
Diagnóstico y tratamiento de la hiperplasia prostática benigna

Diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia

Luis Enrique Martínez Villavicencio; ^{I*} Alejandro González Rojas; ^{II} Juan Pablo Olazábal Méndez; ^{III} Harold David Pardo Yero. ^{IV}

I. Estudiante de 3^{er} año de Medicina. Alumno ayudante de Urología. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

II. Estudiante de 3^{er} año de Medicina. Alumno ayudante de Cirugía General. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

III. Estudiante de 3^{er} año de Medicina. Alumno ayudante de Farmacología. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

IV. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y Urología. Profesor Asistente. Hospital Provincial Manuel Ascunce Domenech. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

* Correspondencia. Correo Electrónico: luis.mv@nauta.cu

RESUMEN

Fundamento: la hiperplasia prostática benigna es una enfermedad común en los hombres con más de 50 años y se expresa por su clínica como un síndrome urinario obstructivo bajo. Es el tumor más común en los hombres y su incidencia está relacionada con la edad.

Objetivo: profundizar los conocimientos acerca del diagnóstico y tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.

Métodos: se realizó una revisión bibliográfica en el mes de febrero de 2018 de 41 fuentes seleccionadas de las bases de datos SciELO, MedLine y PubMed mediante el gestor de búsquedas y administrador de referencias EndNote de las cuales más del 50 % corresponden a los últimos cinco años.

Desarrollo: se describe la morfofisiología de la glándula prostática, la fisiopatología y anatomía patológica de la enfermedad, así como su cuadro clínico y se hace énfasis en cómo se realiza su diagnóstico y cuáles son las principales alternativas terapéuticas que se disponen para su curación.

Conclusiones: el diagnóstico de la hiperplasia prostática benigna se realiza con la ayuda de

un minucioso examen físico que incluye tacto rectal, ecografía, cuantificación del antígeno prostático específico y la biopsia. Las opciones terapéuticas son varias y la elección de las mismas depende de la gravedad de los síntomas del paciente, donde la cirugía es la solución definitiva del problema en la mayoría de los casos.

DeCS: HIPERPLASIA PROSTÁTICA/etiología; HIPERPLASIA PROSTÁTICA/diagnóstico; HIPERPLASIA PROSTÁTICA/terapia; OBSTRUCCIÓN URETERAL; HOMBRES.

ABSTRACT

Background: benign prostatic hyperplasia is a common disease in men over 50 years old and is clinically expressed as a low obstructive urinary syndrome. It is the most common tumor in men and its incidence is related to age.

Objective: to deepen the knowledge about the diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia.

Methods: a bibliographic review was carried out in February 2018 of 41 sources selected from the SciELO, MedLine and PubMed databases through the search and reference manager End-Note, of which more than 50% correspond to the last five years.

Development: the morpho-physiology of the prostate gland, the pathophysiology and pathological anatomy of the disease are described, as well as its clinical symptoms and emphasis is placed on how the diagnosis is made and which are the main therapeutic alternatives available for its cure.

Conclusions: the diagnosis of benign prostatic hyperplasia is made with the help of a thorough physical examination that includes digital rectal examination, ultrasound, quantification of prostate-specific antigen and biopsy. The therapeutic options are several and the choice of them depends on the severity of the patient's symptoms, with surgery being the definitive solution of the problem in most cases.

DeCS: PROSTATIC HYPERPLASIA/etiology; PROSTATIC HYPERPLASIA/diagnosis; PROSTATIC HYPERPLASIA/therapy; URETERAL OBSTRUCTION; MEN.

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia prostática benigna (HPB) es un crecimiento benigno de la glándula prostática que dada su ubicación anatómica ocasiona un síndrome urinario obstructivo bajo conocido como prostatismo.¹

Los médicos de la antigüedad conocieron el fenómeno de la retención urinaria, pero en general atribuyeron esta condición a la presencia

de cálculos vesicales. Hipócrates pudo haberse referido al prostatismo cuando escribió que las enfermedades de los riñones y de la vejiga son curadas con dificultad en hombres ancianos.²

Hacia la mitad del siglo XVI durante el Renacimiento Ambroise Paré, reconocido cirujano, describió la próstata en detalle, su relación con los conductos eyaculadores y su papel en la

eyaculación. Cuando el conocimiento anatómico aumentó durante los siglos XVII y XVIII, el papel de la próstata en la retención urinaria se hizo aparente. La primera declaración definitiva acerca de la relación de la próstata en la obstrucción del cuello vesical, puede ser acreditada al médico francés Lean Riolan quien aseguraba que el cuello de la vejiga puede ser obstruido por un tumor de la glándula prostática.²

La primera referencia recogida en la base de datos Medline sobre la hiperplasia prostática benigna data de 1895. Por aquel entonces dicha afección era conocida, en países anglófonos, por el nombre de *prostatic hypertrophy* (hipertrofia prostática); término basado, en hallazgos anatómicos (no histológicos).³

Durante el siglo XX Lowsley, Franks, Gil-Vernet y McNeal avanzaron en el entendimiento detallado de la anatomía de la próstata humana y Wade, Huggins, Moore y otros contribuyeron a definir las bases endocrinas para la génesis y posible tratamiento de la HPB.²

En el país uno de los primeros acercamientos al tema lo realizó el profesor Dr. Ajamil Valverde quien realizó innumerables intervenciones quirúrgicas a pacientes con síntomas de HPB y describió las complicaciones de la enfermedad en su obra Estenosis cicatricial del cuello de la vejiga como complicación de la prostatectomía retropúbica publicada en 1953.⁴

Los factores de riesgo para el desarrollo de HPB se entienden de manera deficiente. El primero, ya comprobado, es el envejecimiento. Al parecer en los cirróticos la incidencia es menor, en contraste con los que no presentan afección hepática. La vasectomía puede aumentar el riesgo de padecerla, aunque hay es-

tudios contradictorios. No parece existir una relación entre actividad sexual y la aparición de la HPB. En algunos estudios se ha sugerido una predisposición genética y algunos han observado diferencias raciales.⁵

Es el tumor más común en los hombres y su incidencia está relacionada con la edad. La prevalencia de HPB histológica en estudios de autopsias se eleva a casi 20 % en hombres entre 41 y 50 años, a 50 % en hombres de 51 a 60 y a 90 % en hombres mayores de 80 años. Se estima que un varón de 40 años tiene alrededor del 30 al 40 % de probabilidades de ser operado de próstata si alcanza los 80 años.⁶

Más de la mitad de la población masculina de Estados Unidos (EE. UU) entre los 60 y 70 y el 90 % entre los 70 y 90 años tienen síntomas de HPB. Cerca del 61 % de la población en México reporta sintomatología prostática a partir de los 55 años, el 25 % sufre de datos obstructivos a los 75 años y el 50 % refiere disminución de la fuerza y calibre del chorro urinario.⁷

En Cuba en el año 2015 se reportaron 44 defunciones por complicaciones de la hiperplasia prostática y en 2016 se reportaron 68 defunciones.⁸

Con el objetivo de profundizar los conocimientos acerca del diagnóstico y tratamiento de la hiperplasia prostática benigna, al tener en cuenta lo antes expuesto se decide realizar esta investigación en aras de dar solución a la siguiente interrogante científica:

¿En qué elementos se fundamenta el diagnóstico y tratamiento de la hiperplasia prostática benigna?

MÉTODOS

La búsqueda de la información se realizó en el mes de febrero del 2018. A partir de la información obtenida se realizó una revisión bibliográfica de un total de 41 artículos publicados en las bases de datos SciELO, MedLine y PubMed; mediante el gestor de búsqueda y administrador de referencias EndNote. Se calificaron como artículos útiles los referentes a: clasificaciones, manifestaciones clínicas, mecanismos fisiopatológicos, métodos diagnósticos y tratamiento. Del total de artículos consultados, 25 pertenecen a los últimos cinco años y de ellos diez a los últimos dos años (nueve artículos de revisión y un artículo original).

DESARROLLO

Morfofisiología de la próstata

La próstata se origina como una evaginación epitelial del seno urogenital. Su formación implica interacciones epitelio-mesénquima.^{9, 10}

Es un órgano que consta de una porción menor glandular y una porción mayor muscular, esta última abarca la porción inicial de la uretra masculina.¹¹⁻¹³

Los conductos eyaculadores penetran en la glándula por su cara posterior y se dirigen hacia abajo y adelante hasta abrirse en el *verumontanum*. La zona de la glándula comprendida entre los dos conductos eyaculadores y la cara posterior de la uretra, constituye el lóbulo medio o istmo que presenta interés puesto que al aumentar el volumen en la HPB puede alterar la intensidad de la micción.¹⁴⁻¹⁶

La irrigación sanguínea proviene de las arterias vesicales inferiores y rectales medias. Las ve-

nas confluyen en el plexo vesical y prostático, desde donde la sangre es llevada a las venas vesicales inferiores. Los vasos linfáticos se vierten en los linfonodos situados en las partes anteriores de la cavidad pelviana. Los nervios proceden del plexo hipogástrico inferior.¹⁷

La glándula desde el punto de vista histológico tiene cuatro zonas distintas de acuerdo con McNeal:¹⁸ central, que rodea a los conductos eyaculadores, periférica que es el principal lugar de origen de los tumores malignos, la de transición que, aunque pequeña es el sitio donde se originan la mayoría de los tumores benignos y por último se habla también de una zona fibromuscular anterior.

Su principal función es la producción del licor prostático, líquido poco denso, lechoso que contiene antígeno prostático específico (PSA), iones citrato, calcio, fosfato, zinc y magnesio, espermina, fibrinógeno, y enzimas como la fosfatasa ácida y la fibrinolisisina.¹⁹⁻²²

Anatomía Patológica

La HPB es una tumoración benigna compuesta por tejidos epitelial glandular, muscular y conectivo de la propia glándula. Se distinguen cinco tipos de hiperplasia benigna de la próstata: estromal, fibromuscular, muscular, fibroadenomatosa y fibromioadenomatosa. Su forma más común es la fibromioadenomatosa.^{23, 24}

Los autores de la revisión luego de haber analizado la bibliografía consideran que es útil el conocimiento de la variedad histológica que predomina en la hiperplasia prostática benigna a la hora de seleccionar el tratamiento farmacológico: si predomina el músculo liso son útiles los alfa-bloqueadores mientras que si predomina el componente epitelial deben utilizar-

se inhibidores de la enzima 5-alfa-reductasa.

Etiología

Se han propuesto varias teorías:

Teorías hormonales: el aumento en las concentraciones de estrógeno debidas al envejecimiento causa inducción del receptor de andrógenos, lo que a su vez sensibiliza a la próstata para la testosterona libre que es convertida en su forma activa dihidrotestosterona por la enzima 5 α -reductasa.

Teoría de célula madre o de reserva: se basa en la existencia de células que tienen la capacidad de reproducirse en momentos determinados y dar lugar a las células de amplificación, las cuales, por estímulo androgénico, pasan a ser las células de transición que son la mayoría de las presentes en la HPB.

Teoría de la interacción estroma-epitelio: en esta teoría se agrupan las acciones de diversos factores: el factor básico de crecimiento fibroblástico, que se ha encontrado en la próstata, en elevadas concentraciones; el déficit del factor inhibidor de la proliferación fibromuscular; el déficit del factor de crecimiento de transformación, que se encarga de la inhibición de la remodelación de la membrana basal y, por tanto, impide la proliferación de los elementos epiteliales y del estroma.²⁵

Fisiopatología

Es posible relacionar los síntomas de la HPB con el componente obstructor de la próstata o la respuesta secundaria de la vejiga a la resistencia en la salida. A medida que se presenta el agrandamiento prostático, puede producirse obstrucción mecánica de la intrusión en la luz uretral o el cuello de la vejiga, lo que lleva a una resistencia más elevada en la salida de la vejiga. Las quejas de micción irritante en la

HPB se deben a la respuesta secundaria de la vejiga a la creciente resistencia a la salida. La obstrucción de la salida de la vejiga lleva a hipertrofia e hiperplasia del músculo detrusor, además de depósito de colágeno.²⁵

Complicaciones

La más frecuente es la infección urinaria favorecida por el éstasis urinario y por la necesidad de cateterismo, en caso de retención completa de orina. Esta infección puede ascender y dar lugar a la infección del sistema excretor alto y de parénquima renal (pielonefritis). La infección de la propia glándula se sobreañade a la HPB, agrava su efecto obstructivo y ensombrece su pronóstico. El sangrado en forma de hematuria total, a veces intensa, con coágulos, se explica por la ruptura de vasos cervicales y muchas veces está ligada a traumas en el cuello vesical, provocados por el cateterismo.²⁵

Cuadro Clínico

No es uniforme entre unos pacientes y otros y su desarrollo no siempre se relaciona con el tamaño de la próstata.

Los síntomas pueden dividirse en obstructivos e irritativos. Los síntomas obstructivos son dificultad para iniciar la micción, reducción de la fuerza y el calibre del chorro, sensación de vaciado incompleto de la vejiga, doble vaciado (micción por segunda vez antes de las dos horas después de la micción previa), esfuerzo para orinar y goteo posterior a la micción. Los síntomas de irritación son polaquiuria, tenesmo vesical y nicturia. El cuestionario de autoaplicación desarrollado por la *American Urological Association* (AUA) es válido y confiable para identificar la necesidad de tratar a los pacientes y vigilar su respuesta al tratamiento. El *Symptom Score Questionnaire* de la AUA se ha

validado y traducido de manera extensiva y ahora se le denomina de manera más frecuente *International Prostate Symptom Score* (IPSS).

Esta evaluación se concentra en siete elementos en que se pide a los pacientes que cuantifiquen sus quejas de micción e irritación en una escala de cero a cinco, por tanto, la puntuación puede ir de cero a 35. Un IPSS de cero a siete se considera leve, de ocho a 19 se considera moderado y de 20 a 35 grave.²⁶⁻²⁹

Signos

El signo principal de la HPB es un tacto rectal (TR) sugerente de esta que se debe practicar tras haber vaciado la vejiga. Es importante describir una serie de características propias de la próstata que se palpa: tamaño, morfología (simetría) y consistencia. La determinación del tamaño es explorador-dependiente y por lo tanto es subjetiva, pero el urólogo experimentado puede evaluar el tamaño glandular en cuatro grados. La morfología prostática suele ser agrandada, simétrica y lisa. La consistencia se define como firme y elástica, lo que puede ser fibroelástica o nodular fibrosa, pero no pétreo. Una causa de error en el TR para la HPB es la presencia de un globo vesical, que desplaza los lóbulos hacia abajo, y al presentar

una consistencia idéntica no permite apreciar sus límites. El resto del examen físico consta de una palpación abdominal, para buscar un globo vesical, valoración de signos clínicos de anemia (asociada a insuficiencia renal crónica) así como un examen neurológico.²⁶⁻²⁹

Diagnóstico

Además de una historia clínica completa y un examen físico con tacto rectal y exploración neurológica básica, se recomiendan los siguientes exámenes complementarios:

- Biopsia prostática.²⁹
- Antígeno prostático específico (PSA): por lo general este se usa como marcador para la detección y el seguimiento en el cáncer de próstata, pero se sabe que las células de la zona de transición (donde se origina la HPB) son grandes productoras de PSA; esta zona expresa unas 2,7 veces más PSA que el resto de la próstata, esto puede explicar el aumento que se da del PSA con la edad y con el volumen prostático (dos variables que por otro lado muestran una relación estrecha entre sí), salvo cuando existe una retención aguda de orina, es excepcional que la HPB de concentraciones de PSA superiores a 20 ng/ml (tabla 1).^{27, 30}

Tabla 1. Relación entre la edad, la escala internacional de síntomas prostáticos y los valores del PSA

| Edad (años) | IPSS | PSA |
|---------------|----------|---------|
| 50-59 años | 15.3±6.3 | 1.6±2.7 |
| 60-69 años | 16.1±5.7 | 2.1±3 |
| 70 o más años | 18.1±6.7 | 2.9±3.8 |

Relación entre la edad la escala internacional de síntomas prostáticos y los valores del PSA) ³⁰

- Bioquímica sanguínea: una elevación en las cifras de creatinina puede sugerir una uropatía obstructiva con repercusión en la función renal, secundaria a la obstrucción del tracto urinario inferior. ²⁹

- Ecografía: además de evaluar una dilatación del tracto urinario superior, la ecografía puede también identificar tumores renales, evaluar la vejiga y medir el residuo postmiccional, así como el volumen prostático. ²⁹

- Análisis urinario: permite excluir otras causas de síntomas del tracto urinario inferior, así como complicaciones derivadas de la HPB. ²⁹

- Flujometría: es una técnica, no invasiva, que refleja la velocidad de salida de la orina durante la micción. Puede poner de manifiesto la obstrucción, aunque no solo se relaciona con esta, ya que la flujometría también se ve alterada en caso de disfunción del detrusor. Se recomienda obtener al menos dos flujos con un volumen miccionado ≥ 150 ml, para que este sea representativo. ²⁹

-Evaluación del residuo postmiccional: por lo general se evalúa con ecografía. Grandes volúmenes residuales (> 200 ml) suponen un menor beneficio con el tratamiento, e indica una disfunción vesical, no obstrucción, es decir, puede existir HPB sin residuo (si la hipertrofia del detrusor es compensadora) y residuo sin HPB (cuando existe una debilidad del detrusor de otro origen). El residuo postmiccional solo se considera significativo si es mayor de un 10-20 % del volumen miccional. ²⁹

-Uretrocistoscopia: se recomienda cuando existen dudas en cuanto al tamaño real de la

próstata, podría ayudar a tomar una decisión en cuanto a la modalidad quirúrgica: adenomectomía abierta vs resección transuretral. También se recomienda para descartar otras afecciones que causan síntomas del tracto urinario inferior en hombres con historia de hematuria, estenosis de uretra, cáncer vesical o cirugía del tracto urinario inferior. ²⁹

Los autores consideran que la biopsia prostática es el *golden test* para el diagnóstico de esta entidad, puesto que es el complementario más específico a la hora de establecer el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial

Se deben considerar otros trastornos que den lugar a una sintomatología obstructiva e irritativa al igual que la HPB; por ejemplo, una estenosis de uretra, litiasis vesical, carcinoma prostático. Es importante conocer en la historia clínica si el paciente ha sido sometido a instrumentación uretral previa o ha tenido uretritis, para sospechar la posibilidad de estenosis de uretra. Los cálculos vesicales por lo general se asocian a hematuria y dolor, el cáncer de próstata se debe tener en cuenta, con un tacto rectal sospechoso y una elevación significativa del PSA. ²⁹

La infección del tracto urinario (ITU) puede mejorar los síntomas irritativos de la HPB, pero esta se identifica con rapidez realizando un análisis completo de orina y un urocultivo. El urotelioma vesical (en lo especial el carcinoma in situ) también se asocia a sintomatología irritativa, pero este se asocia con una mayor presencia de macro o microhematuria; ante esta sospecha, se debe solicitar la realización de una citología urinaria. Otro grupo de pacientes que debe tenerse en cuenta son aquellos

que tienen una vejiga neurógena, los cuales pueden tener muchos síntomas sugerentes de HPB, por lo general estos tienen historia de enfermedad neurológica, diabetes mellitus o lesión medular; además, en la exploración física se puede poner de manifiesto una sensibilidad perineal disminuida, alteraciones en el tono anal y en el reflejo bulbo-cavernoso.²⁹

Los autores consideran que el diagnóstico diferencial más importante de la hiperplasia prostática benigna debe realizarse con el adenocarcinoma prostático y que este debe basarse en cuatro aspectos fundamentales: resultados del tacto rectal, cuantificación del PSA libre y total, ecografía prostática y por último la biopsia prostática.²⁹

Tratamiento

En el caso de quienes tienen síntomas leves (puntuación cero a siete de IPSS), lo recomendable suele ser una espera atenta. En el otro extremo del espectro terapéutico, las indicaciones quirúrgicas absolutas son retención urinaria refractaria y a los intentos de retiro de sonda, infección recurrente de vías urinarias, hematuria recurrente macroscópica, cálculos vesicales, insuficiencia renal o divertículos vesicales grandes.^{31, 32}

La espera vigilante es el tratamiento apropiado para hombres con puntajes de síntomas leves. A los hombres con síntomas de moderados a leves también se les puede tratar de esta manera si así lo deciden. No se han definido el intervalo óptimo de seguimiento ni los extremos específicos para la intervención.^{31, 32}

Dentro de los principales fármacos empleados se encuentran los inhibidores de la enzima 5 α -reductasa, entre ellos, el finasterida que reduce la concentración de dihidrotestosterona en

un 60-70 %, el volumen prostático (20-30 %) y los síntomas obstructivos (25 %), mientras aumenta el flujo urinario máximo (Qmax) (25 %) Como el finasterida disminuye los niveles del PSA (40-50 %), se ha suscitado la preocupación de que su uso enmascare la detección temprana del cáncer de próstata; los inhibidores de la enzima aromatasa como la testolactona que inhibe de modo no competitivo la actividad de la aromatasa *in vivo*, al bloquear la conversión periférica de testosterona a estrógenos, por lo que no afecta sus concentraciones en sangre y el atamestane quien también inhibe *in vivo* la actividad de la aromatasa, pero de modo irreversible y competitivo.

El tratamiento con atamestane (400 mg/d) durante 48 semanas redujo las concentraciones séricas de estradiol (cerca de un 40 %) en pacientes con HPB, sin que se reportaran efectos adversos asociados al tratamiento. Dentro de los antagonistas de los receptores androgénicos se encuentra la flutamida que está desprovista de acción endocrina y compite por el receptor androgénico *in vitro* e *in vivo*.

La nilutamida es un antagonista no esteroide del receptor androgénico que muestra baja afinidad *in vitro* por su receptor, pero *in vivo* produce un bloqueo sostenido. Tras su administración oral se absorbe de forma completa y permanece en plasma 56 h, lo que garantiza la toma de una dosis diaria. Estudios experimentales han mostrado que los moduladores selectivos de los receptores androgénicos (SARM) reducen de forma selectiva el peso de la próstata en ratas con hiperplasia prostática con una eficacia similar al finasterida, resultados que sugirieron su posible utilidad clínica para el tratamiento de la HPB.

El desarrollo de estas moléculas se encamina a evitar los efectos secundarios indeseables que producen los antagonistas androgénicos, pero muchos de estos compuestos están aún bajo investigación preclínica, algunos pocos en estudios clínicos fase I o II, y su uso aún no ha sido aprobado.³³⁻³⁸

Otro grupo farmacológico importante son los α -bloqueadores. El doxazosin es un antagonista no-selectivo de los receptores α adrenérgicos prescrito también como antihipertensivo. El tratamiento a corto y largo plazo (de uno a cuatro años) con doxazosin ha demostrado reducir los síntomas urinarios obstructivos, aumentar el Qmax y reducir el volumen residual de orina al compararse con el placebo, lo que mejora la calidad de vida del paciente.

El tamsulosin tiene acción uroselectiva, ya que bloquea solo los receptores α_1 , que son los que median la función contráctil del músculo liso prostático y del cuello de la vejiga, y a diferencia del resto de los antagonistas α , no afecta el sistema cardiovascular. El tamsulosin relaja el músculo liso de la próstata y la vejiga, facilita el vaciado vesical, mejora los síntomas urinarios obstructivos en no menos de un 25 %, aumenta el Qmax y reduce el volumen residual de orina, efectos que son dependientes de la dosis.

El uso de inhibidores de la 5- fosfodiesterasa como el sildenafil por lo general utilizado en el manejo de la disfunción eréctil, ha demostrado mejorar los síntomas asociados a la HPB. En la actualidad ha sido reportado que una dosis única de sildenafil aumenta el Qmax en pacientes que presentan en conjunto disfunción eréctil y síntomas urinarios obstructivos bajos. Otro agente de esta clase es el tadalafilo

cuya acción sobre la 5-fosfodiesterasa es 10 000 veces más potente que sobre otras fosfodiesterasas, produce una mejoría considerable de los síntomas y mejora la disfunción eréctil en pacientes que presentan ambas afecciones o mantiene una adecuada función eréctil en los que esta no ha sido afectada, sin producir efectos adversos importantes.³³⁻³⁸

La literatura consultada recomienda la combinación de varios de estos grupos farmacológicos:

Inhibidores de la 5 α -reductasa y los antagonistas α_1 -adrenérgicos: evidencias clínicas sustentan el uso combinado del finasterida con tamsulosin. La evaluación de la terapia combinada con dutasteride y tamsulosin en pacientes con HPB y síntomas obstructivos de moderados a graves ha mostrado la eficacia de dicha combinación sobre los síntomas y sobre el tamaño de la próstata y resulta bien tolerada, con menos abandonos por efectos adversos que las monoterapias.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) e inhibidores de la 5 α -reductasa o antagonistas de los receptores α adrenérgicos: estudios recientes documentan la utilidad del uso del ibuprofeno junto al doxazosin para prevenir los cambios histológicos que acompañan a la progresión de la HPB, al provocar una disminución de la viabilidad celular en líneas de cultivo y de la expresión de la JM-27, proteína que se expresa en lo particular en la próstata y altamente sobre-regulada en la HPB. Asimismo, la terapia combinada con rofecoxib (inhibidor de la ciclooxigenasa-2) y finasterida mejora los síntomas urinarios más rápidamente que el finasterida, observándose mejoría a las cuatro semanas de tratamiento.

Inhibidores de 5-fosfodiesterasa y antagonistas α adrenérgicos: la terapia con alfuzosin (10 mg/d), sildenafil (25 mg/d) y con ambos durante 12 semanas produjo mejoría de ambas condiciones, pero el efecto de la terapia combinada fue superior. Aunque este tipo de terapia combinada es promisorio en el tratamiento de los síntomas urinarios asociados a la HPB, la interacción hemodinámica entre ambas clases puede producir hipotensión postural y en algunos casos hipotensión arterial sistémica, donde es mejor tolerada la terapia combinada con tadalafil y bajas dosis de tamsulosin.³⁴⁻³⁹

Ha sido bien documentado el empleo de la medicina natural y tradicional en el tratamiento de la HPB. La eficacia del extracto de *Pygeum africanum* para reducir los síntomas obstructivos urinarios ha sido atribuida a la reducción de la hiperreactividad de la vejiga y a que protege el crecimiento prostático. Aunque menos utilizado el extracto de las raíces de *Urtica dioica*, ha sido empleado en varios países de Europa para tratar la HPB.

El tratamiento con *Urtica dioica* ha mostrado aliviar los síntomas urinarios, aumentar el Q_{max}, disminuir el volumen de orina residual, la nicturia y el volumen global de la glándula prostática en pacientes con HPB sintomática. La administración conjunta de *Urtica dioica* y *Pygeum africanum* durante ocho semanas mejora el flujo urinario, el volumen de orina residual y los episodios de nicturia. Esta combinación es capaz de inhibir la 5 α -reductasa, así como las aromatasas.

Los extractos de semillas de *Curcubita pepo* han sido utilizados en el tratamiento de la HPB sintomática, su efecto se atribuye a la acción inhibitoria de la 5 α -reductasa y acción antago-

nista α -adrenérgica, esta última acción provoca una relajación de la musculatura lisa al disminuir los estados de hipercontractilidad simpática que ocasionan espasmos de los sistemas de conductos y canales intraglandulares, así como mejorar la micción en los pacientes con HPB.

El extracto lipídico del fruto de *Serenoa repens* presenta como efectos acciones antiinflamatorias y antioxidantes, lo cual contribuye a sus efectos beneficiosos sobre la próstata. En Cuba se ha venido desarrollando un nuevo extracto de la planta denominado D-004 que cuenta con promisorios resultados experimentales si bien su utilidad en el manejo clínico de la HPB aún queda por demostrar.

El estudio farmacocinético mostró que tras la administración por vía oral de dosis únicas de D-004 enriquecido con H3-oleico, la radioactividad total se distribuyó rápida y de manera amplia hacia todos los tejidos, pero la mayor acumulación se localizó en el tejido prostático. Los estudios de toxicidad general y especial mostraron que el D-004 no es una sustancia tóxica. Estos resultados sustentan la eficacia del D-004 en reducir los componentes inflamatorios de los hallazgos histológicos en los modelos de hiperplasia prostática en ratas. Además, estudios previos han demostrado que el D-004 inhibe la peroxidación lipídica *in vitro* e *in vivo* en diferentes tejidos, incluido el tejido prostático, así como que tiene la capacidad de capturar el radical HO y estimular la defensa antioxidante endógena en ratas con hiperplasia prostática.³⁴⁻³⁹

Por último se hace referencia a las técnicas quirúrgicas más utilizadas en la corrección de esta enfermedad. La mejora del chorro urina-

rio con la resección transuretral de la próstata (TURP) es superior a la de un tratamiento con invasión mínima. Sin embargo, la duración de la estancia en el hospital de pacientes sometidos a TURP es mayor.

Los riesgos de TURP son eyaculación retrógrada (75 %), impotencia (5 a 10 %) e incontinencia (< 1 %). Las complicaciones son: hemorragia, estenosis uretral o compresión del cuello vesical, perforación de la cápsula de la próstata con extravasación y, si es grave, síndrome de resección transuretral debido al estado hipervolémico, hiponatémico por la absorción de la solución hipotónica para irrigación.

Ahora la TURP puede realizarse con un electrodo bipolar, lo que permite que la resección se realice mediante irrigación con solución salina. Este método elimina la hiponatremia responsable del síndrome de resección transuretral, aunque con una resección prolongada también puede ocurrir la absorción de una cantidad importante de líquido. Hombres con síntomas de moderados a graves y una próstata pequeña a menudo tienen una hiperplasia de comisura anterior (cuello de la vejiga elevado).

Estos pacientes a menudo obtienen beneficios de una incisión transuretral de la próstata. Este procedimiento es más rápido y menos mórbido que la TURP. La técnica incluye dos incisiones al usar un bisturí de Collins en las posiciones que ocuparían las cinco y siete horas en un reloj simulado. Las incisiones se inician en posición apenas distal a los orificios ureterales y se extienden hacia fuera, al Veru montanum. Cada vez más populares en años recientes se han vuelto las técnicas de ablación como la vaporización transuretral de la próstata (TUVP) que usan fotos o electrofulguración para escindir

tejido obstructor de la próstata.

Los dos dispositivos de uso más común para estos procedimientos son el láser de dopaje de neodimio de granate de itrio y aluminio y el electrodo de botón de vaporización de plasma. Al igual que con la TURP moderna, estos procedimientos se realizan bajo irrigación con solución salina. Como se destruye tejido, en lugar de resecarlo, no se envía una muestra a patología para revisión. En lugar de la resección progresiva o ablación de tejido de la uretra hacia fuera, la enucleación de la próstata con láser de Holmium (HoLAP) denota una disección anatómica en el plano entre las zonas central y periférica de la próstata.

La hipertermia con microondas se realiza más a menudo con una sonda transuretral. Algunos dispositivos en frío usan la mucosa uretral para reducir el riesgo de lesión. Sin embargo, si la temperatura no es > 45° C, el enfriamiento es innecesario. Se han documentado mejorías en la velocidad del chorro, pero como estos procedimientos se realizan en el consultorio, sin confirmación visual de la ablación del tejido, los resultados han sido mezclados.

Sin embargo, fuertes incentivos financieros han impulsado el uso frecuente en ciertos contextos clínicos. Cuando la próstata es demasiado grande como para extirparla por medios endoscópicos, es necesaria una enucleación abierta. Lo que se considera demasiado grande es subjetivo y varía al depender de la experiencia del cirujano con TURP. Las glándulas > 100 g suelen considerarse para enucleación abierta. La prostatectomía abierta puede iniciarse cuando también está presente un divertículo vesical o un cálculo vesical grande o cuando no es posible la colocación para litoto-

dorsal. La prostatectomía abierta puede hacerse con un método suprapúbico o retropúbico.³⁹⁻⁴¹

Los autores de la revisión consideran que se dispone de muy pocos datos prospectivos para comparar de manera adecuada cualquiera de los procedimientos anteriores con TURP o entre sí. Todos los procedimientos más recientes son más costosos que TURP y se espera con ansias la realización de estudios comparativos para relacionar la efectividad con el costo.

CONCLUSIONES

El diagnóstico de la hiperplasia prostática benigna se realiza con la ayuda de un minucioso examen físico que incluya tacto rectal, ecografía, cuantificación del antígeno prostático específico y la biopsia. Las opciones terapéuticas son varias y la elección de las mismas depende de la gravedad de los síntomas del paciente, donde la cirugía es la solución definitiva del problema en la mayoría de los casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rivero Alvisa A. Hiperplasia prostática benigna. En: Valverde Medel M, Gómez Sampera A, Presmanes Fernández F, Morales Concepción JC, de la Cruz Sánchez M, Portilla Fabregat I, et al. Temas de Urología. La Habana: Ciencias Médicas; 2008.p.213-224.

2. Monografía histórica, el sitio y causa de la HPB. Rev Academ Nac Med [Internet]. 2012. [citado 14 Nov 2018];44:[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/academedicina/va-44/monografiahistorica3/>.

<http://www.revprogaleño.sld.cu/>

3. Tundidor Bermúdez ÁM. Hiperplasia prostática benigna. Rev Cubana Urol [Internet]. 2012 [citado 14 Nov 2018];1(1):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.revurologia.sld.cu/index.php/rcu/article/view/20>

4. Cátedra de enfermedades de las vías urinarias con su clínica [Internet]. La Habana: Eci-med; 2015 [citado 14 Nov 2018]. Disponible en: http://bv.sld.cu/revistas/his/his_114/his05114.htm

5. Rivero Alvisa A. Tumores benignos. En: Sa-gué Larrea JL. Urología. La Habana: Ciencias Médicas; 2012.p.232-242.

6. Cooperberg MR, Presti JC, Shinohara K, Carroll PR. Neoplasias prostáticas. En: McAninch JW, Lue TF, Smith y Tanagho. Urología General. 18 ed. México: McGraw Hill Education; 2013.p.350-379.

7. Delgado Quiñones E, Pulido Guerrero C, Navarro Sandoval C, Rivera Valdivia W, Sahagún Cuevas M. Prevalencia de síntomas prostáticos en pacientes mayores de 60 años en una unidad de medicina familiar. Revista médica MD [Internet]. 2015 [citado 14 Nov 2018];6(4): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.revistamedicamd.com>

8. Ministerio de Salud Pública. Dirección de registros médicos y estadísticas de salud. Anuario Estadístico de salud [Internet]. La Habana: MINSAP; 2015 [citado 14 Nov 2018]. Disponible en: www.files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario_2015_electronico-1.pdf

9. Carlson BM. Embriología Humana y Biología del desarrollo. 4 ed. Madrid: Elsevier; 2009.

10. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Embriología clínica. 9 ed. Barcelona: Elsevier; 2013.

11. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. Gray,

- Anatomía para estudiantes. 2 da ed. Madrid: Elsevier; 2005.
12. Rouvière H, Delmas A. Anatomía humana descriptiva, topográfica y funcional. 11 ed. Madrid: Elsevier; 2005.
13. Moore KL, Dailey AF, Agur AMR. Anatomía con orientación clínica. 7 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
14. Snell RS. Clinical Anatomy by Regions. 8 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
15. Ellis H. Clinical Anatomy, applied anatomy for students and junior doctors. 11 ed. Massachusetts: Blackwell; 2006.
16. Martini FH, Timmons MJ, Tallitsch RB. Anatomía Humana. 6 ed. Madrid: Pearson Educación; 2009.
17. Junqueira LC, Carneiro J. Histología básica. 6 ed. Barcelona: Elsevier; 2005.
18. Hall JE, Guyton AC. Funciones reproductoras y hormonales masculinas (y función de la glándula pineal). En: Hall JE, Guyton AC, editores. Tratado de Fisiología Médica. Ámsterdam: Elsevier; 2011. p. 973-986.
19. Ira Fox S. Fisiología Humana. 12 ed. México: McGraw Hill Interamericana; 2011.
20. Ortiz López D, Hernández Hernández R, Estrada Espinosa E, Duarte Vilariño A, Araujo Mejías M. Comportamiento clínico e histopatológico del adenocarcinoma de próstata incidental. MediCiego [Internet]. 2015 [citado 14 Nov 2018];20(1):[aprox. 6p.]. Disponible en: <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/135>
21. Epstein JI. Tracto urinario inferior y sistema genital masculino. En: Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 7ma ed. Barcelona: Elsevier; 2005. p.1050-61.
- <http://www.revprogaleno.sld.cu/>
22. Ríos Hidalgo N. Patología general. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014.
23. Smith DR. Urología general. La Habana: Pueblo y educación; 1981.
24. Rubinstein E, Gueglio G, Giudice C, Tesolint P. Actualización: hiperplasia prostática benigna. Revista Evidencia [Internet]. 2013. [citado 14 Nov 2018];16(4):[aprox. 6 p.]. Disponible en: https://issuu.com/revistaevidencia/docs/rev_diciembre_2013
25. Feria Bernal G. Nuevos conceptos en el tratamiento de los síntomas de vejiga hiperactiva asociados a obstrucción de vaciamiento vesical secundarios a crecimiento prostático benigno. [Internet]. Rev Mex Urol [Internet]. 2007 [citado 14 Nov 2018];67(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=29040>
26. Reyes Naranjo E. Hiperplasia prostática benigna. Rev méd Costa Rica y Centroam [Internet]. 2013 [citado 14 Nov 2018];70(606):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.rmc.org>
27. Carvajal García R. Relación entre el antígeno prostático específico y la hiperplasia prostática benigna en pacientes mexicanos. Estudio REPSA. Rev Mex Urol [Internet]. 2007 [citado 14 Nov 2018];74(6):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.elsevier.es>
28. Cueva Chonlon FY. Determinación anatomopatológica de cáncer de próstata en adenomecatomías prostáticas. Hospital Nacional Hipólito Unanue [tesis]. Lima-Peru: Universidad Ricardo Palma, Facultad De Medicina Humana; 2010. [citado 14 Nov 2018]. Disponible en: http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/220/cueva_fy.pdf?sequence=1&isAllowed=y

29. Asociación Médica Argentina. Consenso Nacional Inter-Sociedades para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata [Internet]. Buenos Aires: Academia Nacional de Medicina; 2008 [citado 14 Nov 2018]. Disponible en: <https://www.ama-med.org.ar/..../consenso%20cáncer%20de%20prostata%202008.pdf>
30. Miguel Romero MC, Sagardoy Muniesa L, Sebastián Meneses N. Tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata. ENFURO [Internet]. 2012 [citado 14 Nov 2018];32(123):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/297461589/Dialnet-Tratamiento-De-La-Hiperplasia-Benigna-De-Prostata-4275671>
31. Santana Sarrhy L, Wong Arocha H. Criterios actuales para evaluar la conducta a seguir con los pacientes que padecen de HPB. Rev cubana Cirug [Internet]. 2004 [citado 14 Nov 2018];43(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/cir/vol43_1_04/cir05104.htm
32. Pérez Guerra Y, Molina Cuevas V, Oyarzábal Yera A, Mas Ferreiro R. Tratamiento farmacológico en la hiperplasia prostática benigna. Rev cubana Farm [Internet]. 2011 [citado 14 Nov 2018];43(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.revfarmacia.sld.cu>
33. Manejo de la hiperplasia benigna de próstata (HPB). Información Farmacoterapéutica de la Comarca [Internet]. 2012. [citado 14 Nov 2018];20(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.wbw.osakidetza.euskadi.net/cevime>
34. Ministerio de Salud Pública. Formulario nacional de medicamentos. La Habana: Ciencias Médicas; 2014.
35. Amado JA, Flórez J. Hormonas sexuales: estrógenos, gestagenos, andrógenos y anti-conceptivos hormonales. En: Flórez J, Armijo JA. Farmacología humana. 6^{ta} ed. Barcelona: Elsevier; 2014. p.803-823.
36. Sedano Basilio JE, Mayorga Gómez E, Garza Sainz G, Cornejo Dávila V, Uberetagoiena Tello de Meneses I, Palmeros Rodríguez AM, et al. Epidemiología de los tumores genitourinarios en una década. Rev Mexicana Urol [Internet]. 2016 [citado 14 Nov 2018];76(3):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S200740851600015X>
37. Pienta KJ. Etiology, epidemiology, and prevention of carcinoma of the prostate. En: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. Campbell's Urology. 7th ed. Philadelphia: Saunders Company; 1997. p.2489-2496.
38. Brenes Bermúdez F, Brotons Muntó F, Castiñeiras Fernández J, Cozar Olmo JM, Fernández-Pro Ledesma A, Martín Jiménez JA, et al. Documento de consenso sobre pautas de actuación y seguimiento del varón con síntomas del tracto urinario inferior a hiperplasia prostática benigna. Med Gen Fam [Internet]. 2016 [citado 14 Nov 2018];5(3):[aprox. 10 p.]. Disponible en: www.mgyf.org/wp-content/uploads/2017/revistas_antes/v05n03_005.pdf
39. Flores Silva F, Uribe Arcila JF. Fundamentos de Cirugía en Urología. 2 ed. Medellín: editorial Quebec World; 2000.
40. Arroyo C. Prostatectomía radical laparoscópica extraperitoneal con plastia inguinal. Descripción de la técnica. Rev Mex Urol [Internet]. 2014 [citado 14 Nov 2018];67(2):[aprox. 6 p.].

Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=29072>
41.Inzunza J. Manejo quirúrgico de la hiperplasia prostática benigna y evaluación de efectos adversos según Clavien. Experiencia en Hospital de Villarrica. Rev Chilena Urol [Internet]. 2014 [citado 14 Nov 2018];79(4): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es>

[-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-manejo-hiperplasia-benigna-prostata-compartida-S1138359316000873](#)

Recibido: 5 de febrero de 2018

Aprobado: 7 de septiembre de 2018