecografía transrectal de la próstata o la tomografía computarizada (TC) pélvica, son útiles para demostrar la presencia de cálculos en pacientes con PBC. La urografía puede servir para descartar otras causas de infección urinaria recurrente.
- III. Prostatitis crónica abacteriana (PCA): la clínica es característica, con dolor perineal, abdominal bajo, del pene o testicular, con disconfort eyaculatorio o disuria. El tacto rectal puede ser normal, aunque podemos encontrar hipertrofia o edema prostático. No existe una prueba clara para diagnosticar la PCA, pero el masaje prostático (pueden observarse leucocitos en un número superior a 10-15 por campo) y la ecografía transrectal eco-Doppler demuestran signos que pudiesen orientar hacia la PCA. (15) Pueden utilizarse las técnicas de identificación de ADN bacteriano en secreciones prostáticas.
- IV. Prostatitis inflamatoria asintomática (PIA): como su nombre indica, la mayoría de las veces el paciente se encuentra asintomático; en otras ocasiones los síntomas son inespecíficos y poco claros de prostatitis. Ninguna prueba es concluyente en este tipo. Debemos adoptar una actitud expectante, mientras el paciente se encuentre asintomático. Aparece inflamación en la biopsia, semen, secreción prostática postmasaje o micción postmasaje, en ausencia de síntomas. La aplicación clínica de la respuesta inmune es todavía escasa, aunque es posible que en el futuro pueda ser útil en el abordaje terapéutico.

La Asociación Europea de Urología propone un algoritmo para el diagnóstico de las prostatitis:

- Evaluación clínica.
- Análisis de orina y urocultivo.
- Excluir enfermedades de transmisión sexual.
- Gráfico de la micción, flujometría y orina residual.
- Cuatro de ensayo de vidrio de acuerdo a Meares y Stamey.
- Estudio de microscopía.
- Cultivo.
- Tratar con antibióticos en caso de signos de inflamación.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La clínica, junto a la exploración física y la valoración de otros signos y síntomas, sumado a las pruebas analíticas y de imagen, nos van a permitir realizar el diagnóstico diferencial de las prostatitis con diferentes cuadros que también presentan síntomas del tracto urinario inferior, como pueden ser la hiperplasia benigna de próstata, la cistitis, uretritis o pielonefritis, neoplasias renales o vesicales, orquiepididimitis, otras enfermedades de carácter sistémico que pueden presentar manifestaciones urológicas como la enfermedad de Behçet, la enfermedad de Reiter, infecciones por enfermedades de transmisión sexual.

La obstrucción uretral siempre debe ser considerada y descartada por exploraciones complementarias (de uso en la consulta del urólogo) como la flujometría, uretrografía retrógrada o endoscopia. Si se sospecha de cáncer de vejiga, debe ser excluido mediante citología de la orina y la cistoscopia. Los cálculos ureterales se descartan por TC sin contraste por vía intravenosa o pielografía. La cistitis intersticial se diagnostica por medio de un gráfico de la micción, cistoscopia y biopsia.

El tacto rectal debe ser una exploración básica a la hora de realizar el diagnóstico diferencial.

El examen microscópico del semen es inferior a la microscopía de las EPS. Es difícil diferenciar entre espermatoцитos y leucocitos, a menos que se apliquen métodos específicos, por ejemplo tinción con peroxidasa.

La medición de las citoquinas y biofilms en EPS tiene interés en la investigación solamente (42).

Los valores de antígeno prostático específico (PSA) pueden encontrarse elevados en la prostatitis sintomática y asintomática (44). Si un paciente presenta valores elevados de PSA y se evidencia inflamación de próstata, el PSA se normaliza después del tratamiento antimicrobiano durante 4 semanas en alrededor del 50% de los pacientes. Para poder decir que el valor de PSA es estable debe realizarse un control a los 3 meses como mínimo (22). La medición de PSA libre y total no añade ninguna práctica información de diagnóstico en la prostatitis (45).

Bibliografía

1. Brenes Bermúdez FJ, Naval Pulido ME. El experto responde. Infecciones del tracto urinario. Semergen. Barcelona. Ed Profarmaco 2006.
2. Collins MM, Stafford RS, O'Leary MP, Barry MJ. How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J Urol* 1998;159:1224-8.
3. Weidner W, Schiefer HG, Krauss H et al. Chronic prostatitis: a thorough search for etiologically involved microorganisms in 1,461 patients. *Infection* 1991;19 Suppl 3:S119-25.
4. Jiménez-Cruz JF, Broseta-Rico E. Clasificación, etiología, diagnóstico y tratamiento de la prostatitis. Otros tipos de prostatitis. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005 Dec;23 Suppl 4:47-56.
5. Mehkik A, Hellstrom P, Lukarinen O, Sarpola A, Jarvelin M. Epidemiology of prostatitis in Finnish men: a population based cross-sectional study. *BJU Int* 2000;86:443-8.
6. McNaughton Collins M, Pontari MA, O'Leary MP et al. Quality of life is impaired in men with chronic prostatitis: the Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Gen Intern Med* 2001;16:656-62.

7. Schaeffer AJ. Chronic prostatitis and the chronic pelvic pain syndrome. *N Engl J Med* 2006;355:1690-8.
8. Calhoun EA, McNaughton Collins M, Pontari MA et al. The economic impact of chronic prostatitis. *Arch Intern Med* 2004;164:1231-6.
9. Hochreiter W, Z'Brun S, Hochreiter WW. Síndrome del dolor pélvico crónico y disfunción del vaciado. *Curr Urol Reports* 2005;4:15-20.
10. Hruz P, Danuser H, Studer UE. Non-inflammatory chronic pelvic pain syndrome can be caused by bladder neck hypertrophy. *Eur Urol* 2003;44:106-10.
11. Persson BE, Ronquist G. Evidence for a mechanistic association between non-bacterial prostatitis and levels of urate and creatinine in expressed prostatic secretion. *J Urol* 1996;155:958-60.
12. Nadler RB, Koch AE, Calhoun EA, Campbell PL, Pruden DL, Bennett CL et al. IL-1beta and TNF-alpha in prostatic secretions are indicators in the evaluation of men with chronic prostatitis. *J Urol* 2000;164:214-8.
13. Alexander RB, Ponía S, Ardía J, Hebel JR. Elevated levels of proinflammatory cytokines in the semen of patients with chronic prostatitis/pelvic pain syndrome. *Urology* 1998; 52:744-7.
14. McNaughton Collins M, MacDonald R, Wilt TJ. Diagnosis and treatment of chronic abacterial prostatitis: a systematic review. *Ann Intern Med* 2000;133:367-81.
15. García-Arenzana Anguera JM. Tratamiento de las prostatitis. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2005; 29 (6):145-51.
16. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999 Jul;282(3):236-7.
17. Workshop Committee of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease (NIDDK). Chronic prostatitis workshop. Bethesda, Maryland, 1995, Dec 7-8.
18. Schaeffer AJ. Prostatitis: US perspective. *Int J Antimicrob Agents* 1999 May;11(3-4):205-11.
19. Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968 Mar;5(5):492-518.
20. Drach GW, Meares EM, Fair WR, Stamey TA. Classification of benign disease associated with prostatic pain prostatitis or prostatodynia. *J Urol* 1978;120:266-76.
21. Hervás Angulo A, Forcén Alonso T. Prostatitis. *Guías Clínicas* 2002;2(40).
22. Bozeman CB, Carver BS, Eastham JA et al. Treatment of chronic prostatitis lowers serum prostate specific antigen. *J Urol* 2002 Feb;167(4):1723-6.
23. Schneider H, Ludwig M, Hossain HM et al. The 2001 Giessen Cohort Study on patients with prostatitis syndrome - an evaluation of inflammatory status and search for microorganisms 10 years after a first analysis. *Andrologia* 2003 Oct;35(5):258-62.
24. Badalyan RR, Fanariyan SV, Aghajanyan IG. Chlamydial and ureaplasma infections in patients with nonbacterial chronic prostatitis. *Andrologia* 2003 Oct;35(5):263-5.
25. Naber KG, Weidner W. Prostatitis, epididymitis and orchitis. In: Armstrong D, Cohen J, eds. *Infectious diseases*. London: Mosby, 1999; Chapter 58.
26. Brenes FJ. Dolor Urológico del aparato genital masculino. En Blanco E. *Abordaje Integral del dolor en AP Semergen* 2003. Ed. IM&C, S.A Modulo 4,22-37.
27. Zermann DH, Ishigooka M, Doggweiler R et al. Neurourological insights into the etiology of genitourinary pain in men. *J Urol* 1999 Mar;161(3):903-8.
28. Naval Pulido M.^a E, Dios Diz JM.^a, Ortega Marlasca MM.^a. Prostatitis. In, Brenes Bermúdez F J editor. *SEMERGEN DOC. AREA UROLOGIA*. Madrid: EDICOMPLET; 2008. p. 31-40.
29. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJJ, Nickel JC, Calhoun EA, Pontari MA. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: Development and validation of a new outcome measure. *J Urol* 1999;162:369-75.
30. Jiménez-Cruz JF, Broseta-Rico E. Prostatitis bacteriana: manejo diagnóstico y terapéutico. *JANO* 12-18 Marzo 1999; vol. LVI n° 1291.
31. Alexander RB, Trissel D. Chronic prostatitis: results of an Internet survey. *Urology* 1996 Oct;48(4): 568-74.
32. Krieger JN. Recurrent lower urinary tract infections in men. *J New Rem Clin* 1998;47:4-15.
33. Krieger JN, Egan KJ, Ross SO et al. Chronic pelvic pains represent the most prominent urogenital symptoms of 'chronic prostatitis'. *Urology* 1996 Nov;48(5):715-21.
34. Nickel JC. Effective office management of chronic prostatitis. *Urol Clin North Am* 1998 Nov;25(4):677-84.
35. Grabe M. (chairman), Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Wullt B, Çek M, Naber KG, Pickard RS, Tenke P, Wagenlehner F. Guidelines on Urological Infections © European Association of Urology 2011.
36. Schaeffer AJ, Knauss JS, Landis JR et al. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network Study Group. Leukocyte and bacterial counts do not correlate with severity of symptoms in men with chronic prostatitis: the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study. *J Urol* 2002Sep;168(3):1048-53.
37. Nickel JC, Downey J, Johnston B et al. Canadian Prostatitis Research Group. Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial. *J Urol* 2001 May;165(5):1539-44.
38. Lee JC, Muller CH, Rothman I et al. Prostate biopsy culture findings of men with chronic pelvic pain syndrome do not differ from those of healthy controls. *J Urol* 2003 Feb;169(2):584-8.
39. Nadler RB, Koch AE, Calhoun EA et al. IL-1beta and TNF-alpha in prostatic secretions are indicators in the evaluation of men with chronic prostatitis. *J Urol* 2000 Jul;164(1):214-8.
40. Blenk H, Hofstetter A. Complement C3, coeruleplasmin and PMN-elastase in the ejaculate in chronic prostatic adnexitis and their diagnostic value. *Infection* 1991;19 Suppl 3:S138-S140.
41. Doble A, Carter SS. Ultrasonographic findings in prostatitis. *Urol Clin North Am* 1989;16(4):763-72.

42. Goto T, Nakame Y, Nishida M et al. Bacterial biofilms and catheters in experimental urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 1999 Jun;11(3-4):227-31.
43. Naber KG, Weidner W. Prostatitis, epididymitis and orchitis. In: Armstrong D, Cohen J, eds. *Infectious diseases*. London: Mosby, 1999; Chapter 58.
44. Carver BS, Bozeman CB, Williams BJ et al. The prevalence of men with National Institutes of Health category IV prostatitis and association with serum prostate specific antigen. *J Urol* 2003 May;169(2):589-91.
45. Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW. Prostate specific antigen: a decade of discovery - what we have learned and where we are going. *J Urol* 1999 Apr;162(2):293-306.

Cuestionario

[Este cuestionario debe contestarse en el Díptico de Evaluación adjunto]

1. ¿Cuál de estas afirmaciones no es correcta?

- a) Dentro del término prostatitis o inflamación de la próstata se engloba un conjunto de diferentes enfermedades, que en la mayoría de los casos son de causa infecciosa.
- b) Se caracterizan por la presencia de síntomas inespecíficos del tracto genitourinario inferior del varón como dolor en el área perineal o genital, síntomas miccionales como disuria, polaquiuria y diversos grados de disfunción sexual.
- c) La prostatitis es la infección urinaria parenquimatosa más habitual en el varón entre la segunda y cuarta década de la vida.
- d) Presenta un aumento en su incidencia a partir de los 70 años algo inferior a la de los menores de 50 años, pudiendo asociarse a la hiperplasia benigna de próstata.
- e) Se puede presentar de forma aguda y febril o, en mayor frecuencia, de forma episódica y fluctuante durante largo tiempo.

2. Todos los siguientes son tipos de prostatitis, excepto:

- a) Prostatitis aguda.
- b) Síndrome de dolor pélvico crónico inflamatorio.
- c) Prostatitis subaguda.
- d) Síndrome de dolor pélvico crónico no inflamatorio.
- e) Prostatitis crónica bacteriana.

3. Hay diferentes teorías etiopatogénicas de las prostatitis. Señala la opción incorrecta:

- a) Teoría obstructiva: Se presenta una disfunción miccional por estenosis uretral, disinergia esfinteriana u obstrucción vesical.
- b) Teoría del reflujo intraductal: la micción turbulenta de alta presión induciría un reflujo urinario al interior de la glándula prostática y, por tanto, una respuesta inflamatoria persistente en el tiempo.
- c) Teoría infecciosa o canalicular ascendente: tras la eyaculación se podría producir la entrada de microorganismos que, en condiciones habituales, se encuentran en la uretra, a través del *veru montanum* por vía retrógrada (grampositivos, gramnegativos, hongos, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Chlamydia trachomatis*).
- d) Teoría arterial: se relacionaría con la enfermedad pélvica venosa (hemorroides y varicocele) y la consecuente disfunción del retorno venoso del plexo pelviano.
- e) Teoría psicósomática: se podría encuadrar dentro del contexto del denominado síndrome de dolor pelviano crónico (clínica dolorosa, miccional y sexual) en el que se podría desencadenar una alteración funcional neuromuscular pélvica en relación con factores estresantes, alteraciones psicológicas, depresión, neurosis, somatizaciones, problemas sexuales, ansiedad o tensión emocional.

4. ¿Qué tipo de prostatitis es el más frecuente?

- a) Prostatitis crónica abacteriana.
- b) Prostatitis bacteriana aguda.
- c) Prostatitis bacteriana crónica.
- d) Prostatitis inflamatoria asintomática.
- e) Prostatitis subaguda.

5. Respecto al test de Stamey-Meares:

- a) Es imprescindible para el diagnóstico de la prostatitis aguda.
- b) Se hace siempre en el caso de sospechar prostatitis.
- c) Es imprescindible para el diagnóstico de la prostatitis crónica.
- d) Se puede realizar para averiguar de forma aproximada el origen de las células y bacterias que se encuentran en la orina en los casos de sospecha de prostatitis.
- e) Es una prueba sencilla que la suele realizar el médico de Atención Primaria.

6. Señala la asociación incorrecta:

- a) Prostatitis bacteriana aguda: infección aguda de la glándula prostática.
- b) Prostatitis bacteriana crónica: infección recurrente de la próstata.
- c) Prostatitis crónica abacteriana inflamatoria: no se evidencian células inflamatorias en el semen.
- d) Prostatitis inflamatoria asintomática: ausencia de síntomas, hallazgo de inflamación en biopsia o en semen, secreción prostática postmasaje o micción postmasaje tras estudio de alteraciones sexuales.
- e) Prostatitis crónica abacteriana no inflamatoria: no se evidencian células inflamatorias en orina postmasaje prostático.

7. Los pacientes con prostatitis suelen referir dolor en un tanto por ciento variable. Señala la respuesta correcta:

- a) Próstata/periné 6%.
- b) Escroto y/o los testículos del 3%.
- c) Pene 46%.
- d) Inferior de la espalda del 2%.
- e) Vejiga urinaria 10%.

8. Respecto al índice de síntomas de la prostatitis crónica de NIH:

- a) Consta de 4 preguntas sobre calidad de vida.
- b) Es frecuentemente utilizado.
- c) Es útil para valorar la mejoría sintomática tras iniciar el tratamiento.
- d) No valora el dolor que presenta el paciente afecto.
- e) Consta de 5 preguntas sobre dolor.

9. Respecto a la biopsia perineal en el diagnóstico de las prostatitis:

- a) En algunas ocasiones se realizan biopsias perineales para ayudar en la detección de microorganismos de difícil cultivo.
- b) Se realiza habitualmente en la consulta del urólogo para completar el diagnóstico de la prostatitis.
- c) Se han encontrado bacterias en los cultivos a partir de biopsias de próstata perineales en el 98% de los hombres con síndrome de dolor pélvico crónico.
- d) No se han encontrado bacterias en los cultivos a partir de biopsias de próstata perineales en el 36% de los hombres con síndrome de dolor pélvico crónico.
- e) Se realiza a todo paciente con LUTS.

10. Respecto a la prostatitis inflamatoria asintomática (PIA):

- a) Se podría considerar un hallazgo casual, porque el paciente se encuentra asintomático.
- b) Si los cultivos resultan negativos, se aconseja realizar tratamiento antibiótico.
- c) Se aconseja conducta expectante si los cultivos son positivos para *E. coli*.
- d) Representa entre el 1-5% de todas las prostatitis.
- e) Representa entre el 80-85% de todas las prostatitis.

Tratamiento de las prostatitis

Manuel María Ortega Marlasca

Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud San Telmo. Jerez de la Frontera. Cádiz
Grupo de Trabajo de Urología de SEMERGEN

La terapéutica a indicar al paciente con una prostatitis va a depender inicialmente del tipo de proceso que presenta en particular el caso, puesto que la presencia de la clínica, su estado general, sus condiciones particulares, alergias, posible correlación con una enfermedad de transmisión sexual (ETS) y tratamientos previos utilizados, va a condicionar en buena parte el mismo.

Por otra parte, es digno de mencionar que el uso de los antibióticos puede ser parcialmente modificado por las circunstancias del centro donde se encuentra el paciente o los consejos del Servicio de Microbiología de referencia, el cual nos puede guiar sobre las resistencias a antibióticos que son detectados y su experiencia al respecto. Es aconsejable, por tanto, mantener un contacto frecuente bilateral entre los médicos y el Servicio mencionado a fin de poder estar actualizado sobre las resistencias bacterianas de la zona en la que se ejerce.

CONSEJOS GENERALES

En caso de imposibilidad para el tratamiento por vía oral o en estado grave, se debe derivar al paciente para ser tratado en medio hospitalario (1).

La terapia antibiótica se debería empezar de forma empírica en la espera de los resultados del urocultivo (1).

Se debe aconsejar una buena ingesta de líquidos y valorar la indicación de analgesia y/o AINE (2). Especialmente recomendados el paracetamol 1 g cada 4-6 h y/o ibuprofeno 400 mg cada 8 h (3) y la asociación paracetamol con codeína en caso preciso (1).

En caso que la defecación resulte dolorosa, se debería indicar el uso de un laxante, así como la ingesta de alimentos ricos en fibra (1). Se recomienda el uso de la solución de lactulosa o el docusato sódico (3).

Se debe revisar el tratamiento a las 24-48 h de su inicio y ver la adecuación de la terapia en base a los resultados del urocultivo (1).

Es muy importante conocer la existencia de factores de riesgo para que la infección sea causada por un germen multiresistente (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus sp*, *Staphylococcus aureus*) como pueden ser (4, 5):

- Manipulación urológica reciente (6).
- Sonda uretral permanente.
- Tratamiento antibiótico previo sin respuesta.
- Infección adquirida en el hospital.
- Mayores de 65 años.
- Afectación importante del estado general.
- Inmunodeprimidos.

Se debe tener especial atención a los pacientes diabéticos con mal control y con otros tipos de inmunodeficiencias, por su mayor susceptibilidad a desarrollar abscesos prostáticos (7).

TRATAMIENTO DE LAS PROSTATITIS BACTERIANAS AGUDAS

Se recomienda la pronta administración de antibioterapia de forma empírica y su tratamiento continuado durante al menos 4 semanas (incluso hasta 6 semanas) para evitar la aparición de una prostatitis crónica bacteriana (8).

El antibiótico de primera elección es una quinolona, y en segundo lugar, cotrimoxazol 160/800 en caso de alergias o contraindicaciones (2).

- Ciprofloxacino: 500 mg/12 horas durante 28 días.
- Ofloxacino: 200 mg/12 horas durante 28 días.
- Los efectos secundarios más frecuentes de las quinolonas son gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarreas) (9), que pueden presentarse en el 12,8% de los pacientes tratados (10); también pueden afectar al Sistema Nervioso Central (cefalea, temblor...), producir alteraciones dermatológicas (*rash*, prurito...) y otros menos frecuentes (alteraciones tendinosas, alargamiento del segmento QT, hepatotoxicidad) (11).
- Cotrimoxazol: 160/800 mg/12 horas durante 28 días.

La mayoría de los pacientes se curan con el tratamiento antibiótico (2), si bien se estima que su recaída puede darse en el 13% de los casos (12).

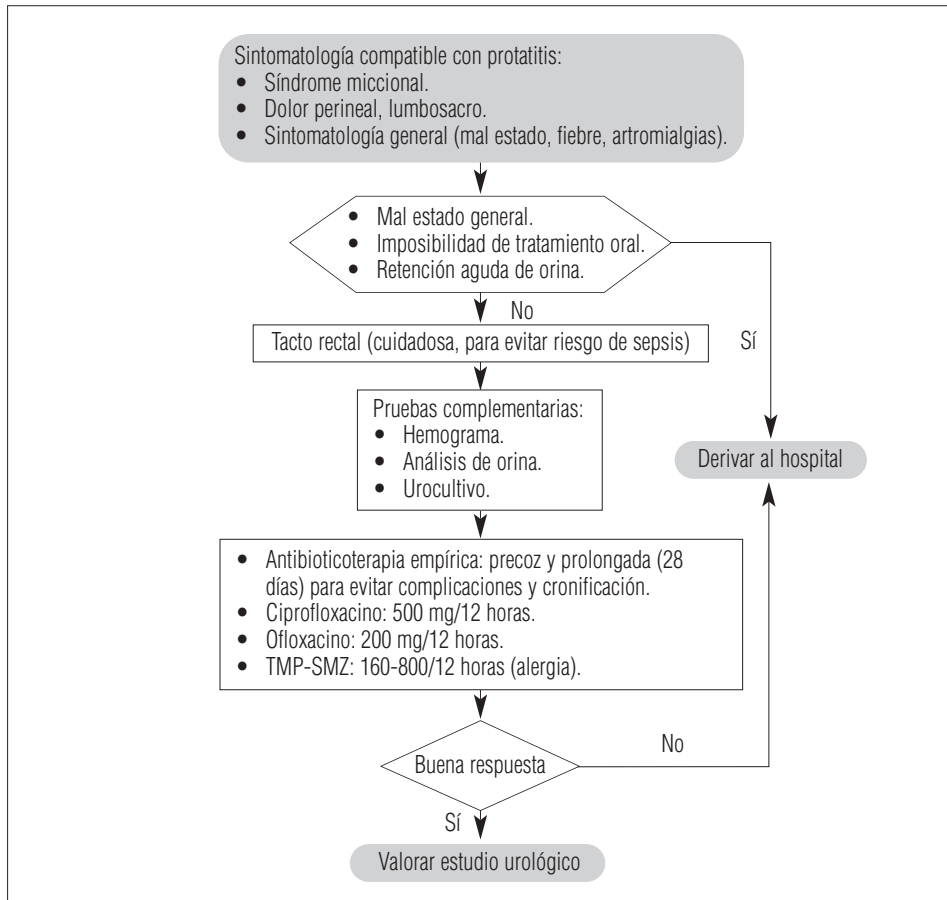
Si el paciente presentara retención aguda de orina secundaria, se debería colocar una sonda suprapúbica, igual que si ya fuera portador de una sonda uretral se debería sustituir por una sonda suprapúbica, para no dificultar el drenaje de las secreciones prostáticas (4), si bien en todo momento se debe intentar un enfoque y un manejo conservadores del proceso (13).

Se debe realizar urocultivo de control al mes de haber finalizado el tratamiento (4).

Si la prostatitis bacteriana aguda está causada por *Neisseria gonorrhoeae*, se indicará tratamiento con ceftriaxona 250 mg im o ev dosis única + ciprofloxacino 500 mg/12 horas vo durante diez días. Si está causada por *Chlamydia trachomatis*, se hará tratamiento con doxaciiclina 100 mg/12 horas durante diez días (4).

Se debe realizar una revisión del caso tras la resolución del proceso y valorar si es preciso descartar una anomalía estructural del tracto urinario (1) en aquellos pacientes en que se trate de su primer proceso de esta índole.

No tiene indicación alguna el tratamiento de la pareja sexual del paciente, excepto en los casos que se tratara de una ETS, en la que se debería aconsejar (14).



Tomado de Angulo AH y Alonso TF. Prostatitis aguda. 2011 (2).

Si la evolución del paciente no fuera la esperada, sería preciso valorar la existencia de un absceso prostático (15), confirmándose mediante ecografía transrectal o TAC prostática. Este procedimiento debería realizarse siempre en caso de drenaje perineal o transuretral (16).

TRATAMIENTO DE LA PROSTATITIS BACTERIANA CRÓNICA

Se aconseja en estos casos la interconsulta con el especialista en Urología, y en caso de que la respuesta no fuera la adecuada, derivar al especialista en dolor (3).

Se aconseja el uso de AINE en estos casos (17).

En espera de la cita, se puede iniciar un tratamiento empírico con una quinolona o con cotrimoxazol como segunda elección o en caso de alergia o contraindicación. Otros antibióticos no penetran tan bien en la próstata o son menos efectivos frente a los gérmenes urinarios. No existen evidencias que indiquen un mayor grado de recomendación clínica de una quinolona sobre otra, propugnándose el uso del ciprofloxacino, levofloxacino, ofloxacino o norfloxacino (17).

Los beneficios esperados por la terapia antibiótica compensarían los riesgos de una infección inducida por antibióticos por *Clostridium difficile*, de *Staphylococcus aureus* meticilínresistente o el incremento de las resistencias a las quinolonas (3).

- De los 16 a los 18 años:
 - Norfloxacino 400 mg cada 12 h durante 28 días.

- Desde los 18 años:
 - Ciprofloxacino 500 mg cada 12 h durante 28 días.
 - Ofloxacino 200 mg cada 12 h durante 28 días.
 - Levofloxacino 500 mg diarios durante 28 días.

- Como alternativa:
 - Cotrimoxazol 160/800 mg/12 horas durante 28 días.

Si la prostatitis bacteriana crónica está causada por *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis*, se hará tratamiento con el mismo antibiótico que en el caso de la prostatitis aguda, pero más prolongado; no existe consenso sobre la duración del mismo (4).

Algunos autores recomiendan en el seguimiento de los pacientes descartar la presencia de cálculos prostáticos, al poder ser fuente de cronificación de la prostatitis y, por tanto, debiendo ser valorados cuidadosamente respecto a la posible indicación quirúrgica de su proceso (16).

En el caso de pacientes con serología positiva ante el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) pueden tener asociados patógenos adicionales tales como *Serratia marcescens*, *Salmonella typhi*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium avium*, así como organismos no bacterianos como *Candida*, *Cryptococcus*, *Histoplasma* y *Aspergillus*, lo cual induce a tener en cuenta estos gérmenes como objetivos a tratar.

Se postula también a otro grupo antibiótico potencialmente útil, los macrólidos, dada su buena penetración prostática y su actuación sobre patógenos atípicos, si bien tienen la limitación de su única presentación intravenosa (azitromicina) y escasez de evidencias clínicas y la inactividad frente a bacterias gramnegativas (18).

TRATAMIENTO DE LAS PROSTATITIS CRÓNICAS ABACTERIANAS O PROSTATODINIAS

Inicialmente se aconseja informar al paciente de su patología, evolución habitual y la dificultad de tratamiento en ausencia de una terapia de la que se disponga de suficientes resultados validados.

- Alfabloqueantes (alfuzosina, tamsulosina y terazosina).
Algunos estudios han demostrado mejoría clínica frente a placebo (3).
En un reciente metaanálisis (5) se apunta a una mejoría clínica comparada con placebo de los alfabloqueantes, antibióticos y las combinaciones entre ellos, si bien se hace constancia que estos beneficios podrían estar sobreestimados por un sesgo de publicación.
 - Alfuzosina 10 mg al día.
 - Tamsulosina 0,4 mg al día (19).

- Existen otras terapias de las que se dispone de escasas evidencia de efectividad:
 - Alopurinol (20).
 - Finasterida (21). Podría tener especiales indicaciones en pacientes ancianos donde una reducción del volumen prostático sería beneficioso para la evolución del proceso (22).
 - Termoterapia transrectal (23).
 - Polisulfato de pentosa (24).
 - Se han realizado ensayos clínicos aleatorizados con acupuntura (25) y la electroacupuntura (26), si bien con un número limitado de pacientes.

- Otros tratamientos muy diversos, como el ejercicio aeróbico, toxina botulínica, capsaicina, masaje prostático, terapia de suelo pélvico, estimuladores nerviosos percutáneos o el estímulo uretroanal... si bien de escasa/nula efectividad constatada (14).

Dada las dificultades de su manejo, no existe un consenso sobre su manejo, si bien se recomienda realizar un control microbiológico fraccionado una semana después de finalizar el tratamiento, repitiéndose a las 4 semanas si resultase negativo y posteriormente cada 3 meses hasta completar un año de seguimiento. A pesar de ello, la tasa de curaciones no sobrepasa el 60% (4).

En los casos que no responden al tratamiento, se aconsejan eyaculaciones frecuentes para disminuir la congestión prostática (4).

En casos seleccionados, se realiza administración antibiótica intraprostática por punción guiada por ecografía y, como último paso terapéutico, puede realizarse prostatectomía (4). Las opciones quirúrgicas (resección transuretral o prostatectomía) serán siempre el último recurso a utilizar (27).

En el caso de las prostatitis granulomatosas no se aconseja un tratamiento específico, dado que un 62% de los casos tienen una resolución espontánea. En otros casos más sintomáticos se indican los baños calientes de asiento, líquidos abundantes y en algunos casos el sondaje temporal (28).

Algunos autores inciden en esta patología como una gran generadora de frustración y alteración tanto en los médicos como en los pacientes que la padecen (29).

ÚLTIMAS EVIDENCIAS

Los consensos sobre las prostatitis agudas y crónicas bacterianas son mayores que en el caso del síndrome de dolor pélvico crónico (SDPC), siendo frecuente que los pacientes afectados de este síndrome reciban múltiples tratamientos (4).

Se puede postular la posibilidad de la asociación de alfabloqueantes junto con quinolonas como una opción terapéutica en pacientes afectados de prostatitis crónica y SDPC, en base a estudios en los que se evidencia una mejoría en las puntuaciones de cuestionarios de evaluación de la sintomatología clínica. No obstante, el metaanálisis que los ha analizado señala que esta eficacia podría ser sobrevalorada debido a la existencia de un sesgo de publicación (5).

Una reciente comunicación de Kravchick S. y cols. (30) señala que en un grupo de pacientes compuesto tanto por hombres con prostatitis crónica bacteriana (tipo II) tratados con ciprofloxacino 500 mg/12 h durante 28 días, como por pacientes con prostatitis crónica abacteriana (tipo IIIA), el tratamiento con el extracto lipidoesterólico de *Serenoa repens*, a la dosis de 160 mg/12 h durante 6 semanas, se mos-

tró tan efectivo como tamsulosina. Así, mejoró de forma significativa ($p < 0,05$) la sintomatología clínica, valorada por medio de la puntuación NIH-CPSI, en un 75,7% de los pacientes y se mostró superior a tamsulosina en el alivio del dolor (-4,13 vs. -1,79 puntos, $p < 0,04$). Estos resultados pueden relacionarse en buena parte con la capacidad antiinflamatoria del extracto lipidoesterólico de *Serenoa repens* que ha sido nuevamente evidenciada por Latil A y cols. en un reciente artículo (31).

Se ha postulado la viabilidad de la terapia inmunomoduladora en algunos casos en los que se pudiera determinar la existencia de una prostatitis autoinmune (32).

Se disponen de estudios iniciales que apoyan la posibilidad de poder utilizar la *Serenoa repens* en la prostatitis crónica en el contexto de pacientes con cuadros compatibles con hipertrofia benigna prostática (33, 34).

Se han realizado algunos estudios con resultados estadísticamente significativos con terapias naturales como el extracto de polen de abeja o la fisioterapia sobre puntos miofasciales (35).

Dada la frecuencia con la que se detectan alteraciones psicológicas en los pacientes con prostatitis crónica (bien primarias o secundarias a su proceso), se baraja la posibilidad de instaurar de forma sincrónica un tratamiento cognitivo-conductual de los mismos con los que poder mejorar su sintomatología (19).

Son líneas actuales de investigación sobre las prostatitis crónicas:

- Los componentes neuropáticos en la génesis del dolor.
- El posible origen por herpes simple.
- El tratamiento sobre zonas reflexogénicas.
- Elaboración de cuestionarios que valoren la subjetiva influencia sobre la percepción del dolor.
- Estudio de los mecanismos por los que se produce el rápido empeoramiento de la salud prostática en mayores de 40 años.
- El mecanismo de acción de los antioxidantes.
- Nuevas prostatitis en modelos preclínicos.

Bibliografía

1. Clinical Knowledge Summaries. Prostatitis-acute-Management. 2011; Available at: http://www.cks.nhs.uk/prostatitis_acute/management/scenario_diagnosis/view_full_scenari#367396006. Accessed 2/26, 2012.
2. Angulo AH y Alonso TF. Prostatitis aguda. 2011; Available at: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/prostatitis-aguda/>. Accessed 2/26, 2012.
3. Clinical Knowledge Summaries. Prostatitis - chronic - Management. 2011; Available at: http://www.cks.nhs.uk/prostatitis_chronic/management/scenario_prostatitis_chronic#367400006. Accessed 2/26, 2012.
4. Naval Pulido ME, Dios Diz JM y Ortega Marlasca MM. Prostatitis. In: SEMERGEN, editor. SEMERGEN DOC. ÁREA UROLOGÍA. 1st ed. Madrid: EDICOMPLET; 2008. p. 31-40.

5. Anothaisintawee T, Attia J, Nickel JC, Thammakraisorn S, Numthavaj P, McEvoy M et al. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA* 2011 Jan 5;305(1):78-86.
6. Pigrau C, Rodríguez-Pardo DM. Infecciones asociadas a dispositivos para drenaje de las vías urinarias. Infecciones del tracto genital relacionadas con los dispositivos protésicos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2008 5;26(5):299-310.
7. Sharp VJ, Takacs EB, Powell CR. Prostatitis: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2010 Aug 15;82(4):397-406.
8. Wagenlehner FM, Weidner W, Naber KG. Therapy for prostatitis, with emphasis on bacterial prostatitis. *Expert Opin Pharmacother* 2007 Aug;8(11):1667-74.
9. Quinolonas JIA. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2009 5;27(5):290-7.
10. Naber KG. Management of bacterial prostatitis: what's new? *BJU Int* 2008 Mar;101 Suppl 3:7-10.
11. Oliphant CM, Green GM. Quinolones: a comprehensive review. *Am Fam Physician* 2002 Feb 1;65(3): 455-64.
12. Millán-Rodríguez F, Palou J, Bujons-Tur A, Musquera-Felip M, Sevilla-Cecilia C, Serrallach-Orejas M et al. Acute bacterial prostatitis: two different sub-categories according to a previous manipulation of the lower urinary tract. *World J Urol* 2006 Feb;24(1):45-50.
13. National Clinical Guideline Centre: Acute and Chronic Conditions. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE clinical guideline 97. The management of lower urinary tract symptoms in men. 2010; Available at: [www.nice.org.uk/nicemedia/ live/12984/48557/48557.pdf](http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12984/48557/48557.pdf). Accessed 2/26, 2012.
14. The Prostatitis Foundation. United Kingdom National guideline for the management of prostatitis (2008). 2008; Available at: <http://www.prostatitis.org>. Accessed 2/26, 2012.
15. Meares EM Jr. Prostatic abscess. *J Urol* 1986 Dec;136(6):1281-2.
16. Meares EM Jr. Acute and chronic prostatitis: diagnosis and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 1987 Dec;1(4):855-73.
17. Fall M, Baranowski AP, Eneil S, Engeler D, Hughes J, Messelink EJ et al. EAU guidelines on chronic pelvic pain. *Eur Urol* 2010 Jan;57(1):35-48.
18. Lipsky BA, Byren I, Hoey CT. Treatment of bacterial prostatitis. *Clin Infect Dis* 2010 Jun 15;50(12):1641-52.
19. Magri V, Perletti G, Bartoletti R, Cai T, Emelyanova I, Mehik A et al. Critical issues in chronic prostatitis. *Arch Ital Urol Androl* 2010 Jun;82(2):75-82.
20. McNaughton Collins M, Wilt T. Alopurinol para la prostatitis crónica (Revisión Cochrane traducida). En: Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4 Oxford: Update Software Ltd 2008(3).
21. Nickel JC, Downey J, Pontari MA, Shoskes DA, Zeitin SI. A randomized placebo-controlled multicentre study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category IIIA chronic nonbacterial prostatitis). *BJU Int* 2004 May;93(7):991-5.
22. Mohammed A, Chingegwundoh F. Prostatitis syndrome, an overview. *Arch Ital Urol Androl* 2008 Sep;80 (3):115-22.
23. Nickel JC, Sorensen R. Transurethral microwave thermotherapy for nonbacterial prostatitis: a randomized double-blind sham controlled study using new prostatitis specific assessment questionnaires. *J Urol* 1996 Jun;155(6):1950-4; discussion 1954-5.
24. Murphy AB, Macejko A, Taylor A, Nadler RB. Chronic prostatitis: management strategies. *Drugs* 2009; 69(1):71-84.
25. Lee SW, Liong ML, Yuen KH, Leong WS, Chee C, Cheah PY et al. Acupuncture versus sham acupuncture for chronic prostatitis/chronic pelvic pain. *Am J Med* 2008 Jan;121(1):79.e1-79.e7.
26. Lee SH, Lee BC. Electroacupuncture relieves pain in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: three-arm randomized trial. *Urology* 2009 May;73(5):1036-41.
27. Wagenlehner FM, Naber KG, Bschiepfer T, Brahler E, Weidner W. Prostatitis and male pelvic pain syndrome: diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2009 Mar;106(11):175-83.
28. Uzoah CC, Uff JS, Okeke AA. Granulomatous prostatitis. *BJU Int* 2007 Mar;99(3):510-2.
29. Liu L, Yang J. Physician's practice patterns for chronic prostatitis. *Andrologia* 2009 Oct;41(5):270-6.
30. Kravchick SG, Peled R, Cytron S. The role of Permixon therapy for category II/III chronic prostatitis: A prospective two-year study. *Eur Urol Suppl* 2012;11:e277
31. Latil A, Libon C, Templier M, Junquero D, Lantoine-Adam F, Nguyen T. Hexanic lipidosterolic extract of *Serenoa repens* inhibits the expression of two key inflammatory mediators, MCP-1/CCL2 and VCAM-1, in vitro. *BJU Int*. 2012;doi: 10.1111/j.1464-10X.2012.11144.x.
32. Motrich RD, Maccioni M, Riera CM, Rivero VE. Autoimmune prostatitis: state of the art. *Scand J Immunol* 2007 Aug-Sep;66(2-3):217-27.
33. Reissigl A, Pointner J, Djavan B, Remzi M, Brunner J, Obwexer S, Marberger M. Multicentre study to evaluate the safety and efficacy of phytotherapeutic Permixon in the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Eur Urol* 2003 (Suppl 2):1:15.
34. Lopatkin NA, Apolikhin OI, Sivkov AV, Aliaev luG, Komiakov BK, Zhuravlev VN, Oshchepkov VN, Vinarov AZ, Bazhenov IV, Medvedev AA, Spivak LG, Eliseenko AG. Results of a multicenter trial of *Serenoa repens* extract (Permixon) in patients with chronic bacterial prostatitis. *Urologiia* 2007;5:3-7.
35. Strauss AC, Dimitrakov JD. New treatments for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Nat Rev Urol* 2010 Mar;7(3):127-35.

Cuestionario

[Este cuestionario debe contestarse en el Díptico de Evaluación adjunto]

1. La terapia de la prostatitis en general va a depender especialmente de:

- a) El estado general del paciente.
- b) Las características particulares del paciente.
- c) Las alergias que presente el paciente.
- d) Características de los fármacos a utilizar.
- e) Todas las anteriores son válidas.

2. La terapia de la prostatitis siempre se va a caracterizar por:

- a) Se debe derivar al paciente a recibir tratamiento en medio hospitalario en caso de gravedad o imposibilidad de realizar el tratamiento por vía oral.
- b) El tratamiento antibiótico se debe iniciar siempre de forma empírica.
- c) Se debe garantizar una buena ingesta de líquidos.
- d) Se priorizará siempre que se pueda la vía oral.
- e) Todas las anteriores son válidas.

3. Son factores de riesgo para la multiresistencia del germen todas las siguientes, excepto:

- a) Portar sondaje permanente vesical.
- b) Infección adquirida en su ambiente habitual.
- c) Ser mayor de 65 años.
- d) Múltiples parejas sexuales.
- e) Inmunodepresión.

4. La terapia antibiótica en la prostatitis aguda se mantendrá por un mínimo de:

- a) Dos semanas.
- b) Tres semanas.
- c) Un mes.
- d) Cinco semanas.
- e) Un envase.

5. Optaremos como primer antibiótico de elección generalmente por el uso de:

- a) Amoxicilina.
- b) Amikacina.
- c) Ciprofloxacino.
- d) Eritromicina.
- e) Amitriptilina.

6. Optaremos como segunda alternativa antibiótica generalmente por:

- a) Penicilinas en formulación *retard*.
- b) Macrólidos.
- c) Cotrimoxazol.
- d) Aminoglucósidos.
- e) Vancomicina.

7. Son efectos secundarios más frecuentes tras el uso de las quinolonas todos los siguientes, excepto:

- a) Náuseas, vómitos y diarreas.
- b) Cefalea y temblor.
- c) *Rash*.
- d) Prurito.
- e) Todas las anteriores son efectos secundarios frecuentes.

8. ¿Cuánto tiempo debe transcurrir tras la finalización del tratamiento para la realización de un urocultivo de control?

- a) A las dos semanas de iniciar el tratamiento.
- b) Al mes de finalizar el tratamiento.
- c) Justo al completar el tratamiento indicado.
- d) Cuando el estado general del paciente lo permita.
- e) A las tres semanas de haber iniciado el tratamiento.

9. Tras la instauración de un tratamiento antibiótico en una prostatitis aguda, si la evolución no es la esperada debemos tener en cuenta estas posibilidades:

- a) Dudar del diagnóstico de inicio.
- b) Pensar en la existencia de un absceso prostático.
- c) Esperar siempre al resultado del urocultivo.
- d) No se realiza un control adecuado de la temperatura rectal del paciente.
- e) El paciente simula la clínica.

10. En el seguimiento evolutivo de la prostatitis se recomienda realizar un urocultivo de control:

- a) Al mes.
- b) Cada tres meses hasta completar el año, siendo los previos negativos.
- c) *a* y *b* son válidas.
- d) No debe realizarse tras terminar el tratamiento antibiótico completo y garantizarse el cumplimiento indicado.
- e) Depende de la idiosincrasia del paciente únicamente.

Cáncer de Próstata. Etiopatogenia. Diagnóstico. Clasificación. Tratamiento. Últimas evidencias

Daime Pérez Feito

*Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Villafranca. Zona Básica Valtierra. Navarra
Grupo de Trabajo de Urología de SEMERGEN*

ETIOPATOGENIA

El cáncer de próstata (CaP), el tumor urológico más frecuente, es considerado como uno de los problemas más importantes de salud pública, siendo una causa frecuente de muerte en hombres de edad avanzada, con etiología aún incierta. Su incidencia aumenta exponencialmente con la edad (1).

Constituye la quinta causa de muerte en España tras la cardiopatía isquémica, los accidentes cerebrovasculares, las afecciones respiratorias y el cáncer pulmonar (2).

Aunque con algunos factores no muy bien conocidos, sí se reconocen 3 factores de riesgo: edad, origen étnico y herencia. (1, 3-5).

Edad: el aumento de la edad se relaciona directamente con la aparición de CaP. Es muy poco frecuente en menores de 40 años.

Etnia: el CaP es más frecuente en los hombres afroamericanos que en los de otras razas, tal vez relacionados con una combinación de factores dietéticos y/o genéticos. Los hombres afroamericanos son más propensos a ser diagnosticados en una etapa avanzada, sus niveles séricos de PSA son mayores, tienen la peor puntuación de Gleason y más del doble de probabilidades de morir de CaP que los blancos (6).

El CaP ocurre con menos frecuencia en los países asiáticos-americanos e hispanos/latinos que en los hombres blancos no hispanos. Las razones de estas diferencias raciales y étnicas no son claras (7).

Herencia: si un familiar de primer grado padece un CaP, se duplica el riesgo de padecerlo. Si son dos o más los familiares de primer grado afectados pues este riesgo se aumenta entre 5 y 11 veces. El riesgo es mayor para hombres que tienen un hermano con la enfermedad que para los que tienen un padre afectado (1, 7)

Sólo alrededor del 9% presentan un verdadero CaP hereditario.

Se entiende por CaP hereditario aquel en que se presentan 3 ó más familiares afectados o al menos dos de ellos con enfermedad precoz (antes de 55 años). El inicio de la enfermedad en estos casos suele ser cerca de 7 años antes que los casos espontáneos.

Entre otros *factores etiológicos exógenos* implicados que parecen influir en la aparición del CaP están el consumo de alimentos, el modelo de la conducta sexual, la ingesta de alcohol, tabaco, la exposición a radiación ultravioleta, la exposición laboral, entre otros (3, 4).

Factores alimentarios: ingesta calórica total, grasas de origen animal, micronutrientes, vitaminas, minerales, consumo de frutas y verduras son analizados en varios estudios (6).

Conducta sexual: discutido en varios estudios (tanto por validez de los mismos como sesgos tipo olvidos) la asociación de relación inversa entre frecuencia eyaculatoria y menor riesgo de CaP (8).

Alcohol: algunos estudios plantean relación directamente proporcionada, mientras en otros la relación no es del todo consistente (6). Se analizará en el Estudio Prospectivo de Prevención de CaP (9).

Tabaco: la mayoría de los estudios no encuentran relación entre tabaquismo y riesgo de desarrollar CaP, pero algunos estudios recientes señalan un posible pequeño incremento en el riesgo de muerte por CaP.

Exposición a radiación ultravioleta: no está claro que cualquier modelo de exposición pueda con éxito reducir en riesgo de CaP sin aumentar el riesgo de cáncer de piel de células basales (10).

Obesidad: la mayoría de los estudios no encuentra que la obesidad se vincule con mayor riesgo de CaP, siendo en algunos casos los resultados contradictorios (11).

Ejercicio: Se señala que puede reducir ligeramente el CaP, aunque si éste protege contra el desarrollo o la progresión del CaP es incierto.

Enfermedad inflamatoria de la próstata: en investigación activa, su vínculo aún no está claro. Hay que tener en cuenta que afecciones que producen aumento de los valores de PSA pueden conducir a realizar mayor número de biopsias prostáticas (BxP) con el consiguiente diagnóstico de CaP.

Infecciones de transmisión sexual: tampoco existen conclusiones firmes sobre su relación, que se fundamenta en la inflamación prostática que éstas producen.

Vasectomía: no parece tener relación con el desarrollo de CaP, según estudios recientes (12).

En resumen, los factores hereditarios son importantes para determinar el riesgo de desarrollar CaP clínico, mientras que los factores exógenos pueden tener un impacto importante en el riesgo.

La cuestión fundamental es si existen datos suficientes para recomendar modificaciones del estilo de vida (reducción del consumo de grasas animales y mayor consumo de frutas, cereales y verduras) para reducir el riesgo (4).

Se valora también la relevancia de las concentraciones de zinc, calcio, selenio y vitamina E [estudio SELECT (13)], así como las exposiciones laborales a gasoil, caucho, los trabajadores agrícolas (tipo de dieta, exposición solar, actividad física, exposición a pesticidas), en la aparición en CaP, aunque su evidencia es aún limitada (14).

DIAGNÓSTICO

El momento de diagnóstico es sumamente importante en la medida en que valoraríamos todas las posibilidades terapéuticas según los hallazgos.

Los recursos fundamentales con que contamos para realizar este diagnóstico son: *tacto rectal* (TR), PSA y *ecografía transrectal* (ETR) (4,5).

Como en todo proceso diagnóstico, comenzaremos con los datos clínicos del paciente y finalmente confirmaremos histológicamente la presencia o no de células tumorales con la realización de BxP.

Clínica del paciente: suele ser asintomático si se encuentra en una etapa muy inicial y ser un diagnóstico casual tras la valoración del PSA o la realización del TR por otros motivos. Generalmente estos tumores suelen ser poco agresivos.

En cuanto a los síntomas, debemos hacer diagnóstico diferencial principalmente con la hiperplasia benigna de próstata (HBP) pues puede aparecer como cuadro obstructivo (reducción del flujo urinario, sensación de vaciado incompleto, intermitencia) seguido de síntomas irritativos (incontinencia de urgencia, polaquiuria y nicturia) (1).

La hematuria y la hemospermia son presentaciones poco comunes del CaP, pero su presencia en hombres de edad avanzada impulsaría a realizar un diagnóstico diferencial con CaP. Un porcentaje muy pequeño de los hombres debutan con síntomas de enfermedad metastásica (ej., dolor óseo) (6).

Tacto rectal: con este examen valoramos: sensibilidad, tamaño, consistencia, límites y movilidad de la glándula. El hallazgo de zonas asimétricas de induración o nódulos francos son indicativos de CaP.

La localización periférica de la mayoría de los tumores facilita su detección mediante el TR y se detectan cuando presentan un volumen igual o mayor de 0,2 ml. Un TR sospechoso es indicativo de BxP, aun con valores normales de PSA (1, 4, 6).

Con una especificidad entre 84-98% y una sensibilidad entre 69-89%, tiene un valor predictivo positivo entre 22-29%.

PSA: es una glucoproteína producida casi exclusivamente por las células epiteliales de la próstata, es sólo órgano específico, no marcador tumoral. Es el marcador biológico más utilizado y actualmente se intenta aumentar su precisión a través de otras sub-determinaciones del mismo como son: PSA libre, fracción PSA libre/PSA total, velocidad y/o densidad del PSA.

Puede elevarse en todas las patologías prostáticas (HBP, prostatitis y otras enfermedades no malignas) y constituye una variable independiente que es mejor predictor de cáncer que los hallazgos patológicos en el TR y la ETR, pero que no se puede valorar de manera aislada (1, 4).

El PSA es un parámetro continuo: a mayor valor, más probabilidades de que exista un CaP (3).

Valores de PSA >10 ng/ml son indicación de BxP. En varias series, el diagnóstico de CaP en pacientes con estos valores se asociaba 50 veces más con la presencia de extensión extraprostática (15).

PSA entre 4 y 10 ng/ml: se sugiere BxP con el objetivo de aumentar las posibilidades de diagnóstico de la enfermedad, aunque sólo uno de cada 5 biopsias revelará CaP (16).

PSA <4 ng/ml: un número considerable de hombres con CaP tiene niveles de PSA inferior a 4 ng/ml, y con estos valores, en caso de ser positiva la biopsia hay más probabilidades de que la enfermedad esté limitada al órgano (ver tabla I).

La *National Comprehensive Cancer Network*, en sus directrices de 2004 recomienda considerar la realización de BxP en hombres con un PSA sérico entre 2,6 y 4 ng/ml o si la tasa de aumento del PSA sérico (velocidad de PSA) es $\geq 0,35$ ng / ml por año, cuando el PSA sérico es $\leq 2,5$ ng/ml (17).

Ecografía transrectal: se emplea habitualmente para evaluar anomalías detectadas en el TR y como guía para la realización de BxP. De manera rutinaria no se aprecian las típicas áreas hipoeoicas en la zona periférica de la próstata y en la escala de grises es más difícil, conllevando a

Tabla I. Riesgo de CaP en relación con unos valores bajos de PSA (3)

Concentración de PSA (ng/ml)	Riesgo de CaP (%)
0-0,5	6,6
0,6-1	10,1
1,1-2	17,0
2,1-3	23,9
3,1-4	26,9

falsos negativos. Se desaconseja sustituir las BxP por otras en zonas sospechosas; sería de más utilidad usarlas como biopsias adicionales. (4)

Otros complementarios, tanto bioquímicos como pruebas de imagen, que nos pueden ayudar en el diagnóstico serían: **fosfatasa alcalina**: por encima de 20 UI/l es casi diagnóstica de CaP con metástasis ósea, pero no es específica del CaP; **fosfatasa ácida prostática**: se usa sólo como marcador de CaP en fase metastásica; **tomografía axial computarizada (TAC)** y **resonancia magnética (RM)**: útiles en el diagnóstico de recidiva local tras la prostatectomía radical (PR) y en pacientes con metástasis vertebrales y compresión medular; y **gammagrafía ósea (GgO)** con tecnecio 99: junto a la fosfatasa alcalina permite detectar metástasis óseas en todo el esqueleto incluso antes de que presente clínica dolorosa. (1).

La confirmación diagnóstica mediante el estudio histológico es importante, pues nos sirve para determinar el volumen prostático o del tumor y su extensión. Pero, como hemos comentado antes, la realización está determinada por los hallazgos del TR y el resultado del PSA.

Debemos valorar además la edad del paciente, sus comorbilidades y las consecuencias potenciales del tratamiento. (4)

Para valorar la agresividad del tumor utilizamos la clasificación de Gleason.

La **clasificación de Gleason** puntúa de 1 a 5 el grado de diferenciación de las 2 estirpes celulares más representativas en el tumor, que al sumarse, dan una puntuación sobre 10:

- Puntuación 2-4. Tumor bien diferenciado.
- Puntuación 5-6. Tumor medianamente diferenciado.
- Puntuación 7-10. Tumor poco diferenciado o indiferenciado.

A mayor puntuación, menor diferenciación tumoral y, por tanto, mayor gravedad y peor pronóstico.

La BxP es esencial para confirmar el diagnóstico y está indicada cuando se descubre alguna nodularidad al realizar el TR, al determinar una elevación del PSA sérico o alguna alteración en las pruebas de imagen, o bien cuando aparecen síntomas del tracto urinario inferior en un varón que no tiene causas conocidas de obstrucción (8).

CLASIFICACIÓN

La clasificación TNM (tumor-ganglios-metástasis) de 2010 del CaP se presenta en la tabla II (16).

Tabla II. Clasificación TNM (tumor-ganglios-metástasis) del CaP*	
T - Tumor primario	
TX	No se puede evaluar el tumor primario
T0	Ausencia de datos de tumor primario
T1	Tumor clínicamente inaparente no palpable ni visible en las pruebas de imagen
T1a	El tumor es un hallazgo histológico fortuito en el 5% o menos del tejido resecado
T1b	El tumor es un hallazgo histológico fortuito en más del 5% del tejido resecado
T1c	Tumor identificado en una biopsia por punción (por ejemplo, debido a una concentración elevada de antígeno prostático específico [PSA])
T2	Tumor limitado a la próstata
T2a	El tumor afecta a la mitad de un lóbulo o menos
T2b	El tumor afecta a más de la mitad de un lóbulo, pero no a los dos lóbulos
T2c	El tumor afecta a los dos lóbulos
T3	El tumor se extiende a través de la cápsula prostática
T3a	Extensión extracapsular (uni o bilateral), incluida la afectación microscópica del cuello de la vejiga
T3b	El tumor invade una o ambas vesículas seminales
T4	El tumor está fijo o invade estructuras adyacentes distintas de las vesículas seminales: esfínter externo, recto, músculos elevadores o pared de la pelvis
N - Ganglios linfáticos regionales	
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	Ausencia de metástasis ganglionares regionales
N1	Metástasis ganglionares regionales
M - Metástasis a distancia	
MX	No se pueden evaluar las metástasis a distancia
M0	Ausencia de metástasis a distancia

(continúa)

Tabla II. Clasificación TNM (tumor-ganglios-metástasis) del CaP* (continuación)

M - Metástasis a distancia	
M1	Metástasis a distancia
M1a	Ganglios linfáticos no regionales
M1b	Huesos
M1c	Otros focos

G - Grado histológico	
GX	El grado no puede ser evaluado
G1	Gleason 2-4
G2	Gleason 5-6
G3	Gleason 7-10

1. Un tumor hallado en uno o ambos lóbulos mediante una biopsia por punción, pero que no es palpable ni visible en las pruebas de imagen, se clasifica como T1c.
2. La invasión del vértice de la próstata, o de la cápsula prostática (pero sin sobrepasarla), no se clasifica como pT3, sino como pT2.
3. Las metástasis no mayores de 0,2 cm pueden designarse pN1 mi.
4. Cuando exista más de un foco de metástasis, debe utilizarse la categoría más avanzada.

Agrupamiento pronóstico	
Grupo I. Bajo riesgo	T1a-c N0 M0. PSA <10 Gleason ≤6
	T2a N0 M0. PSA <10 Gleason ≤6
Grupo IIA. Riesgo intermedio	T1a-c N0 M0. PSA <20 Gleason 7
	T1a-c N0 M0. PSA ≥10 < 20 Gleason ≤6
	T2a, b N0 M0. PSA <20 Gleason ≤7
Grupo IIb. Alto riesgo de recurrencia	T2c N0 M0. Cualquier PSA. Cualquier Gleason
	T1-2 N0 M0. PSA ≥ 20. Cualquier Gleason
	T1-2 N0 M0. Cualquier PSA. Gleason ≥8
Grupo III. Localmente avanzado	T3a, b N0 M0. Cualquier PSA. Cualquier Gleason
Grupo IV. Invasión ganglionar o metástasis a distancia	T4 N0 M0. Cualquier PSA. Cualquier Gleason
	Cualquier T N1 M0. Cualquier PSA. Cualquier Gleason
	Cualquier T. Cualquier N M0. Cualquier PSA. Cualquier Gleason

Nota: Cuando no se disponga del PSA o de la puntuación de Gleason, el agrupamiento debe determinarse en función de la categoría Tc y sea cual sea el valor disponible, PSA o puntuación de Gleason. Cuando no se disponga de ninguno de ellos, no es posible el agrupamiento pronóstico, por lo que ha de emplearse el agrupamiento por estadios.

TRATAMIENTO

Las opciones de tratamiento para el CaP dependen en parte de la edad, el estado de salud general y las expectativas del paciente y de si el tumor se ha propagado.

Estas opciones incluyen:

- Tratamiento diferido: actitud expectante (AE) y vigilancia activa (VA).
- Cirugía: prostatectomía radical (PR).
- Radioterapia (RT).
- Bloqueo hormonal (Bh).

Actitud expectante (AE)

Se conoce también como “tratamiento guiado por los síntomas” (3, 4).

Se basa en el tratamiento curativo retardado según evolución de los síntomas y se considera en pacientes de edad avanzada, con tumores bien localizados, con Gleason < 7 y en los que se espera una evolución lenta de la enfermedad. Con ella se evitarían los riesgos quirúrgicos, los efectos secundarios de los tratamientos y los estudios han demostrado esperanza de vida y supervivencia similar a la PR o la RT (1, 5).

Vigilancia activa (VA)

También conocido como “seguimiento activo”. Su finalidad es curativa, pero no se trata inmediatamente al paciente y se somete a un seguimiento con vigilancia estrecha hasta que aparezcan los valores que definen la progresión (3, 4).

Postatectomía radical (PR)

Es la extirpación de toda la próstata entre la uretra y la vejiga, así como la resección de ambas vesículas seminales junto con tejido adyacente suficiente para obtener un borde negativo. Con frecuencia se acompaña de una linfadenectomía pélvica bilateral. Es una buena opción para tumores bien localizados.

La prostatectomía radical retropúbica (PRR) y la prostatectomía perineal se llevan a cabo a través de incisiones abiertas, aunque más recientemente se ha desarrollado la prostatectomía radical laparoscópica (PRL) mínimamente invasiva y la prostatectomía radical con asistencia robótica (PRAR).

Estudios comparativos entre las técnicas avalan que los pacientes sometidos a una PRL o PRAR frente a una PRR presentaron menor estancia hospitalaria, menos complicaciones quirúrgicas respiratorias, de otros tipos y estenosis, uso postoperatorio similar de tratamientos adicionales contra el cáncer aunque más complicaciones genitourinarias, incontinencia y disfunción eréctil (18), quedando a la espera de un mayor número de estudios prospectivos para analizar la verdadera superioridad de la PRAR.

La resección transuretral de la próstata (RTUP) se realiza a hombres a quienes no se les puede practicar una PR a causa de su edad o una enfermedad concomitante.

La utilización de terapia hormonal tanto adyuvante como neoadyuvante (antes o después de la PR) no mejora la supervivencia, pero ofrece ventajas sobre la afectación ganglionar, los bordes quirúrgicos positivos y las tasas de limitación al órgano.

Radioterapia (RT)

Entre las opciones de RT tenemos:

- RT externa (la radioterapia conformada tridimensional (RTC-3D) (método de referencia) y la radioterapia modulada por la intensidad (RTMI)(técnica innovadora)
- Braquiterapia

Como otras opciones terapéuticas tenemos los ultrasonidos focalizados de alta intensidad (UFAI) que siguen considerándose un tratamiento experimental, pero la ablación crioquirúrgica de la próstata (ACQP) se ha reconocido como una verdadera alternativa terapéutica, tal como se recomienda en la guía clínica de la American Urological Association. Ambas técnicas se han desarrollado como procedimientos mínimamente invasivos que pueden tener la misma eficacia terapéutica que las opciones quirúrgicas y conservadoras consolidadas, con una morbilidad asociada al tratamiento reducida (3, 4).

Los pacientes con CaP de riesgo bajo (PSA <10 ng/ml, estadio \leq T2a o Gleason \leq 6) o intermedio (PSA >10 ng/ml, Gleason \geq 7 o estadio \geq 2b) y con tamaño de la próstata <40 ml en el momento del tratamiento, son posibles candidatos a recibir ACQP, que ha evolucionado de un tratamiento de investigación a un posible tratamiento alternativo.

Tratamiento hormonal

La privación androgénica, que no es más que el bloqueo de los tejidos neoplásicos andrógeno-dependientes, puede lograrse mediante:

- Supresión de la secreción de andrógenos testiculares:
 - Castración quirúrgica (**orquiectomía bilateral**).
- Inhibición de la acción de los andrógenos circulantes con compuestos competidores:
 - **Agonistas LHRH**: reducen los niveles de andrógenos tan bien como la orquiectomía (leuprolida, goserelina).
 - **Anti-andrógenos**: bloquean la capacidad de utilizar cualquier andrógeno. Pueden ser esteroideos (flutamida, bicalutamida) o no esteroideos (acetato de ciproterona).
 - **Progestágenos**: bloquean los receptores de andrógenos y 5-alfarreductasa (acetato de medroxiprogesterona).

Todas ellas indicadas en pacientes en los que el tumor se extiende más allá de la cápsula prostática a regiones vecinas o a distancia (hueso, hígado, ganglios linfáticos).

Las pautas utilizadas son de bloqueo completo e incompleto:

Incompleto: si sólo se usan Agonistas LHRH en dosis mensual o trimestral.

Completo: si se asocian antiandrógenos a los Agonistas LHRH.

Efectos secundarios más frecuentes (19)

Mayor incidencia en casos de bloqueo completo (de hasta el 50%):

- Disminución de la libido y disfunción eréctil.
- Sofocos.
- Fracturas óseas no metastásicas.
- Obesidad.
- Sarcopenia.
- Alteraciones de los lípidos.
- Resistencia a la insulina.
- Síndrome metabólico.
- Diabetes.
- Enfermedad cardiovascular.

Recomendaciones de tratamiento primario de CaP (4)

Estadio	Tratamiento	Comentarios	GR
T1a	Actitud expectante	Gleason $\leq 6-7$ y <10 años de esperanza de vida	B
	Vigilancia activa	Si esperanza de vida >10 años, se aconseja la reestadificación con RTUP y BxP	B
	Prostatectomía radical	Opcional en los pacientes jóvenes con esperanza de vida prolongada, especialmente en tumores poco diferenciados. Gleason ≥ 7	B
	Radioterapia	Opcional en los pacientes jóvenes con esperanza de vida prolongada, especialmente en tumores poco diferenciados. $>$ riesgo de complicaciones tras RTUP, especialmente con la RT intersticial	B
	Hormonal	No es una opción	A
	Combinación	No es una opción	C
T1b-2b	Vigilancia activa	Opción de tratamiento en los pacientes con tumores cT1c-cT2a, PSA <10 ng/ml, Gleason ≤ 6 , ≤ 2 BxP positivas y $\leq 50\%$ de afectación por CaP en cada BxP Pacientes con esperanza de vida <10 años Los pacientes con una esperanza de vida >10 años una vez que se informó acerca de la falta de datos sobre la supervivencia más allá de 10 años Pacientes que no acepten las complicaciones relacionadas con el tratamiento	B
T1a-2c	Prostatectomía radical	Tratamiento de referencia de los pacientes con esperanza de vida >10 años que acepten las complicaciones relacionadas con el tratamiento	A
	Radioterapia	Pacientes con una esperanza de vida >10 años que acepten las complicaciones relacionadas con el tratamiento Pacientes con contraindicaciones de la cirugía Pacientes con condición física deficiente, una esperanza de vida 5-10 años y tumores poco diferenciados (se recomienda un tratamiento combinado; véase más adelante)	B
	Braquiterapia	La braquiterapia TDA puede considerarse en caso de CaP de bajo riesgo, volumen prostático ≤ 50 ml y un IPSS ≤ 12	B
	Hormonal	Pacientes sintomáticos, que necesiten paliación de los síntomas, no aptos para un tratamiento curativo	C
		Los antiandrógenos se asocian a una peor evolución que la AE y no se recomiendan	A
Combinación	En pacientes de alto riesgo, el THN y el tratamiento hormonal concomitante + RT provocan un aumento de la supervivencia global	A	

(continúa)

(continuación)

Estadio	Tratamiento	Comentarios	GR
T3-T4	Actitud expectante	Opción en los pacientes asintomáticos con tumores T3 bien y moderadamente diferenciados y una esperanza de vida <10 años que no son aptos para un tratamiento local	C
	Prostatectomía radical	Opcional en pacientes seleccionados con tumores T3a, PSA <20 ng/ml, Gleason ≤8 y una esperanza de vida >10 años	C
		Los pacientes deben ser informados de que PR se asocia con un >riesgo de márgenes quirúrgicos positivos, histología desfavorable y ganglios linfáticos positivos y que, por tanto, terapias adyuvantes o de rescate, tales como la RT o privación de andrógenos podrían ser indicadas	
	Radioterapia	T3 con esperanza de vida >5-10 años. El aumento de la dosis >74 Gy parece beneficioso. Debe recomendarse una combinación con tratamiento hormonal	A
	Hormonal	Pacientes sintomáticos con tumores T3-T4 extensos, PSA (>25-50 ng/ml) y TDP SA <1 año. A petición del paciente, pacientes con condición física deficiente	A
	Combinación	La supervivencia global mejora con el tratamiento hormonal concomitante y adyuvante (3 años) combinado con RTE	A
THN + PR: sin indicación		B	
N+, M0	Actitud expectante	Pacientes asintomáticos. A petición del paciente (PSA <20-50 ng/ml), TD-PSA >12 meses. Se precisa un seguimiento muy estrecho	B
	Prostatectomía radical	Opcional en pacientes seleccionados con esperanza de vida >10 años como parte de un tratamiento multimodal	C
	Radioterapia	Opcional en pacientes seleccionados con esperanza de vida >10 años, es obligatorio un tratamiento combinado con privación androgénica adyuvante durante 3 años	C
	Hormonal	Tratamiento de referencia en tumores N > N1 La terapia hormonal sólo se debe utilizar como monoterapia en pacientes que no son aptos para cualquier tipo de local, terapia	A
	Combinación	No es una opción de referencia. A petición del paciente	B

(continúa)

(continuación)

Estadio	Tratamiento	Comentarios	GR
M+	Actitud expectante	No es una opción de referencia. Puede deparar una peor supervivencia o más complicaciones que el tratamiento hormonal inmediato. Se precisa un seguimiento muy estrecho	B
	Prostatectomía radical	No es una opción	C
	Radioterapia	No es una opción con intención curativa; opción terapéutica en combinación con privación androgénica para controlar los síntomas locales derivados del cáncer	C
	Hormonal	Tratamiento de referencia. Obligatorio en los pacientes sintomáticos	A

AE: Actitud expectante; GR: grado de recomendación; RTUP: resección transuretral de la próstata; BxP: biopsias; TDA: tasa de dosis alta; THN: tratamiento hormonal neoadyuvante; PSA: antígeno prostático específico; TD-PSA: tiempo de duplicación del PSA. RTE: radioterapia externa.

Las complicaciones más frecuentes por las metástasis óseas son: dolor, aplastamientos vertebrales, fracturas patológicas o compresión medular. En estos casos, los tratamientos incluyen RT paliativa, cortisona, analgésicos y antieméticos (20).

SEGUIMIENTO (3)

El seguimiento de los pacientes que han recibido tratamiento con intención curativa se realiza con el objetivo de detectar recidivas o enfermedad residual.

Se realiza analizando valores del PSA, hallazgos en el TR, Ecografía y Gammagrafía ósea. Deben efectuarse 3, 6 y 12 meses después del tratamiento, luego semestral hasta los 3 años y posteriormente de forma anual.

PSA

Los valores para plantear fracaso del tratamiento dependen del tipo efectuado (PR o RT). Dos valores consecutivos $>0,2$ ng/ml tras PR indican cáncer recidivante y si ha recibido RT o tratamiento hormonal, un aumento del PSA de 2 ng/ml por encima del valor mínimo conseguido tras el tratamiento es indicativo de fracaso del mismo.

Si ha sido tratado mediante PR, se espera que a las 6 semanas el PSA sea indetectable; de no ser así, indica que puede tener CaP residual por micrometástasis no detectadas o por bordes quirúrgicos positivos. Si presenta una velocidad del PSA alta, es indicio de metástasis a distancia.

En caso de tratamiento radioterápico, la reducción posterior del PSA es más lenta y el valor nadir puede aparecer incluso después de los 3 años de haber sido tratado.

TR

Se utiliza para detectar recidivas locales. Combinarlo con los valores del PSA, lo hacen una herramienta importante.

Ecografía transrectal

Su realización junto a la BxP no forma parte del seguimiento habitual de los pacientes asintomáticos y sólo rara vez tras la recidiva bioquímica.

Gammagrafía ósea

No indicada en el seguimiento de pacientes asintomáticos, pero sí lo podría estar en aquellos con valores elevados de PSA en que los hallazgos influirían en la decisión terapéutica. En el caso de pacientes con dolor óseo, se indicará independientemente de los valores del PSA.

TAC o resonancia magnética

Tampoco indicadas para el seguimiento habitual, pero sí para la evaluación tras la recidiva bioquímica.

ULTIMAS EVIDENCIAS

- Todas las opciones terapéuticas mínimamente invasivas, como los UFAL, las microondas y la electrocirugía, siguen siendo experimentales o se encuentran en fase de investigación. Es obligatorio un seguimiento más largo para determinar la verdadera utilidad de todos estos procedimientos en el tratamiento del CaP (3).
- Marcador PCA3: el marcador de ARNm no codificador específico de la próstata. Se mide en el sedimento de orina obtenido después de un masaje prostático. Las principales ventajas sobre el PSA son su sensibilidad y especificidad algo mayores. No se ve afectada ni por el volumen prostático ni por las enfermedades prostáticas no cancerosas (21, 22). Hay datos contradictorios acerca de si los valores de PCA3 están relacionados con la agresividad del tumor (3) Aunque el PCA3 podría tener utilidad para identificar CaP en los varones con BxP inicialmente negativas a pesar de un PSA elevado, su determinación sigue siendo experimental (3,4).

- La detección de genes de fusión Tmprss2-erg específicos del CaP en el sedimento de orina obtenido después de un masaje prostático, se encuentra también en ensayos de laboratorio (22).
- El CaP aumentaría el riesgo de otras dolencias fatales. Son más propensos a morir por enfermedad cardiovascular y otros cánceres en los seis años siguientes (23).
- La enfermedad cardíaca podría ser un factor de riesgo del CaP; sugiere un estudio reciente. Si esta relación es confirmada en investigaciones futuras, significa que los cambios en el estilo de vida para reducir el riesgo de enfermedad cardíaca, como perder peso, hacer ejercicio y una dieta sana, también podrían proteger a los hombres del CaP, afirmaron investigadores del Instituto Oncológico (24).
- Las estatinas protegerían del CaP letal a través de sus efectos sobre el colesterol, que es un “nutriente clave” de las células tumorales. Aunque los estudios actuales son contradictorios (25).
- Dos nuevos tratamientos para hombres con CaP podrían estar disponibles pronto, según recientes hallazgos de dos estudios clínicos de fase III que fueron presentados en San Francisco a principios de febrero 2012, durante el Simposio de Cánceres Genitourinarios 2012. Los fármacos, que actúan a través de diferentes mecanismos, también controlaron el crecimiento de las metástasis óseas y produjeron una menor cantidad de efectos secundarios serios (26).
- Los estudios sobre quimioprotección con 5-ARI siguen siendo poco fiables sobre si resultaría rentable su uso para reducir la incidencia de CaP (27).

Bibliografía

1. Pimienta M, Herranz J A, Brenes F J, Rodríguez R. Cáncer de Próstata. En Brenes FJ Coordinador. SEMERGEN Doc. Documentos clínicos SEMERGEN: Área Urología 1.ª ed. Madrid: Edicomplet: 2008;41-61.
2. Eurostat Website: <http://ec.europa.eu/eurostat>
Select 'Causes of death'. Further information about 'Health statistics' <http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/health/introduction>. Febrero/2012.
3. European Association of Urology. Guía clínica sobre el cáncer de próstata. EAU 2010. Febrero/2012.
4. European Association of Urology. Guidelines on Prostate Cancer. EAU 2011. <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>.
5. EAU Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Treatment of Clinically Localised Disease. *European Urology* 59 (2011) 61-71.
6. Oliver Sartor A, Vogelzang N, Lee WR, Richie JP, Ross ME. Risk factors for prostate cancer. Update enero 2012.
7. American Cancer Society. Prostate Cancer. Cancer Information Database. 2012. www.cancer.org.
8. Dennis LK, Dawson DV. Meta-analysis of measures of sexual activity and prostate cancer. *Epidemiology* 2002;13:72.
9. Gong Z, Kristal AR, Schenk JM et al. Alcohol consumption, finasteride, and prostate cancer risk: results from the Prostate Cancer Prevention Trial. *Cancer* 2009;115:3661.
10. Tuohimaa P, Pukkala E, Scélo G et al. Does solar exposure, as indicated by the non-melanoma skin cancers, protect from solid cancers: vitamin D as a possible explanation. *Eur J Cancer* 2007;43:1701.
11. Hubbard JS, Rohrmann S, Landis PK et al. Association of prostate cancer risk with insulin, glucose, and anthropometry in the Baltimore longitudinal study of aging. *Urology* 2004;63:253.
12. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ et al. Effect of Selenium and Vitamin E on Risk of Prostate Cancer and Other Cancers. *JAMA*. Publicado en Internet el 9 de diciembre de 2008. La versión impresa enero de 2009.
13. Cox B, Sneyd MJ, Paul C et al. Vasectomy and risk of prostate cancer. *JAMA* 2002;287:3110.
14. Bostwick DG, Burke HB, Djakiew D, Euling S, Ho SM, Landolph J, Morrison H, Sonawane B, Shifflett T, Waters DJ and Timms B. (2004), Human prostate cancer risk factors. *Cancer*, 101: 2371-490. doi: 10.1002/cncr.20408.
15. Kantoff PW, Taplin ME, Vogelzang N, Lee WR, Richie JP, Ross ME. Clinical presentation, diagnosis, and staging of prostate cancer. Updated enero 2012.

16. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines. Available at: www.nccn.org. Revisada el 12 febrero 2012.
17. Localized Prostate Cancer Guideline Update Panel of the American Urological Association. www.AUAnet.org/guidelines. 2007. (Reviewed and validity confirmed 2011.).
18. Hu JC, Gu X, Lipsitz SR, Barry MJ, D'Amico AV, Weinberg AC, Keating NL. Comparative effectiveness of minimally invasive vs open radical prostatectomy. *JAMA* 2009 Oct 14;302(14):1557-64.
Comented in: *Eur Urol* 2010 Mar;57(3):539-40. *Eur Urol* 2010 Jun;57(6):1118-9. *JAMA*. 2010 Feb 17;303(7):619-20; author reply 620. *Eur Urol* 2010 Mar;57(3):538.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19826025>
19. Isbarn H, Boccon-Gibod L, Carroll PR, Montorsi F, Schulman C, Smith MR, Sternberg CN, Studer UE. Androgen deprivation therapy for the treatment of prostate cancer: consider both benefits and risks. *Eur Urol* 2009, Jan;55(1):62-75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18945543>
20. Mottet N et al. EAU Guidelines on Prostate Cancer. Part II: Treatment of Advanced, Relapsing, and Castration-Resistant Prostate Cancer. *Eur Urol* (2011), doi:10.1016/j.eururo.2011.01.025.
21. Hessels D, Klein Gunnewiek JMT, van Oort I, Karthaus HFM, van Leenders GJL, van Balken B, Kiemeneij LA, Witjes JA, Schalken JA. DD3 (PCA3)-based molecular urine analysis for the diagnosis of prostate cancer. *Eur Urol* 2003 Jul;44:8-15; discussion 15-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12814669>
22. Shappell SB. Clinical utility of prostate carcinoma molecular diagnostic tests. *Rev Urol* 2008 Winter;10(1):44-69. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18470278>
23. El cáncer prostático aumentaría el riesgo de otras dolencias fatales. *BJU International*, online 30 de enero del 2012.
24. Platz EA, Leitzmann MF, Visvanathan K et al. Statin drugs and risk of advanced prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:1819.
25. Farwell WR, D'Avolio LW, Scranton RE et al. Statins and prostate cancer diagnosis and grade in a veterans population. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:885.
26. National Cancer Institute, Cancer bulletin Clinical Trials Point to New Options for Advanced Prostate Cancer. Febrero 7/2012, Vol 9, Num 3.
27. American Urological Association 2008 Clinical Practice Guideline.
Use of 5 Reductase Inhibitors for Prostate Cancer Chemoprevention: American Society of Clinical Oncology. Vol. 181, 1642-1657, April 2009.

Cuestionario

[Este cuestionario debe contestarse en el Díptico de Evaluación adjunto]

1. Señale la verdadera, en relación con los agentes etiológicos del cáncer de próstata (CaP):

- a) Etnia, edad, herencia y consumo de tabaco son los agentes definidos.
- b) La alimentación tiene escasa relevancia en la incidencia del CaP.
- c) Varios estudios demuestran que la edad es un factor etiológico inversamente relacionado con la incidencia del CaP.
- d) Si su padre ha sufrido CaP, el paciente tiene el doble de posibilidades de padecerlo.
- e) El IMC elevado se considera *per se* agente causal del CaP.

2. Para el diagnóstico del CaP:

- a) Valoraremos los síntomas del paciente, los valores del PSA, los hallazgos del tacto rectal, los de la ecografía transrectal y los resultados de la biopsia.
- b) Los síntomas son tan claros y específicos que prácticamente no hay diagnóstico diferencial posible.
- c) Debemos tener en cuenta que más de la mitad de los pacientes debutan como enfermedad metastásica.
- d) El tacto rectal hecho por manos expertas valora tumores con volumen inferior a 0,2 ml.
- e) Los recursos para el diagnóstico no están protocolizados por lo que se solicitarán según preferencias del profesional.

3. La clasificación de Gleason:

- a) Valora el grado de diferenciación de las 2 estirpes más representativas en el tumor.
- b) A mayor valor, mejor pronóstico.
- c) La suma de los valores se mide entre 10 y 15.
- d) Valores más altos indican mayor diferenciación celular.
- e) Su valor no influye en el tratamiento a elegir.

4. La clasificación TNM:

- a) Sólo ayuda para la determinar el pronóstico.
- b) Su uso para determinar el tratamiento a elegir es escaso.
- c) De gran utilidad para el agrupamiento pronóstico y la elección de tratamiento a seguir.
- d) No ha sufrido modificaciones en los últimos 5 años.
- e) Valora tamaño tumoral, pero no enfermedad metastásica.

5. En relación con las opciones terapéuticas en el CaP:

- a) Se incluyen: tratamiento diferido, cirugía, radioterapia y tratamiento hormonal.
- b) La cirugía es el tratamiento recomendado para todos los pacientes con Gleason >6.
- c) Se define como vigilancia activa al tratamiento que se realiza en función de los síntomas del paciente, debiendo tratarse en cuanto aparecen éstos.
- d) La prostatectomía radical no es una buena opción para tumores bien localizados.
- e) La radioterapia sólo ha demostrado eficacia en su aplicación externa.

6. Señale la opción falsa:

- a) La Actitud expectante se reserva para pacientes de edad avanzada, con tumores metastásicos, Gleason <7 y en los que se espera una evolución lenta de la enfermedad.
- b) La vigilancia activa incluye no tratar inmediatamente al paciente para conseguir su finalidad curativa.
- c) En casos en que se contraindique la prostatectomía radical, se puede optar por realizar una RTUP.
- d) La ablación crioquirúrgica de la próstata se ha reconocido como una verdadera alternativa terapéutica en pacientes con CaP de riesgo bajo y tamaño de la próstata <40 ml.
- e) La dislipemia, la resistencia a la insulina, el síndrome metabólico, la diabetes y la enfermedad cardiovascular, se incluyen entre los efectos secundarios más frecuentes del tratamiento hormonal.

7. Las complicaciones metastásicas más frecuentes del CaP:

- a) Incluye lesiones pulmonares.
- b) Aparecen fundamentalmente por afectación de nervios periféricos.
- c) Son: Dolor por metástasis óseas, aplastamientos vertebrales, fracturas patológicas o compresión medular.
- d) Raramente metastiza el CaP.
- e) Aparecen en muy pocos pacientes, pues el tratamiento las reduce de manera drástica.

8. El tratamiento hormonal:

- a) Apenas produce efectos secundarios y si se presentan son leves y transitorios.
- b) Constituyen la opción de elección en casos de tumores T1a.
- c) No se considera la castración quirúrgica como tratamiento de este grupo.
- d) En tumores con extensión extraglandular (T3-4) se indica su uso concomitante con radioterapia.
- e) Es la opción de referencia en tumores con afectación ganglionar, pero sin metástasis (N+, M0).

9. Paciente de 52 años, asintomático, en control rutinario PSA 11. ¿Qué haríamos?

- a) Solicitar biopsia prostática de inmediato.
- b) Confirmar valores de PSA y hacer tacto rectal.
- c) Asumir que son valores que se corresponden con su edad.
- d) Si está asintomático sólo debemos esperar 6 meses y volver a repetir PSA.
- e) Pedir ecografía y fosfatasa ácida prostática.

10. Actualmente en estudio:

- a) Utilidad del marcador PCA3 para valorar la agresividad tumoral.
- b) Efectos de los factores de riesgo cardiovascular sobre el riesgo de padecer CaP.
- c) Beneficios de la quimioprotección con 5-ARI para reducir la incidencia de CaP.
- d) Beneficios de las opciones terapéuticas mínimamente invasivas (UFAI, microondas y electrocirugía).
- e) Todas son verdaderas.

Cribado de cáncer de próstata. Cuándo se debe realizar

Francisco José Brenes Bermúdez.

Medicina Familiar y Comunitaria. Área Básica de Salud Llefià. Badalona. Barcelona
Coordinador del Grupo de Trabajo de Urología de SEMERGEN

INTRODUCCIÓN

Los médicos nos planteamos si mediante la búsqueda activa de la presencia de una enfermedad tumoral evitaremos sus consecuencias (1).

La realización del cribado en muchas patologías graves nos facilita su detección precoz y propicia que instauremos un tratamiento lo más temprano posible, de tal forma que disminuiríamos su mortalidad. En la práctica no siempre se cumple esta premisa (1).

En algunas patologías, aunque adelantemos el diagnóstico no siempre podremos modificar el curso de la enfermedad, ni significa una mejora en su mortalidad, por lo que podemos tener dudas respecto a los posibles beneficios que puede aportar una intervención precoz en el control de algunas patologías potencialmente graves (1).

La aparente bondad de la realización del cribado no siempre será suficiente para alcanzar los objetivos en términos de efectividad, seguridad, equidad y eficiencia. Antes de realizar el cribado de una enfermedad grave debemos valorar siempre el impacto que estas intervenciones representan sobre el individuo, la comunidad y hasta sobre la organización de los servicios sanitarios (2).

El cáncer de próstata (CaP), como hemos visto en el capítulo 5, es una de las primeras neoplasias malignas en incidencia y prevalencia en el hombre y se caracteriza por el hecho de que la edad media en el momento del diagnóstico es la más elevada de todos los cánceres. Un 80% de los CaP se diagnostican en hombres de más de 65 años (1).

Es un cáncer poco frecuente antes de los 50 años de edad y llega a la máxima incidencia a partir de los 75 años (3). Es un tumor con una elevada tasa de enfermedad subclínica en la población general, con un bajo riesgo de mortalidad (1). En la década de los noventa algunos autores describen en pacientes con tumores de bajo riesgo y localizados unas buenas tasas de supervivencia a los 5 y 10 años de seguimiento sin tratamiento (4), lo que nos puede indicar que no todos los CaP requerirán un tratamiento.

En nuestro entorno es la tercera causa de mortalidad por cáncer en el hombre, detrás del cáncer de pulmón y el colorrectal (3). Los médicos, ante la elevada prevalencia del CaP, nos encontramos ante la disyuntiva de la realización del cribado de CaP, para así evitar las posibles consecuencias que este tumor pueda provocar (1), lo que crea incertidumbre (1).

Dado que el CaP es más prevalente en varones de edad avanzada, éstos suelen tener varias comorbilidades, por lo que una ligera mejora en la supervivencia del CaP incrementará la probabilidad de que mueran por otra causa distinta (3, 5). Como consecuencia, las tasas de mortalidad por CaP descenderán aunque no se observe un descenso en las tasas de mortalidad global. El incremento del cribaje oportunístico con PSA y una mejora en el tratamiento, posiblemente constituye la hipótesis más plausible (5).

En diversos ámbitos, sobre todo americanos, se propugna la detección precoz del CaP mediante la realización del PSA. En nuestro entorno no es infrecuente la realización del cribado de CaP, ya que en las revisiones de salud laboral se propugna su realización mediante la determinación del PSA (1).

La razón que aducen los defensores del cribado de CaP es que la detección temprana y el tratamiento de cánceres asintomático podrían alargar la vida, en comparación con el tratamiento del CaP en el momento del diagnóstico clínico.

¿QUÉ ES EL CRIBADO?

El cribado tiene como objetivo identificar las enfermedades en una primera etapa tratable antes de que los síntomas se hayan desarrollado y, por tanto, así aumentar las posibilidades de éxito en el tratamiento (2).

Teóricamente, la realización del cribado pretende una mejora de la salud, aunque no debemos obviar el hecho de que no están exentos de efectos no deseables tanto directos como indirectos (2).

Su realización debería ser una competencia de las autoridades sanitarias. Debe ofrecerse a poblaciones mayoritariamente sanas, por lo que los aspectos éticos son de suma importancia (2). Aumenta la demanda, repercutiendo en la organización y en la gestión de los Servicios de Salud (2).

Erróneamente se piensa que el mero hecho aparente de la reducción de la mortalidad y de la gravedad es suficiente para valorar positivamente la eficacia de una intervención. No parece que sea suficiente para garantizar la efectividad de la intervención debido a la influencia de diversos factores como son: el grado de cumplimiento, la cobertura, la adecuación y la seguridad de las distintas intervenciones (6).

No siempre el cribado se apoya en la suficiente evaluación de la eficacia de las distintas pruebas necesarias para su diagnóstico y en otras ocasiones no se realizan las más adecuadas (2).

Antes de incluir la sistematización de una actividad de cribado se debe valorar las consecuencias positivas y negativas de las distintas pruebas diagnósticas y de las medidas terapéuticas, y para conseguirlo se debe realizar un análisis continuo de los beneficios y perjuicios (2) (tabla I), como ocurre en la realización de mamografías para la detección del cáncer de mama (7).

Sólo estará justificado el cribado si la confirmación de la enfermedad y la aplicación del tratamiento se llevan a cabo rápidamente y sin impedimentos para su realización (2).

A principios de los años noventa, la introducción del cribado de CaP, con el antígeno prostático específico (PSA), contribuyó al incremento de su incidencia. En los últimos años se ha observado una reducción de la mortalidad, aunque este hecho no se ha atribuido al cribado. Un diagnóstico en estadios iniciales en una enfermedad de larga evolución contribuirá posiblemente a un aumento de la incidencia y a una reducción de la mortalidad. En el 60%, a su diagnóstico la enfermedad se encuentra localizada en la próstata, de los que sólo el 25-35% desarrollarán metástasis. La supervivencia a los 5 años es del 92-95% cuando la enfermedad está localizada, bajando al 80% si existe extensión regional del tumor, para ser del 30% si existen metástasis. El crecimiento suele ser lento, un 80%; a los 10 años de su diagnóstico, el tumor sigue estando confinado a la próstata (1).

El CaP tiene una característica que interesa conocer, su prevalencia histológica es mucho más elevada que su incidencia clínica. La tasa de mortalidad específica (porcentaje de pacientes con CaP que mueren por su enfermedad) es muy baja. Se estima que entre los 50 y los 75 años de edad el 42% de los hombres desarrolla un CaP histológico, de los que el 9,5% desarrolla la

Tabla I. Características que debe tener una enfermedad y las pruebas de cribado para que sea beneficiosa su realización

• **Enfermedad**

- Prevalencia elevada
 - Periodo presintomático
 - Tratamiento efectivo
-

• **Prueba de cribado**

- Segura
 - Asequible
 - Aceptable para la población, mínima morbilidad
-

• **Recursos para el diagnóstico y tratamiento**

• **Posibilidad de curarse debe ser mayor en los pacientes diagnosticados a través del cribado**

enfermedad clínica y el 2,9% morirá a causa de la enfermedad. Ante estos datos debemos plantearnos: ¿es útil la realización del cribado de CaP? (1).

¿CÓMO REALIZAREMOS EL CRIBADO DE CaP?

La detección eficaz del CaP requiere una prueba exacta, fiable y fácil de realizar, que detecte los cánceres clínicamente importantes en una fase preclínica (1).

No existe unanimidad entre los distintos autores de cómo se debe realizar el cribado. Todos coinciden en la solicitud del PSA, otros incluyen también la realización de un examen rectal (1).

Algunos autores aconsejan asociar tacto rectal y PSA ya que aumenta la tasa de detección, con una frecuencia anual hasta los 75 años o hasta los 65 si PSA <1 ng/ml, siempre que la expectativa de vida sea mayor de 10 años (8).

Un 20-30% de los CaP aparecen en pacientes con PSA <4 ng/ml. Una posibilidad que sugieren algunos autores para descartar la presencia de CaP en base sólo al valor del PSA y no realizando tacto rectal, consiste en bajar el punto de corte de los valores normales de PSA a 2,5 ng/ml, al detectarse tumores en fases potencialmente curables. El inconveniente que tiene esta opción es la del diagnóstico de CaP en pacientes que nunca habrían presentado clínica por CaP, por lo que estaríamos sobrediagnosticando y aumentando el gasto en pruebas diagnósticas (eco transrectal) y un número muy elevado de biopsias prostáticas, las cuales no están exentas de complicaciones (1).

Además, el grado de malignidad de los tumores con PSA <4 ng/ml es bajo (9).

¿Qué aporta el tacto rectal en el cribado del CaP?

El tacto rectal es una prueba útil pero inexacta en el diagnóstico del CaP. En fases precoces, con el tacto rectal sólo se diagnostica el 10% de los CaP. Además, no se detectan los tumores de localización más central. En manos expertas, el valor predictivo positivo es del 40% (10).

Por lo que si sólo nos limitásemos a diagnosticar los CaP con el tacto rectal, una gran cantidad de tumores, sobre todo los de pequeño tamaño, no se detectarían (10).

Un tacto que sugiere la existencia de CaP en manos de un médico general multiplica por 2 el riesgo de que el tumor mida más de 0,5 cm de diámetro, y por 8 el riesgo de que se trate de un tumor con extensión extracapsular (T3) (11).

Tabla II. Información acerca del cribado de CaP

El CaP es común y potencialmente letal; no obstante, la mayoría de los pacientes fallecen con la enfermedad, en lugar de a consecuencia de ella.

El cribado detecta más casos de la enfermedad confinada al órgano, pero no existe prueba alguna de que esta detección sirva para salvar vidas.

En la mayoría de los casos, el CaP no es la causa de un elevado nivel de PSA.

El tratamiento localizado del CaP es eficaz, aunque está asociado con complicaciones que pueden incluir disfunción eréctil e incontinencia.

Es probable que el cribado de CaP que utiliza el nivel de PSA sea beneficioso en un subgrupo de hombres; sin embargo, no se han definido las características de este subgrupo.

Tomado y adaptado de Volk (13)

Entre el 40 y el 50% de CaP no se consiguen detectar mediante ecografía transrectal, por lo que ante un tacto rectal sospechoso y/o elevación de los valores de PSA deben realizarse biopsias aleatorias seriadas de los diferentes lóbulos (mapeado) (10).

En pacientes con valores de PSA entre 4 y 10 ng/ml, si ecográficamente no se observan lesiones sugestivas de CaP, si se realizan biopsias seriadas se detectan carcinomas en el 22% de los casos. Si los valores del PSA son superiores a 10 ng/ml, se detectan carcinomas mediante punción seriada en el 67% de casos (12).

Un aspecto importante y que se debe tener siempre en consideración es que a todos los varones que soliciten o sean invitados a participar en programas de cribado de CaP se les debe informar (**consentimiento informado**) para que libremente decidan si se exponen o no a los posibles efectos secundarios (13) (tabla II).

Mediante el consentimiento informado se deben marcar tanto los aspectos positivos como negativos de la realización del cribado (14). Muchos hombres que solicitan realizarse el cribado, después de recibir la información acerca de los riesgos y beneficios del mismo cambian su decisión. (15), al ser el cribado de CaP una intervención de resultados algo inciertos. El objetivo que se pretende con el uso del consentimiento informado es que **sea el paciente quien tome la decisión y no el médico**. Si éste la toma, puede que esté imponiendo al paciente sus valores y actitudes en la evaluación del riesgo (15)

¿QUÉ EVIDENCIAS NOS APORTAN LOS ENSAYOS CLÍNICOS SOBRE EL CRIBADO DE CaP?

En las últimas dos décadas se han realizado varios ensayos clínicos, con resultados poco concluyentes sobre la realización del cribado.

En España, Herrero y cols. (16) publicaron en el año 1996 un estudio sobre el cribado del CaP, realizado a 1.091 varones mayores de 49 años (media de edad de 59,3 años); se les realizó tacto rectal y valoración de los niveles de PSA. El PSA apareció con cifras de 4 ng/ml o mayor en el 9,07% y el tacto rectal fue sospechoso en el 5,07%. A estos dos grupos se les realizó ecografía transrectal con biopsia, detectándose CaP en 11 pacientes (1%), por lo que se necesitó realizar 8,8 biopsias para poder detectar un CaP. Los autores llegan a la conclusión de que no se puede recomendar la realización del cribado de CaP poblacional generalizado.

En un estudio realizado en el Tirol (Austria) (17) se ha utilizado un programa de detección precoz y tratamiento libre, obteniéndose una disminución del 33% de la mortalidad por CaP en comparación con el resto de Austria.

En Estados Unidos, Lu-Yao y cols. (18) publicaron un estudio en el año 2002 en el que se compararon dos cohortes de sujetos de dos zonas distintas, entre la ciudad estadounidense de Seattle (población sometida a cribado intensivo, seguido de su tratamiento mediante prostatectomía o radioterapia) y el estado estadounidense de Connecticut (población sometida a cribado ocasional), no observando durante los 10 años de seguimiento diferencias significativas de mortalidad entre los dos grupos debidas a su CaP.

El *Quebec Prospective Randomized Controlled Trial* (19) es un estudio en el que los resultados muestran una reducción en la mortalidad en el grupo de cribado, aunque está cuestionado por defectos en su diseño, baja participación, aleatorización incorrecta y la ausencia en su análisis de la intención de tratar.

En Andalucía (20), en una revisión de la mortalidad en esta comunidad por CaP publicada en 2005, no recomiendan la realización del cribado del CaP. Citan una serie de argumentos contra el uso del PSA como prueba de cribado poblacional de CaP, que son:

- La alta tasa de prevalencia de CaP en necropsias.
- Una tercera parte de los casos detectados precozmente no son curables.
- En Estados Unidos, a pesar del amplio uso del cribado la mortalidad es similar a la de otros países, como el Reino Unido, donde se utiliza mucho menos el cribado.
- No existe un claro beneficio del tratamiento.
- Efectos secundarios tras la prostatectomía (incontinencia urinaria, disfunción eréctil).
- Costes elevados tanto del cribado como del seguimiento y del tratamiento.
- En pacientes ancianos, los años ganados son bajos.
- Los ensayos clínicos aleatorizados no han demostrado una disminución de la mortalidad.

Una revisión de la *Cochrane* (21) identificó dos ensayos, con 9.026 y 46.486 participantes, Concluye que no hay suficientes pruebas de alta calidad para recomendar el cribado de CaP mediante la realización de un tacto rectal, PSA o biopsia dirigida por eco transrectal.

Se han conocido en el año 2009 los resultados de dos grandes estudios sobre el cribado de CaP iniciados en los años 90. Uno realizado en EE.UU. (22) y otro en Europa (23).

El estudio realizado en EE.UU. es la rama prostática del *Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial* (22) y se aleatorizaron 76.693 hombres entre los años 1993 y 2001 de 55-74 años de edad (edad media 62 años) sin antecedentes de cáncer. No ha detectado diferencias en mortalidad entre el grupo de cribado y el de control tras un cribado basado en PSA anual durante 6 años más tacto rectal anual durante 4 años. La mediana de seguimiento fue de 11,7 años. Se detectaron 2.820 CaP en el grupo de cribado y 2.322 en el grupo de control. Por CaP murieron 50 hombres en el grupo de cribado y 42 en el de control (RR: 1,13; IC 95%: 0,75 a 1,70), aunque las diferencias no son significativas. El número de muertes totales fue ligeramente inferior en el grupo de cribado (RR: 0,97; IC 95%: 0,93 a 1,01), igualmente sin diferencias significativas. En este estudio en el grupo control ha existido un elevado nivel de contaminación ya que a un 40% de los varones se les ha realizado alguna determinación de PSA durante el estudio.

El estudio europeo *European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)* (23) se ha realizado en 7 países, entre ellos España, sobre un total de 162.387 hombres. Entre 50-74 años de edad (edad media 60 años), sin antecedentes de CaP. La periodicidad del cribado varió de unos países a otros entre 2-4 años y la media de seguimiento fue de 9 años. Se ha observado una disminución de muerte por CaP en un 20% (RR: 0,8 IC 95%: 0,65 a 0,98). Considera positivo el PSA >3-4 ng (realizado cada 4 años) y encuentran hasta un 76% de falsos positivos. Se detectaron en el grupo de cribado un 8,2% de CaP (5.990) y un 4,8% en el grupo control (4.307). La diferencia absoluta entre los dos grupos es de 0,71 muertes por 1.000, lo cual nos indica que 1.410 hombres han de ser estudiados; la diferencia de tumores detectados y tratados fue de 34 por 1.000, lo que significa que es necesario tratar a 48 varones con el fin de prevenir una muerte por CaP. Los mismos autores hablan de un sobrediagnóstico del 50% y de la necesidad de establecer el beneficio-riesgo del cribado. Los varones diagnosticados de CaP en el grupo cribado presentaban un Gleason habitualmente <7 y menos metástasis. Los resultados de estos dos estudios son contradictorios (24).

El estudio ERSPC obtiene una reducción de la mortalidad por CaP parecida a la de los programas de prevención del cáncer de mama mediante mamografía (15- 20%). La diferencia radica en el sobrediagnóstico, que parece notablemente inferior en el cribado del cáncer de mama (24)

Los resultados de un estudio realizado en la ciudad sueca de Goteborg, Suecia (25), sobre 20.000 pacientes varones mostraron una mayor reducción en el riesgo de muerte por CaP con el cribado, reduciéndose la mortalidad en un periodo de seguimiento de 14 años. A largo plazo, la mortalidad global es parecida entre el grupo de cribado y de control, adelantándose en el grupo de cribado entre 5-10 años el diagnóstico de CaP.

Parecidos resultados se aprecian en una reciente revisión realizada a los dos años de la publicación inicial del ERSPC (26). Los autores reiteran la disminución de la mortalidad por CaP, mediante la detección con PSA, aunque no se altera la mortalidad global por otras causas.

Un metaanálisis publicado en el año 2010 analiza diversos estudios, entre ellos el ERSPC y el PCLO, en el que se evalúan un total de 387.286 varones (27). Sus autores destacan entre sus conclusiones que el cribado se asocia a un aumento del 46% de diagnóstico de CaP fundamentalmente en fases precoces y no tiene impacto en la detección de los tumores de riesgo intermedio ni avanzados, por lo que se genera un sobrediagnóstico del 29-56%; el cribado no supone un impacto significativo ni en la mortalidad cáncer específica ni en la global; el incremento en el diagnóstico no se traslada a un descenso en la mortalidad.

En el año 2011 (28) se citan los resultados de un estudio realizado veinte años antes en el que se evalúa la mortalidad y sus causas de todos los varones que se habían diagnosticado de CaP (los que recibieron cribado como los que no lo recibieron), sin que los revisores conocieran a cuál de los dos grupos había pertenecido cada uno de los varones fallecidos. En este estudio, que se realizó entre el 1 de enero de 1987 y el 31 de diciembre de 1999, se diagnosticaron 85 casos (5,7%) de CaP en el grupo de cribado ($n = 1.492$), y 292 (3,9%) en el grupo control; ($n = 7.534$). Los autores, a los 20 años de seguimiento no encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en la mortalidad global ni por CaP.

Ante los resultados de estos estudios podemos decir que la detección del CaP mediante cribado sigue siendo polémica (29). Continúa siendo un tema controvertido tanto a nivel público como médico (30).

El cribado no ha demostrado mejorar la supervivencia general. Además, el pequeño beneficio en la supervivencia por CaP debe sopesarse frente a los daños potenciales de sobrediagnóstico y las complicaciones del tratamiento (29, 30).

Un enfoque alternativo con el que se pretende reducir al mínimo los daños de sobrediagnóstico consiste en una estrategia de vigilancia activa de los hombres con cánceres de bajo riesgo (un nivel de PSA ≤ 10 ng/ml y un grado de Gleason ≤ 6) (31).

El sobrediagnóstico y el sobretratamiento suponen curar cánceres asintomáticos, deteriorando la calidad de vida. La asunción de que el hallazgo del cáncer y el tratamiento de la enfermedad en estadio precoz previene la enfermedad metastásica o extensa en el CaP, puede que no sea correcta (32, 33).

¿QUÉ OPINIÓN TIENEN LAS DISTINTAS SOCIEDADES MÉDICAS SOBRE EL CRIBADO DE CaP?

No existe una opinión unánime sobre la idoneidad del cribado de CaP entre las distintas sociedades médicas internacionales. Todas coinciden en la importancia de la decisión informada, estén o no a favor del cribado.

La *American Cancer Society* (ACS) (34) recomienda ofrecer la realización de cribado de CaP mediante la determinación del PSA y el tacto rectal anual, a partir de los 50 años de edad, a todos los hombres que no presentan factores de riesgo de CaP (riesgo intermedio) y que tengan una esperanza de vida al menos de 10 años. Aconsejan el cribado a partir de los 45 años de edad a los hombres con alto riesgo de presentar CaP (afroamericanos o los hombres con un familiar cercano con CaP antes de los 65 años de edad). A los hombres con varios familiares cercanos con CaP a una edad temprana aconsejan el cribado a partir de los 40 años de edad.

Un aspecto importante, y que ha modificado en cierta manera las recomendaciones anteriores de la ACS, es la recomendación de que los médicos antes de realizar el cribado de CaP deben informar a los pacientes de los posibles beneficios y limitaciones de las pruebas de cribado y que éstos tengan suficiente capacidad de entendimiento para tomar ellos mismos la decisión de someterse o no al cribado. Éste se debe realizar siempre tras su aceptación por el paciente.

La *American Urological Association* (AUA) (35) recomienda la realización de cribado a todos los varones, indistintamente de su riesgo y raza, a partir de los 40 años de edad, siempre que éstos estén informados. La razón por la que aconsejan el cribado a partir de los 40 años de edad es la mayor relación de los incrementos de PSA a estas edades con la presencia de CaP.

La *American College of Preventive Medicine* (ACPM) (36) llega a la conclusión de que en la actualidad no hay pruebas suficientes para recomendar el cribado de rutina con tacto rectal o PSA.

A los varones afroamericanos y/o con antecedentes familiares se les debe dar información sobre los posibles beneficios y daños del cribado y las limitaciones de las actuales pruebas (tacto rectal, PSA) a fin de tomar una decisión informada acerca del cribado. La eficacia del cribado del CaP, es cuestionable en los hombres ancianos que presentan comorbilidad y los hombres con esperanza de vida de menos de 10 años.

Consideran que el paciente siempre debe conocer las ventajas y las limitaciones potenciales, así como los efectos adversos asociados con el cribado. Si el paciente prefiere delegar la realización del cribado en el médico, o es incapaz de tomar una decisión en relación con el cribado, éste no debe ser ofrecido.

El PAPPs (Programa de Promoción de Actividades Preventivas en Atención Primaria) (37) no encuentran evidencias suficientes para recomendar el cribado poblacional en personas asintomáticas. Se debe proporcionar una información rigurosa a todas las personas que solicitan cribado, centrada sobre los beneficios y los riesgos del mismo y del tratamiento.

La Asociación Europea de Urología (EAU) (38) recomienda que antes de considerar el cribado de CaP por las autoridades sanitarias, se debe tener en consideración los efectos en calidad de vida, el sobrediagnóstico y el sobretratamiento, además del coste y el coste-efectividad.

La *US. Preventive Services Task Force* (39) ha publicado en octubre de 2011 sus últimas recomendaciones en contra de la prueba de PSA para los hombres asintomáticos, independientemente de su edad, grupo racial o étnico, o antecedentes familiares. El grupo de trabajo concluyó que los efectos nocivos del cribaje superan los beneficios.

Todas las entidades científicas, estén a favor o en contra del cribado de CaP, aconsejan que a todos los individuos se les informe (40).

CONCLUSIONES

No parece que exista una evidencia científica clara que justifique el cribado con PSA y/o tacto rectal en pacientes asintomáticos debido al riesgo de efectos adversos secundarios a su tratamiento (40).

Sí que podría estar justificado el cribado en familiares de primer grado con antecedentes de CaP, en pacientes de raza negra (sobre todo americanos) y también el diagnóstico circunstancial, y en pacientes con algún síntoma del tracto urinario (40).

Si el paciente lo solicita, deberíamos realizar el consentimiento informado, dejando que él tome la decisión que crea más satisfactoria. Debemos informarle de los posibles beneficios y de las complicaciones que aparecen con la realización de las pruebas del cribado y posteriormente con el tratamiento (36).

Los médicos de familia no debemos aconsejar o desaconsejar la realización del cribado en la población de varones mayores de 50 años asintomáticos cuya esperanza de vida sea mayor a 10-15 años (41).

Bibliografía

1. Brenes FJ. ¿Hay que recomendar cribado de cáncer de próstata en individuos asintomáticos? *Siete Días Médicos* 2007;699(1):48-52.
2. Segura-Benedicto A. Introducción sanitaria de los cribados: Impactos y consecuencias. Aspectos éticos. *Gac Sanit* 2006;20(Supl 1):88-95.
3. Granado de la Orden S, Saá C, Quintás A. Situación epidemiológica del cáncer de próstata en España. *Actas Urol Esp* 2006;30(6):574-82.
4. Whitmore WF Jr, Warner JA, Thompson IM Jr. Expectant management of localized prostatic cancer. *Cancer* 1991;67(4):1091-6.

5. Cayuela A, Rodríguez-Domínguez S, Vigil Martín E, Barrero Candau R. Cambios recientes en la mortalidad por cáncer de próstata en España: estudio de tendencias en el período 1991-2005. *Actas Urol Esp* 2008;32(2):184-9.
6. Law M. Screening with oud evidence of efficacy. *BMJ* 2004;328:301-2.
7. Barrat A, Howard K, Irving L, Salkeld G, Houssami N. Model of outcomes of screening mammography: information to support informed choices. *BMJ*. 2005;330:936.
8. Hoffman RM. Screening for prostate cancer. Up To Date. Rose B editor. 2008.
9. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Scott Lucia M et al. (2004) Prevalence of Prostate Cancer among Men with a Prostate-Specific Antigen Level ≤ 4.0 ng per Milliliter. *N Engl J Med* 350;22.
10. Vargas C, Vilana R. Diagnóstico de la patología habitual de la glándula prostática. *Jano* 2001 14-20 Septiembre. Vol LXI. n.º 1399:49-54.
11. Alonso E, Jara J, Martínez JL, Hernández C. Validez diagnóstica del tacto rectal en la era del antígeno específico de la próstata. *Aten Primaria* 2006;37(1):9-15.
12. Catalona WJ et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of multicenter clinical trial of 6.630 men *J Urol* 1994;151:1283-90.
13. Volk RJ, Spann SJ. Decision-aids for prostate cancer screening. *J Fam Pract* 2000;49(5):425-7.
14. Talbot JA. What patients should be told before agreeing to a blood test that could change their lives. *Urology* 2003;61(1):7-9.
15. Fernández de Sanmamed Santos MJ, Ballester Torrens M, Ariza González F, Casajuana Brunet J. Grupo investigador DECIDIU-PSA. 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. *Revista Española de Salud Pública* 2007 Volumen 81 Número 3:289-305.
16. Herrero JA, Montes MJ, Páez A, Sánchez E, Moreno JA, Berenguer A. Screening del cáncer de próstata: estudio en una población española. *Arch Esp Urol* 1996;49 (5):595-606.
17. Bartsch G, Horninger W, Klocker H et al. Prostate cancer mortality after introduction of prostate-specific antigen mass screening in the Federal State of Tyrol, Austria. *Urology* 2001;58:417-24.
18. Lu-Yao G, Albertsen PC, Stanford JL, Stukel TA, Walter-Corkery ES, Barry MJ. Natural experiment examining impact of aggressive screening and treatment on prostate cancer mortality in two fixed cohorts from Seattle area and Connecticut. *BMJ* 2002;325(7367):740-5.
19. Labrie F, Candas B, Cusan L et al. Screening decreases prostate cancer mortality: 11-year follow-up of the 1988 Quebec prospective randomized controlled trial. *Prostate* 2004;59:311-8.
20. Ruiz-Ramos M, Escolar A. La mortalidad por cáncer de próstata en andalucía: aportaciones al cribado poblacional. *Actas Urol Esp* 2005;29(1):41-6.
21. Ilic D, O'Connor D, Green S, Wilt T. Cribaje (screening) para el cáncer de próstata (Revisión Cochrane traducida). En: . 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de , 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
22. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009;360:1310-19.
23. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study (ERSPC). *N Engl J Med* 2009;360:1320-8.
24. Páez A. Al fin, ERSPC y PLCO. *Actas Urol Esp*. 2009;33(6):615-8.
25. Hugosson J, Carlsson S, Aus G, Bergdahl S, Khatami A, Loddning P, Pihl CG, Stranne J, Holmberg E, Lilja H. Mortality results from the Göteborg randomized population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol* 2010 Aug;11(8):725-32
26. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Lilja H, Zappa M, Denis LJ, Recker F, Páez A, Määttänen L, Bangma CH, Aus G, Carlsson S, Villers A, Rebillard X, van der Kwast T, Kujala PM, Blijenberg BG, Stenman UH, Huber A, Taari K, Hakama M, Moss SM, de Koning HJ, Auvinen A; ERSPC Investigators. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up *N Engl J Med* 2012 Mar 15;366(11):981-90.
27. Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM, Stoffs TL, Vieweg J, Djulbegovic B et al. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ*. 2010;341:c4543.
28. Sandblom G, Varenhorst E, Rosell J, Lofman O and Carlsson P. Randomized prostate cancer screening trial: 20 year follow-up. *BMJ (Clinical research ed.)* 2011 Mar 31;342:d1539. link.
29. Allan GM, Chetner MP, Donnelly BJ, Hagen NA, Ross D, Ruether JD, Venner P. Furthering the prostate cancer screening debate (prostate cancer specific mortality and associated risks). *Can Urol Assoc J* 2011 Dec;5(6):416- 21.
30. Bailey SJ, Brewster SF. Prostate cancer: to screen or not to screen. *Arch Esp Urol* 2011 Jun;64(5): 419-20.
31. Hoffman R M. Screening for Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2011;365:2013-9.
32. Esserman L, Shieh Y, Thompson I. Rethinking screening for breast cancer and prostate cancer. *Jama* 2009 Oct 21;302(15): 1685-92.
33. Hoffman RM. Randomized trial results did not resolve controversies surrounding prostate cancer screening. *Curr Opin Urol* 2010 May;20(3):189-93.
34. Wolf AM, Wender RC, Etzioni RB, Thompson IM, D'Amico AV, Volk RJ et al. American Cancer Society guideline for the early detection of prostate cancer: update 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;60:70-98.
35. Greene KL, Albertsen PC, Babaian RJ, Carter HB, Gann PH, Han M, Kuban DA, Sartor AQ, Stanford JL, Zietman A, Carroll P. Prostate specific antigen best practice statement: 2009 update. *J Urol* 2009;182(5):2232-41.
36. Lim LS, Sherin K, ACPM Prevention Practice Committee. Screening for prostate cancer in U.S. men American College of Preventive Medicine (ACPM). Screening for prostate cancer in U.S. men *Am J Prev Med* 2008 Feb;34(2):164-70.

37. Marzo M, Bellas B, Melus E, Vela C, Nuin M, Vilarrubi M. Prevención del cáncer. PAPPS ACTUALIZACIÓN 2009;115-36.
38. Abrahamsson PA, Artibani W, Chapple CR, Wirth M. European Association of Urology position statement on screening for prostate cancer. *Eur Urol* 2009 Aug;56(2):270-1.
39. Chou R, Croswell JM, Dana T, Bougatsos C, Blazina I, Fu R et al. Screening for Prostate Cancer: A Review of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* published online October 7, 2011.
40. Brenes F, Castiñeiras J, Cozar JM, Fernández-Pro A, Martín JM, Molero JM, Naval E, Pérez D. Criterios de derivación en HBP para AP. SemFYC, SEMERGEN, SEM,AEU. 2011.
41. Brenes FJ. ¿Hay que recomendar cribado de cáncer de próstata en individuos asintomáticos? *Siete Días Médicos* 2007;701(2): 58-60.

Cuestionario

[Este cuestionario debe contestarse en el Dóptico de Evaluación adjunto]

1. En relación al cribado poblacional todo es cierto, excepto:

- a) Los beneficios que se obtienen deben superar a los riesgos.
- b) Con su realización se pretende una mejora de la salud.
- c) Debe ofrecerse a poblaciones mayoritariamente sanas.
- d) La realización del cribado está exenta de riesgos.
- e) En algunas patologías, aunque adelantemos el diagnóstico no siempre se modifica el curso de la enfermedad.

2. La realización del cribado, es cierto que:

- a) No aumenta la demanda de salud.
- b) No repercute en la organización de los Servicios de Salud.
- c) En nuestro ámbito es infrecuente la realización de cribado de CaP.
- d) En CaP es la mejor opción.
- e) Se debería realizar un análisis continuo de los beneficios y perjuicios.

3. Indique la afirmación verdadera respecto al cribado del CaP

- a) En el estudio de Quebec el cribado aumenta la mortalidad.
- b) Herrero y cols. recomiendan en su estudio realizar el cribado de CaP.
- c) La *US Preventive Task Force* no recomienda el cribado de CaP.
- d) En Andalucía, Ruiz Ramos y cols. recomiendan la realización del cribado de CaP.
- e) La *American Cancer Society* no aconsejan la realización de cribado de CaP.

4. El consentimiento informado sobre el CaP es falso que:

- a) Debe marcar los aspectos positivos como negativos.
- b) El médico, por su conocimiento, debe tomar la decisión sobre la realización de cribado, por lo que no es necesario que el paciente decida.
- c) El paciente tome la decisión y no el médico.
- d) Muchos hombres que solicitan la realización del cribado, tras ser informados cambian de opinión.
- e) Todas las sociedades médicas aconsejan el consentimiento informado del cribado de CaP.

5. En relación a la recomendación de realizar cribado poblacional de CaP, es cierto:

- a) La *American Urological Association* (AUA) desaconseja la realización del cribado del CaP. Sólo debe realizarse en familiares de primer grado.
- b) El PAPPS está en contra de la realización del cribado poblacional, y si éste se hace, aconseja la realización del consentimiento informado.
- c) El PAPPS está a favor de la realización del cribado en todos los varones mayores de 50 años.
- d) La *European Association Urology* (EAU) aconseja la realización del cribado en todos los varones.
- e) La *American Urological Association* aconseja que se realice a los varones con antecedentes familiares de CaP.

6. Referente al CaP, todas las respuestas son falsas, excepto:

- a) La máxima incidencia aparece a los 45 años de edad.
- b) Es un tumor con un alto riesgo de mortalidad.
- c) Un 80% de los CaP se diagnostican en hombres de más de 65 años.
- d) Todos los CaP requerirán un tratamiento.
- e) Es un tumor con una elevada tasa de enfermedad clínica.

7. Indique la respuesta correcta sobre CaP:

- a) Su prevalencia histológica es equivalente a la clínica.
- b) 42% de los hombres desarrollan enfermedad clínica.
- c) 9,5% de los hombres desarrollan la enfermedad histológica.
- d) 42% de los hombres desarrolla un CaP histológico.
- e) 9,5% de los hombres mueren de CaP.

8. Sobre la detección del CaP con tacto rectal, indique la respuesta falsa:

- a) Un 20-30% de los CaP aparecen en pacientes con PSA <4 ng/ml.
- b) En fases precoces, con el tacto rectal se diagnóstica el 40% de los CaP.
- c) El 40 y el 50% de CaP no se detectan mediante eco transrectal.
- d) En manos expertas, el valor predictivo positivo del tacto rectal es del 40%.
- e) En fases precoces con el tacto rectal sólo se diagnóstica el 10% de los CaP.

9. Son argumentos contra el uso del PSA como prueba de cribado poblacional de CaP, excepto:

- a) No existe un claro beneficio del tratamiento.
- b) En pacientes ancianos los años ganados son bajos.
- c) Efectos secundarios tras la prostatectomía (incontinencia urinaria, disfunción eréctil).
- d) Los ensayos clínicos aleatorizados no han demostrado una disminución de la mortalidad.
- e) Existe un claro beneficio del tratamiento.

10. Indique la respuesta falsa en relación a los resultados de estos estudios sobre cribado CaP:

- a) En el estudio *European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer* (ERSPC) se ha observado una disminución de muerte por CaP en un 20%.
- b) En el estudio *European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer* (ERSPC) 1.410 hombres han de ser estudiados y 48 tratados para evitar una muerte por CaP.
- c) El cribado se asocia a un aumento del 46% de diagnóstico de CaP fundamentalmente en fases precoces.
- d) Con el cribado de CaP se genera un sobrediagnóstico del 29-56%.
- e) En el estudio *European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer* (ERSPC) se ha observado una disminución de muerte por CaP en un 40%.

Permixon® 160

Serenoa repens

OSTEOPOR® 830

Complejo Oseína
Hidroxiapatita

Tardyferon® 80

Hierro sulfato (III)



Pierre Fabre

FABROVEN®

Ruscus aculeatus/Hesperidina
metilchalcona/Ácido ascórbico
150 mg/150 mg/100 mg

DENUBIL®

Pidolato deanol
Heptaminol hidrocloreuro
250 mg/180 mg

19742-4 Mayo 2013

www.pierre-fabre.es

www.osteolinks.com



Actividad acreditada por la Comisión de Formación Continuada
de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid (SNS)

Nº de expediente: 12-8889

5,4 créditos