ACTUALIZACIONES
El Médico

Actualización en hiperplasia benigna de próstata

José Manuel Cozár Olmo

Jefe de Servicio de Urología
Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

Comisión de Formación Continuada
SISTEMA NACIONAL DE SALUD
3,8 CRÉDITOS

Actividad acreditada por la Comisión Nacional de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud con

3,8 créditos

Test de evaluación disponible en:

http://actualizaciones.elmedicointeractivo.com/hbp

© SANED 2011

Reservado todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida, almacenada o transmitida en cualquier forma ni por cualquier procedimiento electrónico, mecánico, de fotocopia, de registro o de otro tipo, sin el permiso de los editores.

Sanidad y Ediciones, S.L.
Capitán Haya, 60. 28020 Madrid. Tel: 91 749 95 00
Fax: 91 749 95 01. saned@medynet.com
Anton Fortuny, 14-16. Edificio B, 2º 2ª.
08950 Esplugues de Llogregat (Barcelona). Tel: 93 320 93 30
Fax: 93 473 75 41. sanedb@medynet.com
Composición y Fotomecánica: Artecomp
SVR 37/09-L-CM
Depósito Legal: M-45544-2011

Actualización en hiperplasia benigna de próstata (HBP)

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN 5

¿QUÉ ES LA HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA? 6

¿QUÉ PREVALENCIA TIENE LA HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA? 7

¿POR QUÉ APARECE LA HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA? 8
- **Puntos clave** 9

¿CÓMO DIAGNOSTICAR LA HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA? 10
- *¿Screening* o detección precoz del CaP? 14
- Diagnóstico por ultrasonidos de la HBP 15
- **Puntos clave** 17

¿CÓMO DEBE TRATARSE LA HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA? 18
- Vigilancia expectante/medidas higiénico-dietéticas 18
- Tratamiento médico 18
- Tratamiento quirúrgico de la HBP 22
- **Puntos clave** 36

BIBLIOGRAFÍA 38

WEBS DE INTERÉS 42

Introducción y justificación

La Urología nace y se desarrolla a la luz de los conocimientos que sobre el tracto urinario y sus enfermedades se han ido adquiriendo, ocupando la hiperplasia benigna de próstata (HBP) un lugar muy destacado en éstas.

Pero, hoy día, la atención al paciente con HBP ha trascendido a la Urología, implicando en su manejo, de forma muy significativa, a los médicos de Atención Primaria de todo nuestro Sistema Nacional de Salud.

Por ello, en los últimos años, hemos asistido a un sucesivo e *in crescendo* interés por esta patología, que se ha traducido en numerosos estudios clínicos sobre su tratamiento, publicaciones de impacto, monografías de actualización, reuniones y simposios sobre la HBP.

Esta revisión se encuadra en este marco de formación continuada, de difusión de los datos más relevantes a conocer de esta prevalente enfermedad que, aunque benigna en sus inicios, puede tener una evolución progresiva con deterioro importante de la calidad de vida del paciente, si no se diagnostica y se trata adecuadamente y a tiempo.

Para una lectura práctica y didáctica redactaremos el texto en forma de preguntas-respuestas, para que el clínico pueda abordar directamente aquellas cuestiones que le sean de interés, y de esa manera rentabilice mejor su tiempo.

¿Qué es la hiperplasia benigna de próstata?

La hiperplasia benigna de próstata (HBP) es una enfermedad que se caracteriza por un crecimiento histológico de la glándula prostática, lo que produce una obstrucción al flujo de salida urinario y se manifiesta clínicamente por los denominados síntomas del tracto urinario inferior (STUI) (1-2).

Hemos de tener presente que un aumento palpable de la próstata no siempre se acompaña de una sintomatología prostática, de forma que se estima que solo un 50% de los pacientes con cambios histológicos de hiperplasia va a presentar manifestaciones clínicas prostáticas que le lleven a consultar al médico de Atención Primaria y/o al urólogo.

Como hemos dicho anteriormente, los síntomas pueden llegar a ser muy severos, limitando de forma significativa la calidad de vida del paciente, aunque se ha descrito que, con la edad, se toleran mejor los síntomas, como si hubiera una relativa capacidad de adaptación con los años (1-2).

Los síntomas pueden ser obstructivos o irritativos, aunque es mejor llamarlos síntomas de llenado o de vaciado vesical. De todos los posibles síntomas, uno de los que más afecta a la calidad de vida es la nicturia, por cuanto interrumpe el descanso nocturno, y puede tener graves consecuencias en los periodos de vigilia (p.e. en personas que deben conducir o trabajar en puestos que precisan de gran atención cognitiva).

¿Qué prevalencia tiene la hiperplasia benigna de próstata?

La HBP es la enfermedad urológica más frecuente en el hombre, y es la primera causa de consulta ambulatoria al urólogo, siendo el tumor benigno más frecuente en el varón mayor de 50 años (1-10).

El inicio de la HBP se produce en la mediana edad y su presencia aumenta progresivamente con el envejecimiento. La falta de una definición clínica estandarizada de la HBP dificulta la realización de estudios epidemiológicos que valoren adecuadamente su prevalencia.

En España, los resultados del estudio realizado por Chicharro et al. (9), siguiendo criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para su definición, indicaron que la prevalencia media de la HBP, en el total de la población masculina analizada, era del 11,8%, oscilando desde el 0,75% en los varones de 40-49 años hasta el 30% en aquellos mayores de 70 años.

Distinta de esta prevalencia clínica está la denominada prevalencia histológica que, según los datos procedentes de 10 estudios con más de 1.000 próstatas analizadas, se determinó que era del 8% en la 4ª década, del 50% en la 5ª década y alcanzaba al 88% de las muestras histológicas en la 9ª década (1-10).

¿Por qué aparece la hiperplasia benigna de próstata?

En todos los tratados, guías y monografías que existen sobre la HBP, la etiología se define como multifactorial (1-5) que, como todos sabemos, es el término científicamente utilizado cuando no conocemos exactamente el mecanismo de su patogénesis.

La próstata es una estructura glandular dependiente de andrógenos que requiere el estímulo de la testosterona para su desarrollo y función, siendo la enzima 5α–reductasa la que transforma la testosterona dentro de la célula prostática en la dihidrotestosterona (DHT), metabolito activo mediador del crecimiento prostático **(Figura 1)**.

Aunque se han descrito numerosos factores de riesgo implicados en su aparición (p.e. el tabaquismo, la vasectomía, la obesidad, la elevada ingesta de alcohol, etc.) ninguno se ha podido confirmar definitivamente, salvo la edad **(Figura 2)** y el nivel de andrógenos, condiciones *sine qua non* para que aparezca la HBP en el paciente (1-5).

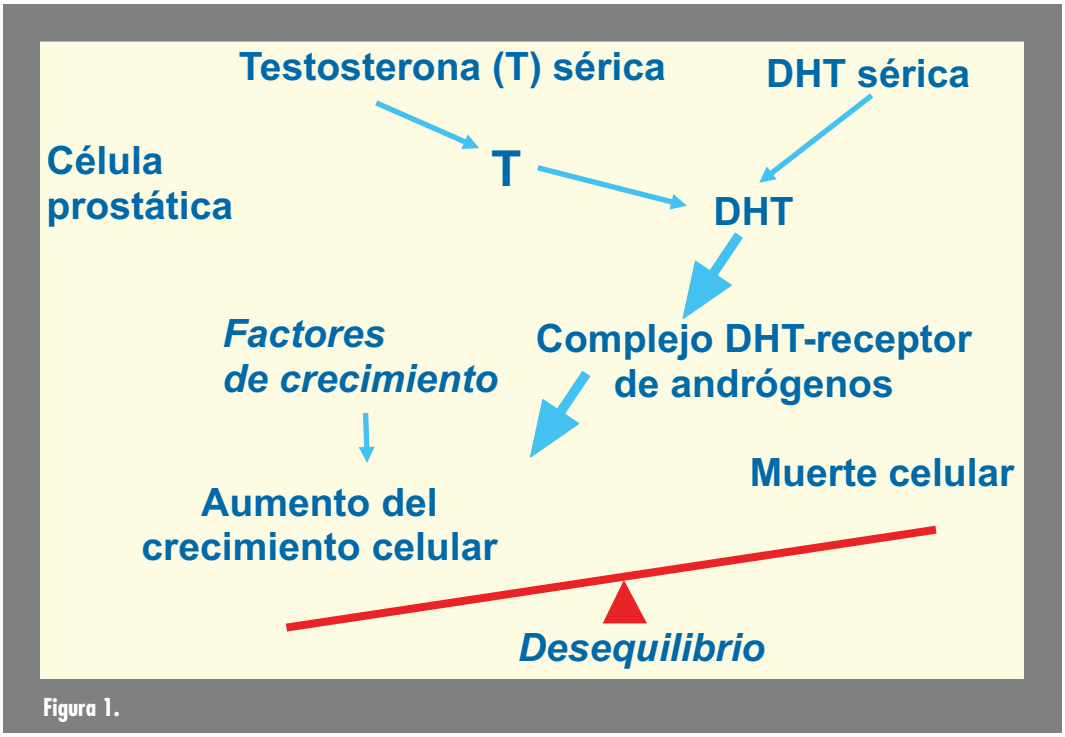


Figura 1.

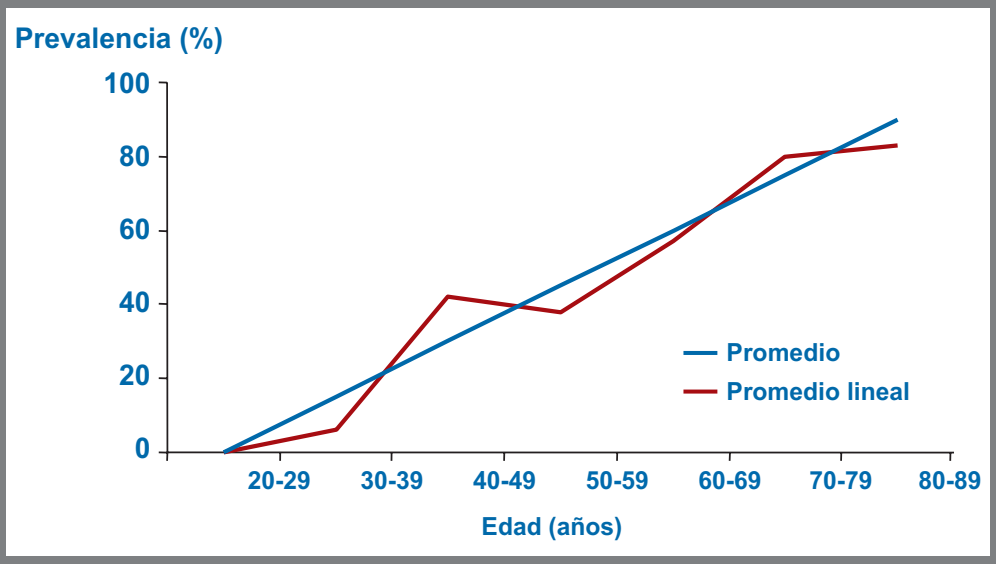


Figura 2.

Puntos Clave

- La HBP es 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.
- Es la enfermedad urológica más frecuente en el hombre, siendo el tumor benigno más frecuente en el varón mayor de 50 años.
- La prevalencia media de la HBP es del 11,8%, oscilando desde el 0,75% en los varones de 40-49 años, hasta el 30% en aquellos mayores de 70 años.
- Etiología multifactorial: se han estudiado el tabaquismo, la vasectomía, la obesidad, la elevada ingesta de alcohol, pero ninguno se ha podido confirmar definitivamente, salvo la edad y el nivel de andrógenos.

¿Cómo diagnosticar la hiperplasia benigna de próstata?

a) Con una buena anamnesis y una adecuada exploración clínica, llegaremos en la mayoría de los casos a una correcta orientación diagnóstica, que luego se confirmará con las pruebas complementarias pertinentes.

Ante un paciente con sospecha de patología urológica, debemos valorar la presencia o ausencia de síntomas del tracto urinario inferior (STUI) (1-5):

1. Obstructivos (mecánicos o de vaciado vesical):

- Dificultad inicial.
- Chorro débil/lento.
- Goteo postmiccional.
- Micción intermitente.
- Vaciado incompleto...

2. Irritativos (dinámicos o de llenado vesical):

- Polaquiuria.
- Nocturia.
- Urgencia miccional.
- Incontinencia de urgencia.
- Dolor suprapúbico...

En la anamnesis, además de identificar los STUI, debemos valorar su severidad, porque es un aspecto determinante en la calidad de vida del paciente, y en la elección individualizada de las medidas terapéuticas más indicadas en cada caso (1-5).

Actualmente, la mayoría de las sociedades científicas recomienda, con un nivel de evidencia III, o grado de recomendación B, el IPSS (Puntuación Internacional de los Síntomas Prostáticos, en sus siglas en inglés) como método de valoración de la severidad de los síntomas. El IPSS tiene una versión validada al castellano **(Figura 3)** (11).

La exploración física del paciente con STUI debe ser lo más completa posible (nivel de evidencia III, grado recomendación C) (1-6):

- **Exploración general:** Presencia/ausencia de edemas, fiebre, infección del tracto urinario (ITU), y otros signos de afectación renal (puñopercusión en ambas fosas renales).
- **Abdomen:** Descartar masas y globo vesical.
- **Periné:** Tono muscular, sensibilidad y alteraciones de la inervación (reflejos anal superficial y bulbocavernoso).
- **Escroto:** Tamaño, consistencia y sensibilidad de los testículos, presencia de hidrocele, varicocele y masas induradas.

ÍNDICE INTERNACIONAL DE SÍNTOMAS PROSTÁTICOS
INTERNATIONAL PROSTATE SYMPTOM SCORE (I-PSS)

	Nunca	Menos de 1 vez cada 5	Menos de la mitad de las veces	La mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	Casi siempre
1 Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido la sensación de no vaciar completamente la vejiga al terminar de orinar?	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
2 Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que volver a orinar en las dos horas siguientes después de haber orinado?	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
3 Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha notado que, al orinar, paraba y comenzaba de nuevo varias veces?	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
4 Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido dificultad para aguantarse las ganas de orinar?	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
5 Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha observado que el chorro de orina es poco fuerte?	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
6 Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que apretar o hacer fuerza para comenzar a orinar?	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
	Ninguna	**1 vez**	**2 veces**	**3 veces**	**4 veces**	**5 veces ó más**
7 Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces suele tener que levantarse para orinar desde que se va a la cama por la noche hasta que se levanta por la mañana?	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**

< 8 puntos = **Leve** 8 a 19 puntos = **Moderada** > 20 puntos = **Severa**

	Encantado	Muy satisfecho	Más bien satisfecho	Tan satisfecho como insatisfecho	Más bien insatisfecho	Muy insatisfecho	Fatal
8 ¿Cómo se sentiría si tuviera que pasar el resto de la vida con los síntomas prostáticos tal y como los tiene ahora?	0	1	2	3	4	5	6

Puntuación ≥**4** = Afectación significativa de la **calidad de vida** del paciente.

Figura 3. Valoración de la severidad de los STUI y calidad de vida con el IPSS.

• **Tacto rectal:** (nivel de evidencia III, grado de recomendación C): Es la exploración urológica fundamental. Examen dígito-rectal de la próstata: simple de realizar, rápido, de bajo coste e indoloro. Nos permite palpar la superficie posterior de la glándula prostática a través de la mucosa rectal; en condiciones normales encontraremos una glándula simétrica con un surco medio y dos lóbulos laterales **(Figura 4)**. Se debe valorar:

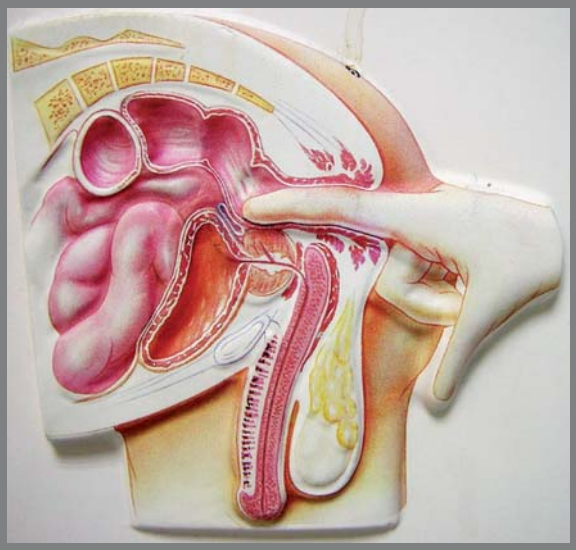


Figura 4. Tacto rectal.

– Tono esfínter anal.

– Sensibilidad: muy dolorosa en el caso de las prostatitis agudas.

– Tamaño glandular: se expresa en grado (I-IV). El crecimiento progresivo hace desaparecer el surco medio prostático.

– Consistencia: en condiciones normales fibroelástica, homogénea en toda su superficie; si encontramos algún punto de consistencia pétrea sospechar patología tumoral.

– Límites: se pueden acotar con nitidez los límites de la glándula; en caso contrario sospechar patología tumoral.

– Movilidad: en condiciones normales discretamente móvil; si se encuentra fija sospechar proceso neoplásico.

– Estado de la mucosa rectal: descartar fisuras, valorar presencia de hemorroides...

El tacto rectal tiene una sensibilidad del 45-90%, y una especificidad del 62-74%, con un valor predictivo positivo del 13-69% para el diagnóstico diferencial entre HBP y cáncer de próstata (CaP).

En pacientes asintomáticos de más de 50 años de edad, la tasa de detección de CaP con tacto rectal es del 2%. En manos expertas, el valor predictivo positivo es del 40%. Un tacto rectal normal no descarta un CaP.

b) Con un estudio analítico que comprenda:

• **Tira reactiva de orina:** Para descartar la presencia de nitritos, leucocitos, proteínas y microhematuria. Es una prueba sencilla, muy sensible, pero poco específica (frecuentes falsos positivos).

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

• **Creatinina plasmática (nivel de evidencia IV, grado de recomendación C):** La Asociación Europea de Urología (EUA) (1-2) **(Tabla 1)** aconseja la determinación de creatinina como prueba para la evaluación inicial del paciente con HBP.

• **PSA (antígeno prostático específico) (nivel de evidencia III, grado de recomendación B) (1-6).**

Tabla 1

Recomendaciones de la Asociación Europea de Urología (EUA)

Anamnesis	Recomendada
Puntuación de síntomas	Recomendada
Exploración física incluyendo tacto rectal (TR)	Recomendada
Antígeno prostático específico (PSA)	Recomendada
Determinación de la creatinina	Recomendada
Análisis de orina	Recomendada
Flujometría	Recomendada
Volumen residual postmiccional	Recomendada
Estudios de presión-flujo	Opcional
Técnicas de imagen del tracto urinario superior	Opcional
Técnicas de imagen de la próstata	Opcional
Gráficos miccionales	Opcional

Es una enzima perteneciente a las kalicreinas glandulares (pm 33.000 d), sintetizada por la glándula prostática y secretada al líquido seminal donde tiene una función fluidificante asociada a su actividad enzimática. No es un marcador tumoral específico del CaP, sino de tejido prostático, detectándose incrementos séricos en el CaP, en la HBP, en las prostatitis, en los portadores de sonda uretral o tras manipulación instrumental uretral, y disminuye en pacientes sometidos a tratamientos médicos para la HBP como el finasterida y la dutasterida. También se encuentra PSA en las glándulas salivales.

El valor de normalidad del PSA se establece en 4 ng/ml pero, en mayores de 70 años, valores de 5 ng/ml pueden considerarse normales **(Tabla 2)**.

No siempre cifras normales de PSA descartan la presencia de CaP, aunque en este caso serian tumores circunscritos a la glándula con mejor pronóstico.

Si el PSA se encuentra entre 4 y 10 ng/ml y el tacto rectal es negativo, se recomienda la utilización de conceptos como: densidad de PSA, velocidad de PSA, PSA libre, PSA según edad, para evitar la realización de biopsias prostáticas innecesarias (12-13):

Tabla 2

Rango normal de PSA y edad

Edad	Rango normal de PSA
40-49	0-2,5 ng/ml
50-59	0-3,5 ng/ml
60-69	0-4,5 ng/ml
70-79	0-6,5 ng/ml

– Velocidad de PSA. Es sospechoso de CaP un aumento del PSA > 0,75 ng/ml. en un año.

– Densidad de PSA. Este parámetro relaciona el valor del PSA con el volumen prostático; si es > 0,15 es sospechoso de CaP y si es < 0,15 es más compatible con HBP.

– Cociente PSA libre/PSA total. Es la relación entre el PSA que circula libre de la proteína transportadora y el PSA unido a ella. Si es > 0,25 es compatible con HBP, y si es < 0,20 es sospechoso de CaP.

– PSA según la edad. Oesterling, en 1993, describió el rango de referencia ajustado por edad. Se piensa que la elevación del PSA con la edad se debe a la HBP, aunque ésta sea subclínica.

¿*SCREENING* O DETECCIÓN PRECOZ DEL CaP?

Las guías europeas en CaP hacen referencia a los resultados de los 2 estudios prospectivos y aleatorizados más importantes realizados hasta la fecha de cribado poblacional o colectivo, definiendo éste como la exploración de varones asintomáticos (en riesgo). Uno de ellos es el PLCO *(Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian)*, en el que se realizó el cribado de forma aleatoria a 76.693 varones en 10 centros estadounidenses, y tras 7 años de seguimiento y posterior análisis de los datos a los 10 años, los autores del proyecto nos concluyen que la mortalidad relacionada con el CaP fue muy baja, sin que hubiera diferencias significativas entre el grupo sometido a cribado anual y el grupo control (nivel de evidencia 1b).

El otro estudio fue el ERSPC *(European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer)*, en el que se aleatorizaron 162.243 varones de 7 países europeos. La razón de riesgo de mortalidad por CaP fue de 0,8 en el grupo de cribado con respecto al grupo de control, lo que significa que deberían someterse a cribado 1.410 varones, y tratar 48 casos de CaP para evitar una muerte por CaP, motivo por el que los investigadores de este grupo concluyen que el cribado se asocia a un riesgo elevado de sobrediagnóstico (nivel de evidencia 1b).

En base a estas evidencias de nivel 1, la mayoría de las principales sociedades urológicas, a día de hoy, no recomiendan el cribado colectivo generalizado del CaP (6). La detección precoz o cribado oportunista sí debe ofrecerse a personas bien informadas.

Resultados del PSA:

• Un PSA > 10 ng/ml obliga a la realización de una biopsia guiada por ecografía.

• Si el PSA está entre 4 y 10, hay que valorar el cociente PSA libre/total y la velocidad del PSA. Si son anormales, estará indicada la biopsia prostática.

En los pacientes tratados con inhibidores de la 5 α-reductasa, las cifras de PSA se reducen a la mitad a partir de los 6 meses de tratamiento (13). Por lo tanto, a partir del 6º de tratamiento se debe de multiplicar x 2 la cifra de PSA para conocer la cifra real de PSA. La cifra obtenida mantiene la sensibilidad y especificidad del PSA obtenido.

Son candidatos a la detección precoz de cáncer de próstata (6, 13):

1. Todos los varones que tengan antecedentes familiares de primer grado de cáncer de próstata. El riesgo es mayor si ha aparecido el cáncer en edades inferiores a los 60 años, existen 2 ó más miembros familiares de 1er grado afectados o tres generaciones consecutivas.

a. Si existe un antecedente familiar de 1er grado con CaP, comenzar a los 45 años.

b. Si existen 2 ó más antecedentes familiares de 1er grado de CaP comenzar a los 40 años.

2. En varones de raza negra, comenzar con el despistaje a los 45 años.

– No debe realizarse un despistaje poblacional en varones asintomáticos sin antecedentes personales ni familiares de riesgo.

– Si el paciente lo solicita, se deberá informar sobre riesgos y beneficios y solicitar el consentimiento informado en caso de realizarlo.

– En varones mayores de 70 años o esperanza de vida < a 10 años, no se recomienda la realización de una estrategia diagnóstica precoz.

DIAGNÓSTICO POR ULTRASONIDOS DE LA HBP

• La ecografía abdominal es una exploración inocua (1-6) que aporta información útil en la valoración de:

– Tamaño prostático: el peso de la próstata se calcula en gramos por la siguiente fórmula: Peso (gramos) = A x B x C x 1/2.

A, B, C son los diámetros de la próstata (anchura, altura y profundidad).

– Presencia o no de lóbulo medio **(Figura 5)**.

– Residuo postmiccional: el volumen urinario residual se calcula mediante la siguiente formula (1): Volumen (ml) = A + B + C x 3/4.

A, B y C son las medidas de los diámetros vesicales.

– Vías urinarias, sobre todo en pacientes con:

– Hematuria.

– Infección del tracto urinario.

– Elevación de los valores de creatinina (insuficiencia renal).



Figura 5. Ecografía vesico-prostática. Lóbulo medio intravesical.

– Litiasis

– Presencia de trabéculas en la vejiga, que son indicativas de vejiga de lucha por obstrucción.

• La ecografía transrectal **(Figura 6)** es una exploración que resulta más fiable para la exploración directa de la glándula prostática, aporta más información de la próstata y su tamaño, aunque no es una exploración que nos permita valorar las vías urinarias (2).

Está indicada en pacientes que presenten sospecha de malignidad (cifras alteradas de PSA y/o tacto rectal positivo) para la realización de biopsias ecodirigidas **(Figura 7)**.


Figura 6. Ecografía prostática transrrectal.

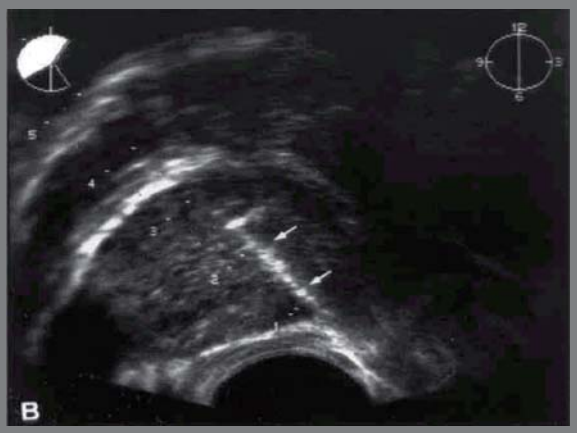


Figura 7. Biopsia prostática transrrectal.

Puntos Clave

- Diagnóstico clínico: síntomas obstructivos o irritativos, aunque es mejor llamarlos síntomas de llenado o de vaciado vesical. El que más afecta a la calidad de vida es la nicturia. Se debe realizar IPSS para clasificarlos en leves, moderados o severos.
  El tacto rectal es necesario para diferenciar entre próstata normal o patológica (agrandada o no, blanda y/o con nódulos, y/o dura).
- Pruebas de laboratorio: el sedimento urinario para descartar infección urinaria, la creatinina para conocer la función renal y el PSA como marcador tumoral.
  – No al screening de cáncer de próstata con PSA, pero sí al diagnóstico precoz y/o oportunista.
  – Utilización de PSA libre/total, velocidad del PSA, densidad de PSA para seleccionar los pacientes a biopsiar.
- Pruebas diagnósticas de imagen en HBP: la ecografía suprapúbica o transrectal es la mejor técnica, inocua y barata, para valorar su tamaño, forma, ecogenicidad, presencia de nódulos, etc.

¿Cómo debe tratarse la hiperplasia benigna de próstata?

Según las guías de práctica clínica europeas (1-2), los objetivos del tratamiento en la HBP son: disminuir los síntomas, mejorar la calidad de vida y evitar la aparición de complicaciones.

Las opciones terapéuticas son:

- Vigilancia expectante/medidas higiénico-dietéticas.
- Tratamiento médico.
- Tratamiento quirúrgico.

Veremos cada una de estas opciones por separado.

VIGILANCIA EXPECTANTE/MEDIDAS HIGIÉNICO-DIETÉTICAS

Recomendada en pacientes que presentan:

- Puntuaciones de IPSS =< de 7.
- Clínica sin complicaciones (hematurias, infecciones, RAO).

Se recomiendan cambios en el estilo de vida: evitar el sedentarismo y realizar ejercicio físico, restricción de líquidos por la noche, restricción del consumo de café, alcohol y determinados medicamentos que actúan sobre la fibra muscular lisa (neurolépticos, anticolinérgicos, etc.), y modificar los hábitos miccionales.

TRATAMIENTO MÉDICO

Recomendado por todas las guías de práctica clínica (1-5) en pacientes con HBP sintomática que no presentan una indicación absoluta de cirugía.

Según los síntomas, el tamaño prostático evaluado mediante tacto rectal y el PSA podemos diferenciar 3 situaciones clínicas, habiéndose consensuado entre 4 sociedades científicas españolas de Atención Especializada y Atención Primaria (Asociación Española de Urologia, Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), Sociedad Española de Medicina General (SEMG) y Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC) un algoritmo de decisión terapéutica **(Figura 8)** (6):

Situaciones clínicas del algoritmo:

- Puntuaciones de IPSS entre 8 y 20, con próstata pequeña al tacto rectal: se recomienda iniciar con α-bloqueantes y reevaluar eficacia y efectos secundarios al 1er y 3er mes.

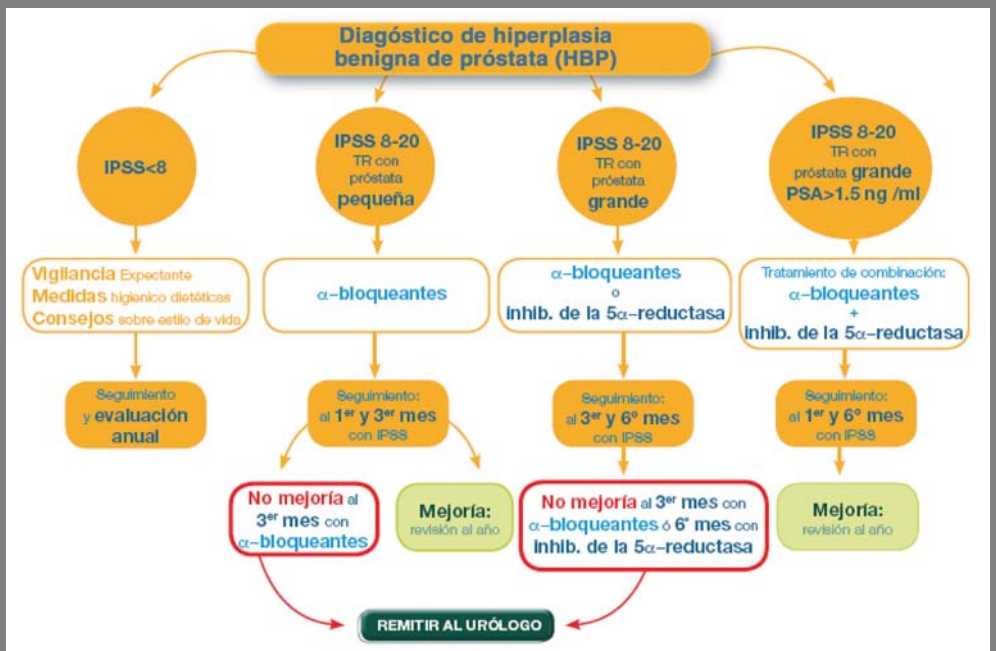


Figura 8. Algoritmo de decisión terapéutica en HPB consensuado entre Atención Especializada (Urologia) y Atención Primaria (6). Tomado con permiso de los autores.

• Puntuaciones de IPSS entre 8 y 20, con próstata grande al tacto rectal, y PSA < 1.5 ng/ml: se recomienda iniciar con α-bloqueantes o con inhibidores de la 5-α-reductasa (dutasterida o finasterida), y reevaluar eficacia y efectos secundarios al 1er mes o al 6º mes según utilicemos un fármaco u otro.

• Puntuaciones de IPSS entre 8 y 20, con próstata grande al tacto rectal, y PSA > 1,5 ng/ml: se recomienda tratamiento combinado con α-bloqueantes y con inhibidores de la 5-α-reductasa (dutasterida o finasterida) y reevaluar eficacia y efectos secundarios al 1er y 6º mes.

El PSA elevado es un factor independiente que hemos de considerar, ya que algunos estudios lo consideran un marcador de progresión de HBP y de la presencia de complicaciones.

A continuación revisaremos el mecanismo de acción, eficacia y seguridad de los distintos grupos terapéuticos que aparecen en el algoritmo, a través de las evidencias aportadas por los numerosos estudios publicados sobre los mismos (14-44).

Fármacos α-bloqueantes: La tensión de la fibra muscular lisa en general está mediada por los receptores α-adrenérgicos; en el cuello vesical y en la próstata los receptores identificados son los α-1-receptores (α-1a), su estímulo aumenta la resistencia uretral y, 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.

A pesar de que los α-bloqueantes no selectivos, por su efecto hipotensor, se han venido utilizando para tratar como una única medicación a los pacientes afectos de HBP e hipertensión arterial, hoy día no se debería recomendar la utilización de los α-bloqueantes como tratamiento único de la HTA, debiéndose considerar por separado ambas patologías en el momento de plantearse el tratamiento (1-6).

Los fármacos de este grupo usados en nuestro país para el tratamiento de la HBP han sido: alfuzosina, doxazosina, prazosina, terazosina, tamsulosina y, más recientemente, la silodosina.

Concretamente, el efecto clínico de los α-bloqueantes sobre la micción es el de faciltar el vaciado vesical, reduciendo la resistencia de salida, y sin disminuir la contractilidad del detrusor.

Una vez conocidos estos mecanismos (19-21), el objetivo de la investigación clínica y de los estudios realizados hasta la fecha ha sido el de desarrollar α-bloqueantes cada vez más uroselectivos, para mejorar la eficacia terapéutica, una fácil dosificación (hacia la dosis única diaria), y disminuyendo al mínimo los efectos secundarios, especialmente los de la esfera cardiovascular.

Producto de este esfuerzo, los estudios comparativos entre los distintos α–bloqueantes los situaban en un rango de eficacia muy similar, si bien la uroselectividad era superior para la tamsulosina (20-21), y más recientemente ha aparecido otra molécula, que puede ser un escalón más en la búsqueda del fármaco uroselectivo ideal, como es la silodosina (22-27). Su perfil farmacocinético permite la unidosis sin necesidad de ajuste de dosis por edad (ni siquiera por encima de los 85 años) o individual por patologías concomitantes, salvo para pacientes con una insuficiencia renal moderada.

Para evaluar la eficacia y la seguridad de estos últimos α–bloqueantes uroselectivos, un reciente estudio europeo fase 3 (24) ha comparado la silodosina con tamsulosina y con brazo placebo, en el que se concluye que la silodosina no es inferior a la tamsulosina en la mejoría de los síntomas miccionales, tanto obstructivos como irritativos, aunque sí es mejor en el alivio de algunos de los síntomas de vaciado vesical más molestos, como el vaciado vesical incompleto, la frecuencia y la nocturia. Este estudio también comunicó que ambos α–bloqueantes son bien tolerados, sin efectos secundarios importantes de la esfera cardiovascular, siendo el efecto adverso de la eyaculación retrograda más frecuente en el brazo de la silodosina que en el grupo tratado con tamsulosina, lo que abogaría por una mayor acción de la silodosina sobre los receptores α-1.a del tracto genitourinario.

También se han estudiado las interacciones farmacológicas de los α–bloqueantes con otros fármacos utilizados de forma concomitante en el paciente con HBP (23), en especial con los inhibidores de la 5-fosfodiesterasa y con los antihipertensivos, comunicándose los siguientes resultados: A) la asociación de silodosina y sildenafilo 100 mgrs o tadalafilo 20 mgrs es bien tolerada, con re-

ducciones mínimas de la presión arterial sistólica y/o diastólica, sin repercusión clínica en varones sanos. B) En los pacientes hipertensos tomando una amplia gama de fármacos antihipertensivos, la administración de silodosina (en más de 500 pacientes estudiados en fase 3) producía muy pocos episodios de hipotensión ortostática, tal como se preveía en función de la alta uroselectividad α-1-a, anteriormente mencionada.

Fármacos inhibidores de la 5α-reductasa: Los únicos comercializados son la finasterida y la dutasterida. El primero es un inhibidor competitivo de la isoenzima tipo II, mientras que dutasterida es un inhibidor de ambas isoenzimas (tipo I y II). Ambas isoenzimas inhiben la conversión de testosterona en dihidrotestosterona (DHT), metabolito activo dentro de la célula prostática.

Por dicho mecanismo, numerosos estudios (14-18) han demostrado que disminuyen el tamaño prostático hasta en un 30% de los pacientes con HBP, que tardan en ejercer su eficacia en la mejoría de los síntomas (IPSS) y de la flujometria un tiempo de entre 3-6 meses, y hemos de tener en cuenta que ocasionan un descenso del PSA hasta en un 50% de su valor inicial (hay que multiplicar la cifra de PSA x 2 en los pacientes que lleven más de 6 meses tomándolo, para la detección precoz del CaP).

Ambos mejoran los síntomas de forma continuada a lo largo del tiempo y disminuyen el riesgo de retención aguda de orina (RAO) y cirugía, al detener la progresión de la enfermedad (29-30).

Los efectos adversos son fundamentalmente alteraciones en la sexualidad: se ha descrito la aparición de disfunción eréctil, alteraciones de la eyaculación y disminución de la libido (14-18).

Tratamiento combinado (31-41): Recientes estudios clínicos prospectivos y randomizados (estudios MTOPS y CombAT) (34-41) demuestran, con un nivel de evidencia I, que el tratamiento con un α-bloqueante junto con un inhibidor de la 5α-reductasa son la mejor opción terapéutica en pacientes con síntomas moderados o graves del tracto urinario inferior, crecimiento prostático demostrable (volumen prostático > 30 cc), y que presentan un PSA > 1,5 ng/ml, por ser todos ellos factores pronósticos de enfermedad progresiva, que este tratamiento de combinación puede detener, evitando y, por tanto, disminuyendo la probabilidad de retención aguda de orina (RAO) y cirugia.

Es un hecho destacable que en el estudio CombAT (37-41) la terapia combinada con dutasterida y tamsulosina presentó una mejoría significativamente mayor de los síntomas que cualquiera de las monoterapias (ya sea con tamsulosina o con dutasterida) desde el 9º mes de tratamiento, y que aumenta hasta el 4º año. Lo mismo ocurrió con respecto al flujo urinario máximo. Esta evidencia nos ha llevado al grupo de consenso español anteriormente citado (6) a proponer, en el algoritmo del tratamiento médico de la HBP, la combinación con dutasteri-

da y tamsulosina como de elección en pacientes con IPSS moderado-severo, con volumen prostático grande al tacto rectal y un PSA > 1,5 ng/ml.

Dicha recomendación también la dan las guías clínicas europeas (2), las guías americanas en HBP (3) y las guías inglesas NICE (4).

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

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA HBP

Según las guías clínicas de la Asociación Europea de Urología 2004 (1), para la evaluación, tratamiento y seguimiento de varones con síntomas del tracto urinario inferior indicativos de obstrucción prostática benigna (guías clínicas para la HPB), el tratamiento quirúrgico está indicado en los pacientes:

- Con síntomas moderados o graves del tracto urinario inferior que no mejoran después de tratamiento médico, o
- que no desean un tratamiento médico pero solicitan una intervención activa, y
- en los pacientes con una indicación clara para la cirugía, como son la presencia de:
  - Insuficiencia renal.
  - Litiasis vesical.
  - Retención urinaria refractaria.
  - Infección urinaria recurrente.
  - Hematuria recurrente refractaria al tratamiento médico con inhibidores de la 5-α-reductasa (1).

A continuación describimos las principales técnicas quirúrgicas que se realizan en estos pacientes con HBP, una vez que se ha indicado la necesidad de cirugía y el paciente la ha aceptado. Expondremos sus ventajas e inconvenientes, complicaciones postoperatorias inmediatas y tardías, resultados de eficacia y morbimortalidad (45-60).

I.- Tratamiento quirúrgico estándar: resección transuretral de próstata o adenomectomía por vía abierta

1.- La resección transuretral de próstata (RTUP) es actualmente la técnica estándar para el tratamiento del síndrome obstructivo infravesical provoca-

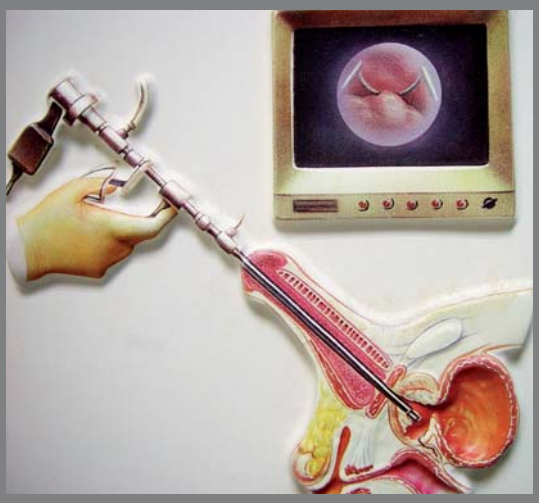


Figura 9. Técnica de la RTU de próstata.

do por la HPB de pequeño o moderado volumen (volumen I-II), mientras que cuando el adenoma es mayor (vol. III y IV) estará indicada la adenomectomía por vía abierta, suprapúbica, siendo ambas el patrón-oro con el que se deben comparar cualquier otra nueva técnica que quiera tratar este tipo de patología, y que se detallan en la **Tabla 1 (Figura 9)**.

Los resultados de eficacia de la RTUP son incuestionables cuando está bien realizada e indicada, originando una excelente desobstrucción, como lo refleja el incremento medio que se consigue con ella del flujo máximo en un 125%, y una satisfacción de los pacientes en un 80-94%.

Como desventajas, y teniendo en cuenta que es un procedimiento quirúrgico invasivo, tenemos que recordar que tiene una mínima mortalidad, del 0,2-1,6%, y una morbilidad global del 18%, debido a las complicaciones peri y postoperatorias, como son:

- El sangrado activo (hematuria), que precisa de transfusión en un 2,5-32,4% de los casos.
- La hiponatremia secundaria a la reabsorción del liquido de irrigación utilizado durante la intervención endoscópica (suele ser un liquido no conductor de energía, como la glicina), y que sucede en un 2-10,9%.
- La infección urinaria, en un 2,3-25% de los casos.

Como complicaciones más tardías, estarían:

- La incontinencia urinaria en un 0,3-9% de los casos, que suele ser por lesión del esfínter uretral externo.
- La estenosis de uretra secundaria al procedimiento, en un 2,5-4,3%.
- La esclerosis cervical en un 1,6-2,7%.
- La eyaculación retrógrada, que aparece como un efecto secundario por la lesión del esfínter interno del cuello vesical en un 65-70% de los pacientes y, que aunque no conlleva lesión importante, sí debe informarse al paciente antes de la intervención de su más que posible presentación y sus implicaciones (salida del eyaculado retrogrado hacia la vejiga, que después saldrá en la micción posterior junto con la orina, y que no provoca ningún tipo de patología, salvo el impacto psicológico en el varón por la falta de eyaculación anterógrada).
- La aparición de una disfunción eréctil, en grado más o menos modera-

do, puede aparecer en un 2-11% de los pacientes, aunque no está bien establecida su causalidad, y algunos autores han comunicado el efecto contrario, con pacientes que refieren una mejoria de la erección.

La tasa de reintervenciones se sitúa en un 2-3% al año de seguimiento, y entre un 10-15% a los 5 años, aunque depende de la experiencia del cirujano y de la selección adecuada de los pacientes. En un estudio de la Sociedad Austriaca de Urología, denominado *Prostate Study Group,* analizaron 23.000 casos de pacientes tratados mediante RTUP, comunicando una mortalidad del 0,7% a los 3 meses, y del 12,7% a los 5 años; respecto a la reintervención, informaron de la necesidad de una segunda RTUP a los 5 años en un 5,8% y del 7,4% a los 8 años.

Podemos observar que el rango de las complicaciones precoces y tardías es amplio, pero es el que aparece en las distintas series publicadas por los distintos autores, si bien en los últimos 10-15 años se han ido introduciendo modificaciones de la técnica quirúrgica para minimizar estas complicaciones, sin variar los conceptos básicos de la técnica quirúrgica, como son: a) conseguir un mayor control y precisión en la aplicación de la energía en los cortes; b) mejorar la preparación quirúrgica de los pacientes con profilaxis antibiótica y urocultivo; c) protocolizar los cuidados médicos de profilaxis tromboembólica y protección gástrica; d) mejoría en los lubricantes y material de los resectores, con dilatación/calibración uretral previa para evitar estenosis uretrales; e) el mejor entrenamiento quirúrgico y su estandarización por todos los urólogos han reducido los tiempos quirúrgicos disminuyendo la tasa de sangrado y/o hiponatremias; f) se han disminuido las presiones de irrigación intravesicales durante la cirugía, con lo que al estar menos tiempo y a menor presión, la cantidad de líquido que puede absorberse es significativamente menor y se evita así el síndrome de reabsorción (dilución e hiponatremia por exceso de absorción al torrente circulatorio del líquido de lavado/irrigación vesical utilizado durante la RTUP); g) se ha disminuido el tiempo de sondaje vesical postoperatorio y la estancia media hospitalaria postoperatoria.

Por todo ello, el lector ha de entender que la tasa media de complicaciones actual se aproxima en la mayoría de las complicaciones descritas al extremo inferior del rango descrito.

Así, y como estos cambios se han ido introduciendo progresivamente en las ultimas décadas, algunos autores presentan sus resultados en función de los años en que se llevaron a cabo las RTUP, de forma que Rassweiller comunica las complicaciones obtenidas con la RTUP según los periodos, desde 1979 hasta 2005, y observa que la tasa de transfusión sanguínea disminuyó del 7,1% al 0,4%, el síndrome de reabsorción del 1,1% al 0%, la retención urinaria por coágulos del 5% al 2%, la infección urinaria del 8,2% al 1,7%, presentándose la

incontinencia urinaria en la actualidad en sólo un 0,5%, por lo que este autor considera que, a pesar de haberse producido un aumento de la edad media de los pacientes intervenidos con respecto a hace 20-30 años (el 55% de los pacientes de su revisión superan los 70 años), la morbimortalidad asociada a esta técnica quirúrgica ha descendido significativamente, con una mortalidad entre el 0% y el 0,25%. Esta experiencia y sus consideraciones son similares y extrapolables a las obtenidas por la mayoría de los urólogos de nuestro país.

2.- La adenomectomía por vía abierta: Como dijimos anteriormente, es la técnica de elección o estándar en el tratamiento de los adenomas grandes (volumen III y IV, o mayor de 60-75 grs). Los resultados en cuanto a mejoría de los síntomas y aumento del flujo máximo son similares a la técnica anterior, con una clara desaparición de la clínica de obstrucción infravesical, y una satisfacción de los pacientes del 90-95%.

Existen varias técnicas pero, clásicamente, las más utilizadas son dos que, aunque han sufrido varias modificaciones para su mejora a lo largo de los años, podemos resumir en:

a) La técnica retropúbica, que fue preconizada por Terence Millin en 1947, difundiéndose por todo el mundo gracias a las ventajas de su sencillez con respecto a la vía perineal, y que permitía una buena exposición de la cápsula prostática, lo que es fundamental, ya que en esta técnica no se abre la vejiga, sino que se enuclea el adenoma abriendo la cápsula prostática, lo que nos permite una visualización directa del adenoma y un control en la sección de la uretra distal, punto clave para la preservación de la continencia.

b) La técnica suprapúbica o transvesical, en la que el abordaje para la enucleación se hace a través de la vejiga, abriéndola por su cara anterior: cistostomía, permitiendo al cirujano realizar desde la vejiga una incisión circular en la mucosa vesical infra-trígono para acceder al plano del adenoma prostático y disecar digitalmente el adenoma hasta su ápex, donde con tijera curva se secciona la uretra.

Dall´Oglio y cols. (46) publicaron una comparación de ambas técnicas para ver cuál de las dos es más eficaz en el control del sangrado durante la cirugía y en el postoperatorio. El estudio demostró que con la técnica de Millin se conseguía un mejor control del sangrado durante y después de la cirugía, y reducía significativamente la tasa de transfusiones en comparación con la técnica transvesical.

Actualmente, los urólogos prefieren realizar la adenomectomía abierta en los siguientes casos:

- Volumen prostático superior a 60-75 gr (vol. III y IV).
- Presencia de grandes divertículos vesicales provocados por la HBP y que precisan abordaje suprapúbico.

• Litiasis vesical de gran tamaño que no permita su fragmentación y extracción endoscópica.

• Pacientes con patología uretral en los que se prevea dificultades de abordaje endoscópico (cirugía de hipospadias, estenosis, etc.).

• Pacientes que soliciten ser intervenidos de herniorrafia inguinal en el mismo acto y con la misma incisión.

• Enfermedades del sistema músculo-esquelético (anquilosis, espasticidad etc.) que no permitan colocar al paciente en posición de litotomía.

Las contraindicaciones de realizar una cirugía abierta de la próstata (adenomectomía) son: volumen prostático pequeño, hipertrofia del cuello vesical, presencia de cirugía pélvica previa que imposibilite el acceso a la próstata, o el diagnóstico de cáncer de próstata.

La elección final de la técnica dependerá no solamente del tamaño del adenoma y de las características o patología concomitante del paciente, sino de la experiencia del equipo quirúrgico que la va a realizar.

Con respecto a esta experiencia, en los últimos años, varios autores han propuesto otro abordaje y técnica: la adenomectomía laparoscópica, que ha demostrado resultados comparables a los obtenidos con la adenomectomía abierta, con la ventaja de ser una técnica menos agresiva, menos invasiva, y con una significativa menor pérdida de sangre perioperatoria.

No hubo diferencias en la incidencia de complicaciones o morbimortalidad. La duración del sondaje postoperatorio y de la estancia media hospitalaria fueron significativamente menores en el grupo tratado con laparoscopia.

En la actualidad, la desventaja del abordaje laparoscópico del adenoma prostático es su alta dificultad técnica, que requiere una curva de aprendizaje muy larga.

La morbimortalidad asociada a la adenomectomía abierta es baja y ha descendido de forma significativa en los últimos años; así, la hemorragia durante la cirugía es mínima y la necesidad de transfusión poco frecuente; la hematuria postquirúrgica, que ocurre en el 35% de los casos, suele ceder con lavado vesical continuo y sólo en raras ocasiones precisa de transfusión. La necesidad de intervenir por hemorragia importante es del 1,5%.

Otra complicación del postoperatorio inmediato es la fístula urinaria por un cierre incompleto de la cápsula próstatica o de la vejiga, según la técnica utilizada, y suele evolucionar favorablemente manteniendo el drenaje.

La incontinencia urinaria puede mantenerse durante semanas o incluso meses, según el estado funcional previo de la vejiga, y puede beneficiarse del tratamiento con anticolinérgicos. La incontinencia total es infrecuente siempre y cuando durante la cirugía se halla tenido la precaución de no lesionar el esfínter externo.

La infección urinaria postoperatoria es rara, aunque si se presenta puede acompañarse de una epididimitos.

La disfunción eréctil se ha descrito en el 3-5% de estos pacientes, sobre todo en los de edad avanzada. El 80-90% de ellos presenta eyaculación retrógrada.

Como complicaciones tardías puede aparecer la esclerosis del cuello vesical a las 6-12 semanas de la cirugía, en un 2-3%, siendo mayor el riesgo con la técnica retropúbica. La estenosis del meato uretral o estenosis de la uretra también puede presentarse en un 2% de los casos.

La incidencia de complicaciones postoperatorias generales es inferior al 1% y la mortalidad de esta técnica es del 0,5-2,6% a los 3 meses, aunque en ella puede influir, más que la cirugía en sí, la edad y la patología concomitante del paciente (riesgo quirúrgico).

II.- Técnicas alternativas a la RTUP o a la adenomectomía abierta. Ventajas e inconvenientes

Las técnicas que hoy en día pueden ser una alternativa real a la RTUP, con resultados competitivos en cuanto a eficacia, son: la trígono-cérvico-prostatotomía, la electrovaporización prostática y las técnicas quirúrgicas con láser, como son la ablación visual de la próstata por láser (AVPL), y las aplicaciones del láser de Holmio, el láser verde KTP y el tratamiento térmico con láser intersticial (TTLI). Veremos brevemente las ventajas y desventajas de cada una de ellas.

1. La trígono-cérvico-prostatotomía (TCP)

Consiste en la realización de 1 ó 2 incisiones en el cuello vesical, a las 5 y 7 horas, que van desde el trígono vesical hasta el veru montanum, con un asa de incisión llamada asa de Collins. Esta incisión debe ser un corte profundo, que seccione las fibras musculares del trígono, del cuello vesical y que en la uretra prostática debe llegar hasta la cápsula, consiguiendo que se quede totalmente abierto el cuello vesical y la uretra prostática.

Los resultados descritos con esta técnica son buenos, con un incremento del flujo máximo del 100%, y una mejoría de la clínica miccional en el 90% de los pacientes, con muy escasa morbilidad operatoria (sangrado mínimo, con corto tiempo de realización, por lo que no hay reabsorción significativa del líquido) y baja incidencia de complicaciones postoperatorias (esclerosis cervical en el 0,4%, estenosis de uretra en el 1,7%).

Otra ventaja sobre la RTUP es que hay una menor incidencia de eyaculación retrograda, presentándose sólo en un 4-38%. Por último, la tasa de reintervenciones a los 5 años es de sólo un 4-8%.

La desventaja o inconvenientes de esta técnica con respecto a la RTUP es la de su limitación a tamaños prostáticos pequeños: menores de 30 gramos (calculado ecográficamente) y con ausencia de lóbulo medio prostático (evaluado también por técnicas de imagen, como la ecografía vésico-prostática).

2.- La electrovaporización prostática

Es una técnica que se utiliza con el mismo equipo técnico que la RTUP, ésto es con un resector, pero usando mayor voltaje de energía, a través de un electrodo de rodillo, en vez de cortar con un asa como se hace en la RTUP.

Con este rodillo se aplica un calor producido por la impedancia eléctrica que presenta la próstata al flujo de la corriente; dicho calor provoca la ebullición del agua intracelular, lo que ocasiona una destrucción del tejido o una electrovaporización.

3.- Las aplicaciones del láser (50-63)

A) El láser KTP de alta energía consigue una vaporización del tejido prostático en un tiempo corto, desapareciendo el tejido de una forma prácticamente exangüe, con mínima necrosis por coagulación del tejido circundante (entre 1 y 2 mm) y con una escasa profundidad de penetración (menos de 1 mm). Hoy en día, para la vaporización prostática se utiliza un láser de 120 W, que se aplica a través de una fibra que se introduce por un cistoscopio con irrigación continua de agua estéril.

El urólogo tiene visión directa de la fibra, la cual, a 1 ó 2 mm del tejido prostático, va produciendo su vaporización, empezando por el cuello vesical y después los lóbulos laterales prostáticos hasta llegar a la cápsula prostática; si hay lóbulo medio se tratará en último lugar, salvo que éste sea muy voluminoso, en cuyo caso se aconseja empezar por él.

Con el láser es posible realizar la hemostasia de los vasos sangrantes durante la evaporización. Con este procedimiento se consigue un efecto de cavidad a nivel de la próstata parecido al que se obtiene con la RTUP.

La sonda vesical se puede retirar a las 24 horas, aunque según los criterios del urólogo se puede dejar o no dependiendo de su experiencia, condiciones del paciente, tipo de anestesia empleado y resultado final de la técnica realizada.

Los resultados a 1 y 5 años se aproximan a los conseguidos con la RTUP en cuanto a mejoría de la sintomatología y aumento del flujo máximo.

En cuanto a complicaciones, se ha descrito un 4% de estenosis uretral al año de seguimiento, y la eyaculación retrógrada se ha comunicado en un 25% de los casos.

La ventaja del láser KTP con respecto a la RTUP es la ausencia de pérdida

de sangre, la ausencia de reabsorción del líquido de irrigación, la mínima curva de aprendizaje para el cirujano y un tiempo de sondaje postoperatorio mínimo.

Las desventajas con respecto a la RTUP serían que necesita de un tiempo quirúrgico que limita su realización a próstatas pequeñas o de moderado tamaño; que dado que vaporiza el tejido prostático no existe tejido para estudio anatomopatológico; que es una tecnología cuya adquisición supone un esfuerzo económico y que dada su reciente implantación no existen estudios de seguimiento para valorar sus resultados a largo plazo. Aún así, existe la experiencia de la Clínica Mayo con 60 y 80 W, con 5 años de seguimiento, comunicada por Malek (52), que mostraba un beneficio duradero y mantenido al menos 5 años con una mejora rápida de los síntomas y flujo urinario y una muy baja morbilidad. En EEUU existe un estudio multicéntrico que está en desarrollo, cuyos resultados son esperados para confirmar o no las grandes expectativas que últimamente ha generado esta técnica.

B) El láser de holmio, de alta potencia de 100 W, tiene una aplicación terapéutica en el tratamiento de los cálculos urinarios así como en la HBP por sus buenas cualidades para cortar, resecar y enuclear el tejido prostático, siendo además muy efectivo en la consecución de la hemostasia.

A diferencia del anterior, en el que se evaporiza el tejido, el láser de holmio realiza una resección de la próstata, por lo que se le ha denominado HoLRP *(Holmium Laser Resection of the Prostate),* que aplica una energía a la próstata por medio de un disparo de una fibra con punta de 0,55 mm, resecando o cortando trozos del tejido prostático obstructor en forma de pequeñas virutas de próstata, que pasan al interior de la vejiga de forma similar a la RTUP. La principal ventaja de esta técnica es que la desobstrucción anatómica inmediata de la uretra prostática que se consigue da como resultado que el paciente lleve la sonda vesical durante menos tiempo, con una mejora de los síntomas y del flujo muy alta en el postoperatorio inmediato.

Otro método de utilización del láser de holmio es la enucleación del adenoma por vía endoscópica, liberándolo hacia el interior de la vejiga donde debe fragmentarse para su extracción (trituración de los tejidos) y posterior estudio histológico (similar a lo que sucede en la RTUP).

En próstatas voluminosas, la resección de virutas pequeñas puede ser cansado y tedioso, por lo que es mejor utilizar este método en el que se enuclean los lóbulos prostáticos completos para su posterior trituración mecánica intravesical.

Estudios prospectivos y randomizados han demostrado que, al año de la intervención, no hay diferencias significativas en los resultados conseguidos con esta técnica con respecto a la RTUP en cuanto a mejoría del flujo máximo, alivio sintomático y calidad de vida de los pacientes, existiendo la ventaja de un me-

nor tiempo de sondaje postoperatorio y acortamiento de la estancia hospitalaria. Como desventaja decir que precisa de un mayor tiempo quirúrgico que la RTUP.

Si se compara con la adenomectomía abierta, el láser de holmio obtiene los mismos resultados en mejoría de los síntomas, mejoría del flujo máximo y del residuo postmiccional, con las mismas ventajas y desventajas que hemos citado para la RTUP (menor pérdida de sangre, menor tiempo de sondaje, menor tiempo de hospitalización, pero mayor tiempo quirúrgico de la técnica).

La continencia y potencia son similares con ambas técnicas, con un índice de reintervención del 10% en los tratados con láser de holmio, y en un 8,3% en los tratados con cirugía abierta.

Como complicaciones en pacientes con próstatas grandes, se ha descrito la infección urinaria en el 1,7% de los casos, la incontinencia urinaria en el 1,7%, la estenosis de uretra en el 1,3%, la esclerosis del cuello en el 0,4% y la reintervención al año de seguimiento en el 0,9%.

Esta técnica es segura y efectiva en pacientes en tratamiento anticoagulante o con discrasias de la coagulación, en los que la cirugía abierta puede suponer un riesgo mayor; así, se ha descrito una necesidad de transfusión en los pacientes tratados con láser de Holmio del 0% en series de 200 pacientes, con tamaños prostáticos intermedios, y de un 1,3% de transfusión en una serie de 225 pacientes con próstatas grandes (126 gr).

Además, no tiene limitación por el tamaño prostático, pudiendo ser aplicada para todos los volúmenes de próstata con buenos resultados.

Como desventaja comentar que tiene una curva de aprendizaje larga (se requieren de 30 a 50 casos para aprender la técnica), y la adquisición del equipo supone un elevado coste económico, por lo que se obtiene una mayor rentabilidad no solo tratando la HPB, sino también utilizándolo para la litotricia de cálculos urinarios.

C) La ablación visual de la próstata por láser (AVPL): este procedimiento se basa en el principio de la coagulación y fue la técnica original descrita para la prostatectomía con láser. Durante el proceso se envía energía a la glándula prostática mediante un láser con descarga lateral, sin contacto y de rayo libre; la energía que más se emplea es la Nd:YAG (neodimio:itrio-aluminio-granate).

El resultado final de esta técnica es conseguir una necrosis por coagulación de la uretra prostática y del tejido prostático adyacente. Durante las 4-8 semanas siguientes a esta técnica se esfacela el tejido que obstruía, provocando un efecto similar a la RTUP. Aunque las experiencias iniciales fueron favorables, la AVPL no ha conseguido convertirse en tratamiento quirúrgico de elección ya que produce postoperatorios "tormentosos", con prolongación de los síntomas

irritativos durante la micción y con retenciones urinarias que duraban semanas y meses; por eso, y aunque esta técnica aparezca en libros y guías, es sólo desde el punto de vista histórico, ya que con ella aprendimos una lección importante: que la necrosis térmica por coagulación de la uretra prostática se asocia a un retraso del esfacelado prostático y a un periodo de recuperación inaceptable.

D) Tratamiento térmico con láser intersticial (TTLI): Este procedimiento se basa también en el principio de la coagulación con láser, obteniendo la ablación térmica del tejido prostático a más de 60ºC, dentro del intervalo de 90-110ºC, mientras intenta conservar la uretra prostática, no habiendo ni vaporización ni resección de tejido prostático.

El lector puede observar que en la literatura médica existen diversos nombres para este mismo procedimiento del TTLI, como son el de coagulación con láser intersticial (CLI), tratamiento térmico intersticial (TTI), tratamiento con láser intersticial (TLI), tratamiento térmico inducido con láser (TTIL) y tratamiento intersticial realizado con láser (TIRL) debiendo, por tanto, saber que todas ellas hacen referencia al mismo procedimiento.

Respecto a su eficacia, permite una mejoría general de la puntuación sintomática del 70% y una mejoría del flujo máximo en un 98%, con una tasa de repetición del tratamiento de entre 0-15,4% al año.

Como complicación más frecuente se presenta la infección urinaria en el postoperatorio inmediato en un 27-35%, posiblemente por la no utilización de antibióticos y la mayor permanencia de la sonda vesical durante dicho postoperatorio.

Sólo se aprecian síntomas irritativos al orinar con esfacelado tisular en el 11-12% de los pacientes. La hemorragia postoperatoria importante ocurre en menos del 2% y la necesidad de transfusión hemática en un 0,4%.

El riesgo de incontinencia urinaria es extremadamente raro; complicaciones como la estenosis uretral y la estenosis del cuello vesical son inferiores al 5% al año de seguimiento. La incidencia de eyaculación retrógrada oscila entre el 3-11,9%, y no se han notificado disfunciones eréctiles.

Como desventaja está la necesidad de sondaje vesical durante varios días, aunque este tiempo ha disminuído con algunas modificaciones de la técnica que protegen al urotelio prostático de las lesiones térmicas.

F) Láser de diodo (61,62). Recientemente se ha publicado la utilidad del láser de diodo para el tratamiento de la HBP. Se han empleado longitudes de onda de 1.470 nm y 980 nm, respectivamente, si bien esta última permite obtener, simultáneamente, una excelente absorción tanto por el agua como por la hemoglobina, lo cual permite obtener una gran capacidad de vaporización, así como una hemostasia adecuada.

Respecto de su capacidad hemostática, se considera equivalente a la

del KTP. Utilizando 120 W de potencia, la profundidad de la coagulación ha resultado similar a la que se obtiene mediante RTU monopolar. Una aportación reciente que compara los resultados a los 6 meses entre un grupo tratado con láser KTP 120 W y otro con láser de diodo de 200 W no encuentra apenas diferencias entre ambas terapias, si bien el grupo tratado con diodo presenta una disuria algo más intensa que en el grupo tratado con KTP (62).

III.- Técnicas minimamente invasivas

Sólo las mencionaremos, ya que no constituyen un tratamiento quirúrgico de elección de la HBP, pero sí están recomendadas en casos seleccionados, y que debemos conocer para su posible indicación en pacientes que no acepten el tratamiento quirúrgico mediante alguna de las técnicas anteriormente expuestas, o que sean de alto riesgo quirúrgico, no tributarios de ningún tipo de anestesia, y como alternativa a un sondaje vesical permanente, como puede ser la colocación de una endoprótesis prostática.

En la Guía Europea de Urología aparecen dentro de este grupo las siguientes **(Tabla 1)**:

1.- Hipertermia por microondas de alta energia transuretral (TUMT)

Recomendada en casos seleccionados. Utiliza microondas reguladas por ordenador para aplicar calor a través de la sonda transuretral con objeto de destruir tejido prostático, mientras un sistema de enfriamiento protege la uretra prostática durante la intervención.

Es un procedimiento que tuvo gran popularidad en la década pasada.

Existen diversos dispositivos, pero sólo algunos de ellos se han estudiado en ensayos clínicos randomizados.

La TUMT de alta energia produce una mejoría objetiva y subjetiva significativa con resultados a largo plazo (tasa de fracaso terapéutico del 2-10% al año).

2.- Ablación con aguja transuretral (TUNA) (65)

Recomendada en casos seleccionados, pero no de primera elección (1).

Es una técnica sencilla y segura que puede aplicarse bajo anestesia local en la mayoría de los pacientes. Los síntomas mejoran discretamente (descenso medio de 8-10 puntos) y el flujo máximo igual (aumento medio de 3-4 ml/sg).

Sólo se ha realizado un ensayo clínico randomizado para evaluar su eficacia, y hay poca información sobre sus resultados a largo plazo.

3.- Endoprótesis prostáticas (66)

Recomendadas en casos seleccionados, pero no de primera elección.

Están indicadas en pacientes de alto riesgo quirúrgico que presentan retenciones urinarias de repetición y precisan de sondaje vesical permanente, siendo la endoprótesis una alternativa a éste.

Sus resultados están comprometidos por las complicaciones que presentan, como las incrustaciones, la infección y el dolor crónico, por lo que hay que retirarlas, así como por el desplazamiento de su ubicación inicial.

Las protesis actuales se clasifican en:

1) Prótesis de implantacion temporal, que serían:

a) La helicoide uretral o urocoil fabricada con acero inoxidable, con vueltas de espira que, en reposo, tiene un calibre de 26 Ch, y que se coloca bajo control radiológico (buen resultado en el 35% de los casos a los 25 meses).

b) La espiral intraprostática descrita por Fabian, y que consiste en una espiral de acero inoxidable enrollada en vueltas que, para disminuir las incrustaciones, se envolvió en oro (Prostacath), con una tasa de éxitos del 60-70% a los 6-12 meses, tasa que suele descender a mayor tiempo de seguimiento.

c) Sonda intrauretral de Nissenkorn fabricada por Angiomed en poliuretano, con ambos extremos en tipo malecot, comunicándose buenos resultados en un 74% de los 73 pacientes sometidos a ella (seguimiento medio de 6 meses).

La indicación de todas ellas sería como alternativa a la cirugía en pacientes ancianos con alto riesgo quirúrgico, pacientes portadores de sonda permanente y que la toleran mal o no la toleran, pacientes con graves enfermedades generales y en los que, por uno u otro motivo, rechacen la cirugia.

2) Prótesis de implantación permanente, entre las que se encuentran:

a) La Urolume o dilatador de la pared uretral o Wallstent, en la que el *stent* está constituido por una malla tubular entretejida fabricada con alambre de niquel resistente a la corrosión, y que termina siendo cubierto por el epitelio uretral a los 3-6 meses; aunque la experiencia es en series cortas, sabemos que los resultados son mejores en los pacientes con retención aguda y peores en los que tenían retención crónica debido a los problemas vesicales asociados en estos últimos.

b) La prótesis ASI o dilatador de titanio con diseño tubular y la misma base teórica para desobstruir la uretra prostática.

c) La prótesis termoexpansible Memotherm, que es una malla metálica de estructura similar a las anteriores, aporta la novedad de estar realizada con un nuevo metal, llamado nitinol (aprobado por la FDA), que tiene la propiedad de cambiar su forma y consistencia según la temperatrura; así, a 35ºC tiene una forma de máxima estabilidad, permitiendo que al colocarlo en la uretra conserve su forma y tamaño, mientras que a 0ºC pierde su consistencia. Es maleable,

por lo que irrigando la uretra con suero frío se deforma y podemos extraerla fácilmente. También se epiteliza a los 3-6 meses, y los resultados son similares, aunque no hay datos de resultados a largo plazo.

Los *stent* permanentes son una alternativa a la cirugia en situaciones muy seleccionadas, como los anteriores; sin embargo, y en términos de rentabilidad económica y de eficacia, no lo son debido a la alta frecuencia de reingresos, complicaciones y aparición de síntomas (urgencia, incontinencia) provocados tras la colocación de la prótesis, con necesidad de recolocación si se ha desplazado o extracción si persiten los problemas. Por todo ello, su uso actual es casi excepcional, y en nuestro país no se utilizan, habiendo sido relegadas por las técnicas mínimamente invasivas.

4.- Nuevas técnicas

Existen nuevas técnicas en desarrollo clínico, como son los ultrasonidos enfocados de alta intensidad, la quimioablación de la próstata, la termoterapia inducida por agua y el uso de energía de plasma en un medio salino (sistema de tratamiento de tejido con PlasmaKinetic), pero que deben de utilizarse dentro del marco de estudios o un ensayo clínico.

5.- Técnicas obsoletas

Es importante también conocer que existen técnicas que, en su momento histórico, hace unos años, se proponían a los pacientes y que el tiempo y sus malos resultados han hecho que pasen a no ser consideradas científicamente válidas, como son la dilatación de la uretra prostática con balón y la hipertermia transrrectal o transuretral con temperaturas terapéuticas inferiores a 37ºC.

En resumen, las recomendaciones de la Guía Europea sobre el Tratamiento Quirúrgico de la HPB son las expuestas en la **Tabla 3** (1), si bien podemos establecer, y basados en la opinión de la mayoría de los expertos (expresadas en artículos científicos, resultados de ensayos clínicos, revisiones de la literatura, guías sobre HPB, recomendaciones de asociaciones científicas, etc.), las siguientes consideraciones:

- El método quirúrgico de elección en los varones con próstatas de volumen inferior a 30 cc y sin lóbulo medio es la incisión transuretral de la próstata.
- En los pacientes con una próstata de volumen intermedio, entre los 30 y 80 cc, dependiendo de la experiencia del urólogo, el método de elección es la resección transuretral de próstata (RTUP).
- Las técnicas de vaporización o enucleación prostática con utilización de láser están demostrando una eficacia similar a la RTU prostática, o de no infe-

rioridad, en los estudios publicados (67), con algunas ventajas como la ausencia del síndrome post-RTU, y el acortamiento de la estancia hospitalaria, aunque hay que tener en cuenta su coste/eficacia (68).

- La prostatectomía o adenomectomía abierta sigue siendo la técnica preferida por los urólogos en varones con próstatas mayores de 80 cc.

Tabla 3

Recomendaciones de la Asociación Europea de Urología respecto al tratamiento de los varones ancianos con síntomas del tracto urinario inferior indicativos de una HPB (1)

Tratamiento quirúrgico	**Recomendación de la EAU (1)**
• Incisión transuretral de próstata	Recomendado
• Resección transuretral de próstata	Recomendado
• Prostatectomía o adenomectomía abierta	Recomendado
• Enucleación con láser de holmio transuretral	Recomendado
• Vaporización con láser (*)	Recomendado
• Coagulación con láser transuretral (*)	Recomendado
Tratamiento mínimamente invasivo	
• TUMT	Recomendado
• TUNA (*)	Recomendado
• Endoprótesis (**)	Recomendado

(*) No como tratamiento de primera línea.
(**) Solamente en pacientes de alto riesgo quirúrgico como alternativa al sondaje permanente.

Puntos Clave

Tratamiento médico

- Recomendado por todas las guías de práctica clínica en pacientes con HBP sintomática que no presentan una indicación absoluta de cirugía.
- En España existe un algoritmo de decisión terapéutica en HBP consensuado entre Atención Especializada (Urología) y Atención Primaria y avalado por las respectivas sociedades científicas.
  - Puntuaciones de IPSS entre 8 y 20, con próstata pequeña al tacto rectal: se recomienda iniciar con α-bloqueantes y reevaluar eficacia y efectos secundarios al 1er y 3er mes.
  - Puntuaciones de IPSS entre 8 y 20, con próstata grande al tacto rectal, y PSA < 1,5 ng/ml: se recomienda iniciar con α-bloqueantes o con inhibidores de la 5α-reductasa, y reevaluar eficacia y efectos secundarios al 1er mes o al 6º mes según utilicemos un fármaco u otro.
  - Puntuaciones de IPSS entre 8 y 20, con próstata grande al tacto rectal, y PSA > 1,5 ng/ml: se recomienda tratamiento combinado con α-bloqueantes y con inhibidores de la 5α-reductasa y reevaluar eficacia y efectos secundarios al 1er y 6º mes.
- Los α-bloqueantes usados en nuestro país para el tratamiento de la HBP han sido: alfuzosina, doxazosina, prazosina, terazosina, tamsulosina, y más recientemente, la silodosina. Los estudios comparativos entre los distintos α-bloqueantes los situaban en un rango de eficacia muy similar, si bien la uroselectividad era superior para la mencionada tamsulosina. Más recientemente ha aparecido otra molécula, que es un escalón más en la búsqueda del fármaco uroselectivo ideal, como es la mencionada silodosina, que ha demostrado ser no inferior a la tamsulosina en eficacia y con mayor uroselectividad en los efectos adversos.
- Los inhibidores de la 5α-reductasa, como son la finasterida y la dutasterida, han demostrado que disminuyen el tamaño prostático pero tardan en ejercer su eficacia en la mejoría de los síntomas (IPSS) y de la flujometría un tiempo de entre 3-6 meses, tienen efectos secundarios en la esfera sexual, si bien hemos de tener en cuenta que ocasionan un descenso del PSA hasta en un 50% de su valor inicial.
- El tratamiento combinado de un α-bloqueante junto con un inhibidor de la 5-α-reductasa constituye la opción terapéutica en pacientes con síntomas moderados o graves del tracto urinario inferior, crecimiento prostático demostrable y que presentan un PSA > 1,5 ng/ml, por ser todos ellos factores pronósticos de enfermedad progresiva y, por tanto, disminuyendo la probabilidad de RAO y cirugía.

Puntos Clave

Tratamiento quirúrgico

Está indicado en los pacientes:

- Con síntomas moderados o graves del tracto urinario inferior que no mejoran después del tratamiento médico, o
- que no desean un tratamiento médico pero solicitan una intervención activa, y
- en los pacientes con una indicación clara para la cirugía, como son la presencia de: insuficiencia renal, litiasis vesical, retención urinaria refractaria, infección urinaria recurrente, o hematuria recurrente refractaria al tratamiento médico con inhibidores de la 5α-reductasa.

Bibliografía

(1) Madersbacher, S. Guías clínicas de la EAU 2004 para la evaluación, tratamiento y seguimiento de varones con síntomas del tracto urinario inferior indicativos de obstrucción prostática benigna (Guías clínicas para la HBP). European Urology. 2004;46:547-554.

(2) European Association of Urology (EAU). Guidelines on Conservative Treatment of Non-neurogenic Male LUTS. 2010. Disponible en: http://www.uroweb.org/gls/pdf/BPH%202010.pdf

(3) American Urological Association (AUA). Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). 2010. Disponible en: http://www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines.cfm?sub=bph

(4) Guías NICE: NICE_ The management of lower urinary tract symptoms in men. 2010. Disponible en: http://guidance.nice.org.uk/CG97

(5) Canadian Urological Association (CUA). Guidelines for the management of benign prostatic hyperplasia. 2010. Disponible en: http://www.cua.org/userfiles/files/guidelines/bph_2009_en__v2a.pdf

(6) Castiñeiras FJ, Cozár Olmo JM, Fernández-Pro A, Martín JA, Brenes Bermúdez FJ, Naval PE, et al. Criterios de derivación en hiperplasia benigna de próstata para atención primaria. Actas Urol Esp 2010 Jan;34(1):24-34.

(7) Abrams P, Chapple C, Khoury S, Roehrborn C, de la Rosette J; International Scientific Committee: Evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in older men. J Urol. 2009 Apr; 181(4):1779-87. Epub 2009 Feb 23.

(8) Miñana B, Layola M, Prieto M. Distribución de Severidad Clínica y Prevalencia de Criterios de Progresión en Consulta de Urología en Pacientes con Hiperplasia Benigna de Próstata en España. LXXIV Congreso Nacional de Urología. Valencia 12-15 Junio 2009. Abstract C-41.

(9) Chicharro-Molero JA, Burgos-Rodríguez R, Sánchez-Cruz JJ, del Rosal-Samaniego JM, Rodero-Carcia P, Rodríguez-Vallejo JM. Prevalence of benign prostatic hyperplasia in Spanish men 40 years old or older. J Urol. 1998 Mar;159(3):878-82.

(10) Barry MJ, Williford WO, Chang Y, Machi M, Jones KM, Walker-Corkery E, et al. Benign prostatic hyperplasia specific health status measures in clinical research: how much change in the American Urological Association symptom index and the benign prostatic hyperplasia impact index is perceptible to patients? J Urol. 1995 Nov;154(5):1770-4.

(11) Rodríguez CJ, Abellán GA, Callen EA, Bermejo GF, Regadera-Anechina L, Llach BX. Validación de la versión española del Cuestionario Benign Prostatic Hyperplasia Impact Index. "Estudio Validart" [Validation of the Spanish version of the Benign Prostatic Hyperplasia Impact Index Questionnaire. "Validart Study"]. Actas Urol. Esp. 2008 Feb;32(2):230-9.

(12) Roehrborn CG. The utility of serum prostatic-specific antigen in the management of men with benign prostatic hyperplasia. Int J Impot Res. 2008 Dec;20 Suppl 3:S19-26.

(13) Marks LS, Andriole GL, Fitzpatrick JM, Schulman CC, Roehrborn CG. The Interpretation of Serum Prostate Specific Antigen in Men Receiving 5α-Reductase Inhibitors: A Review and Clinical Recommendations. J Urol. 2006 Sep;176(3):868-74.

(14) Issa MM, Runken MC, Grogg AL, Shah MB. A large retrospective analysis of acute urinary retention and prostate-related surgery in BPH patients treated with 5-alpha reductase inhibitors: dutasteride versus finasteride. Am J Manag Care. 2007 Feb;13 Suppl 1:S10-6.

(15) Schulman C, Pommerville P, Höfner K, Wachs B. Long-term therapy with the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride is well tolerated in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. BJU Int. 2006 Jan;97(1):73-9; discussion 79-80.

(16) Roehrborn CG, Lukkarinen O, Mark S, Siami P, Ramsdell J, Zinner N. Long-term sustained improvement in symptoms of benign prostatic hyperplasia with the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride: results of 4-year studies. BJU Int. 2005 Sep;96(4): 572-7.

(17) Tacklind J, Fink HA, Macdonald R, Rutks I, Wilt TJ. Finasteride for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Oct 6;(10):CD006015.

(18) McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. N Engl J Med. 1998 Feb 26;338(9):557-63.

(19) Dong Z, Wang Z, Yang K, Liu Y, Gao W, Chen W. Tamsulosin versus terazosin for benign prostatic hyperplasia: a systematic review. Syst Biol Reprod Med. 2009 Aug;55(4):129-36.

(20) Wilt TJ, Mac Donald R, Rutks I. Tamsulosin for benign prostatic hyperplasia.Cochrane Database Syst Rev. 2003;(1):CD002081.

(21) Lepor H. Long-term evaluation of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia: placebo-controlled, double-blind extension of phase III trial. Tamsulosin Investigator Group.Urology. 1998 Jun;51(6):901-6.

(22) Roehrborn CG, Kaplan SA, Lepor H, Volinn W. Symptomatic and urodynamic responses in patients with reduced or no seminal emission during silodosin treatment for LUTS and BPH. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2010 Dec 7.

(23) Scott A. MacDiarmid, Lawrence A. Hill, Weining Volinn, and Gary Hoel Interaction of Silodosin, a Highly Selective α1a-Adrenoceptor Antagonist, With the Phosphodiesterase-5 Inhibitors Sildenafil and Tadalafil in Healthy Men. UROLOGY 75:520–525, 2010.

(24) Chapple CR, Montorsi F, Tammela TL, 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. 2010 Nov 10.

(25) Marks LS, Gittelman MC, Hill LA, Volinn W, Hoel G. Silodosin in the treatment of the signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia: a 9-month, open-label extension study. Urology. 2009 Dec;74(6):1318-22. Epub 2009 Oct 7.

(26) Marks LS, Gittelman MC, Hill LA, Volinn W, Hoel G. Rapid efficacy of the highly selective alpha1A-adrenoceptor antagonist silodosin in men with signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia: pooled results of 2 phase 3 studies. J Urol. 2009 Jun;181(6):2634-40. Epub 2009 Apr 16.

(27) Kawabe K, Yoshida M, Homma Y; Silodosin Clinical Study Group. Silodosin, a new alpha1A-adrenoceptor-selective antagonist for treating benign prostatic hyperplasia: results of a phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study in Japanese men. BJU Int. 2006 Nov;98(5):1019-24. Epub 2006 Aug 31.

(28) Fitzpatrick JM, Desgrandchamps F. The clinical efficacy and tolerability of doxazosin standard and gastrointestinal therapeutic system for benign prostatic hyperplasia. BJU Int. 2005 Mar;95(4):575-9.

(29) Naslund M, Eaddy MT, Hogue SL, Kruep EJ, Shah MB. Impact of delaying 5-alpha reductase inhibitor therapy in men on alpha-blocker therapy to treat BPH: assessment of acute urinary retention and prostate-related surgery. Curr Med Res Opin. 2009 Nov;25(11):2663-9.

(30) Jeong YB, Kwon KS, Kim SD, Kim HJ. Effect of discontinuation of 5alpha-reductase inhibitors on prostate volume and symptoms in men with BPH: a prospective study. Urology. 2009 Apr;73(4):802-6.

(31) Lepor H, Williford WO, Barry MJ, Brawer MK, Dixon CM, Gormley G, Haakenson C, Machi M, Narayan P, Padley RJ. 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 Aug 22;335(8):533-9.

(32) Debruyne FM, Jardin A, Colloi D, Resel L, Witjes WP, Delauche-Cavallier MC, McCarthy C, Geffriaud-Ricouard C. Sustained-release alfuzosin, finasteride and the combination of both in the treatment of benign prostatic hyperplasia. European ALFIN Study Group. Eur Urol. 1998 Sep;34(3):169-75.

(33) Kirby RS, Roehrborn C, Boyle P, Bartsch G, Jardin A, Cary MM, Sweeney M, Grossman EB; Prospective European Doxazosin and Combination Therapy Study Investigators. 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 Jan;61(1):119-26.

(34) McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al. Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med. 2003 Dec 18;349(25):2387-98.

(35) Johnson TM 2nd, Burrows PK, Kusek JW, Nyberg LM, Tenover JL, Lepor H, Roehrborn CG. Medical Therapy of Prostatic Symptoms Research Group. The effect of doxazosin, finasteride and combination therapy on nocturia in men with benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2007 Nov;178(5):2045-50; discussion 2050-1. Epub 2007 Sep 17.

(36) Kaplan SA, Roehrborn CG, McConnell JD, Meehan AG, Surynawanshi S, Lee JY, Rotonda J, Kusek JW, Nyberg LM Jr; Medical Therapy of Prostatic Symptoms Research Group. Long-term treatment with finasteride results in a clinically significant reduction in total prostate volume compared to placebo over the full range of baseline prostate sizes in men enrolled in the MTOPS trial. J Urol. 2008 Sep;180(3):1030-2; discussion 1032-3.

(37) Siami P, Roehrborn CG, Barkin J et al. Combination therapy with dutasteride and tamsulosin in men with moderate-to-severe benign prostatic hyperplasia and prostate enlargement: the CombAT (Combination of Avodart and tamsulosin) trial rationale and study design. Contemp Clin Trials 2007;770-779.

(38) Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, Major-Walker K, Morrill B, Montorsi F; CombAT Study Group. 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 Feb;179(2):616-21.

(39) Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, Becher E, Miñana B, Mirone V, Castro R, Wilson T, Montorsi F; CombAT Study Group. The influence of baseline parameters on changes in international prostate symptom score with dutasteride, tamsulosin, and combination therapy among men with symptomatic benign prostatic hyperplasia and an enlarged prostate: 2-year data from the CombAT study. Eur Urol. 2009 Feb;55(2):461-71.

(40) Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, Major-Walker K, Nandy I, et al. on behalf of the CombAT Study Group. The Effects of Combination Therapy with Dutasteride and Tamsulosin on Clinical Outcomes in Men with Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia: 4-Year Results from the CombAT Study. Eur Urol. 2010;57:123–131.

(41) Montorsi Francesco, Roehrborn Claus, Garcia-Penit Javier, Borre Michael, Roeleveld Ton A, Alimi Jean-Charles, Gagnier Paul, Wilson Timothy H. The effects of dutasteride or tamsulosin alone and in combination on storage and voiding symptoms in men with lower urinary tract symptoms (LUTS) and benign prostatic hyperplasia (BPH): 4-year data from the Combination of Avodart and Tamsulosin (CombAT) study. BJU Int. 2011.

(42) Shimizu F, Taguri M, Harada Y, Matsuyama Y, Sase K, Fujime M. Impact of dry ejaculation caused by highly selective alpha1A-blocker: randomized, double-blind, placebo-controlled crossover pilot study in healthy volunteer men. J Sex Med. 2010 Mar;7(3):1277-83.

(43) Montorsi F, Moncada I. Safety and Tolerability of Treatment for BPH.European Urology Supplements. 2006;5:1004–1012.

(44) Mondaini N, Gontero P, Giubilei G, Lombardi G, Cai T, Gavazzi A, Bartoletti R. Finasteride 5 mg and sexual side effects: how many of these are related to a nocebo phenomenon? Expert Opin Pharmacother. 2005 Feb;6(2):311-7.

(45) Herr HW. The enlarged prostate: a brief history of its surgical treatment. BJU Int., 2006;98 (5):947-52.

(46) Dall´Oglio MF, Srougi M, Antunes AA, et al. An improved technique for controlling bleeding during simple retropubic prostatectomy: a randomized controlled study. BJU Int. 2006;98(2):384-7.

(47) Porpiglia F, Terrone C, Renard J et al: Transcapsular adenomectomy (Millin): a comparative study, extraperitoneal laparoscopy versus open surgery. Eur Urol. 2006;49(1):120-6.

(48) Baumert H, Ballaro A, Dugardin F, et al. Laparoscopic versus open simple prostatectomy: a comparative study. J Urol. 2006;175(5):1691-4.

(49) Hernández C y Martínez JI. Estado actual de la cirugía abierta en la HPB. Urol Integr Invest. 2006;11(2):185-190.

(50) Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai S. Transurethral holmium laser enucleation of the prostate compared with transvesical open prostatectomy: 18-month follow-up of a randomized trial. J Endourol. 2004; 18(2):189-91.

(51) Gómez F. Fotovaporización prostática con láser KTP. Urol. Integr. Invest, 2006;11(2):191-195.

(52) Malek RS, Kuntzman RS. Photoselective vaporization of the prostate: 5 years experience with high power KTP laser. J Urol. 2003;169:390.

(53) Te AE, Malloy TR, Stein BS et al.: Photoselective vaporization of the prostate for the treatment of BPH: 12-month results from first United States multicenter prospective trial. J Urol. 2004;172:1404.

(54) Issa MM. Tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata mediante láser. AUA Update Series. Ed. En español 2005, vol 3: 15-21.

(55) Gilling PJ, Mackey M, Cresswell M et al. Holmium laser versus transurethral resection of the prostate: A randomized prospective trial with 1-year foullow-up. J Urol. 1999;162(5):1640-1644.

(56) Muschter R, Whitfield H. Insterstitial laser therapy of benign prostatic hyperplasia. Eur Urol. 1999;35:147-54.

(57) Verger-Kuhnke AB, Reuter MA, Epple W, Ungemach G, Beccaría ML. Photoselective vaporization with the 80-watt KTP-laser (kalium-titanyl-phosphate) and low-hydraulic-pressure TURP in the treatment of BPH: our experience with 230 cases. Arch Esp Urol. 2007 Mar;60(2):167-77.

(58) Wosnitzer MS, Rutman MP. KTP/LBO laser vaporization of the prostate. Urol Clin North Am. 2009 Nov;36(4):471-83.

(59) Zhang B, Wu G, Chen C, Song B, Li X, Zhong L, Wang H. Combination of Channel-TURP and ILC versus Standard TURP or ILC for Elderly with Benign Prostatic Hyperplasia: A Randomized Prospective Trial. Urol Int. 2011 Sep 30.

(60) Zorn KC, Liberman D. GreenLight 180W XPS photovaporization of the prostate: how I do it. Can J Urol. 2011 Oct;18(5):5918-26.

(61) Shaker H, Alokda A, Mahmoud H. The Twister laser fiber degradation and tissue ablation capability during 980-nm high-power diode laser ablation of the prostate. A randomized study versus the standard side-firing fiber. Lasers Med Sci. 2011 Nov 10.

(62) Ruszat R. Prospective single-centre comparison of 120 watt photo selective vaporization of the prostate and 200 watt high-intensive diode laser ablation of the prostate. Eur Urol Suppl. 2008;7(3): 203.

(63) Payton S. BPH: Perioperative advantages of laser treatment. Nat Rev Urol. 2011 Nov 10; 8(11):587.

(64) de la Rosette JJ, Laguna MP, Gravas S, et al. Transurethral microwave thermotherapy: the gold standard for minimally invasive therapies for patients with benign prostatic hyperplasia? J. Endourol. 2003;17:245-51.

(65) Zlotta AR, Giannakopoulos X, Maehlum O, et al. Long-term evaluation of transurethral needle ablation of the prostate (TUNA) for treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: clinical outcome up to five years from three centers. Eur Urol. 2003;44:89-93.

(66) Campaña MA, Cozár JM, Campos M, Casares A y Tallada M: Dispositivos intrauretrales. En: Obstrucción del aparato urinario inferior en el varón adulto. Editor: M. Tallada, Granada, 1993, pp:123-131.

(67) Biester K, Skipka G, Jahn R, Buchberger B, Rohde V, Lange S. Systematic review of surgical treatments for benign prostatic hyperplasia and presentation of an approach to investigate therapeutic equivalence (non-inferiority). BJU Int. 2011 Aug 22.

(68) Liatsikos EN, Kyriazis I, Kallidonis P, Sakellaropoulos G, Maniadakis N. Photoselective Green-Light Laser Vaporization versus Transurethral Resection of the Prostate in Greece: A Comparative Cost Analysis. J Endourol. 2011 Nov 3. [Epub ahead of print].

Webs de interés

1.- http://www.uroweb.org/gls/pdf/BPH%202010.pdf
European Association of Urology (EAU). Guidelines on Conservative Treatment of Non-neurogenic Male LUTS.

2.-http://www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines.cfm?sub=bph.
American Urological Association (AUA). Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)

3.- http://guidance.nice.org.uk/CG97
Guías NICE_ The management of lower urinary tract symptoms in men. 2010.

4.- http://www.cua.org/userfiles/files/guidelines/bph_2009_en__v2a.pdf
Canadian Urological Association (CUA). Guidelines for the management of benign prostatic hyperplasia.

5.- http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0210-48062010000100007&script=sci_arttext
Y en http://www.elsevier.es/en/node/2082413
Criterios de Derivación consensuados entre AP y AE

6.- http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a609002-es.html

7.-http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12559281

8. http://www.cochrane.org/search/site/BPH

9.-https://members.kaiserpermanente.org/kpweb/drugency/drugdetails.do?drugID=557423&name=Silodosin+4+mg+Cap&language=FDB-CS&index=true

Actividad acreditada por la Comisión Nacional de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud con

3,8 créditos

Test de evaluación disponible en:
http://actualizaciones.elmedicointeractivo.com/hbp

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. ⚠Urorec 8 mg cápsulas duras. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada cápsula dura contiene 8 mg de silodosina. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 5.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Cápsula dura. Cápsula dura de gelatina, opaca, blanca, tamaño 0. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia benigna de próstata (HBP). **4.2 Posología y forma de administración.** La dosis recomendada es una cápsula de Urorec 8 mg al día. Para poblaciones especiales de pacientes, se recomienda una cápsula de Urorec 4 mg al día (ver más adelante). *Pacientes de edad avanzada.* No es preciso ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2). *Insuficiencia renal*. No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve (CLCR ≥50 a ≤80 ml/min). En los pacientes con insuficiencia renal moderada (CLCR ≥30 a <50 ml/min), se recomienda una dosis inicial de 4 mg una vez al día, que puede aumentarse a 8 mg una vez al día tras una semana de tratamiento, dependiendo de la respuesta individual del paciente. No se recomienda el uso de este medicamento en los pacientes con insuficiencia renal grave (CLCR <30 ml/min) (ver secciones 4.4 y 5.2). *Insuficiencia hepática.* No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática de grado leve a moderado. Dado que no se dispone de datos, no se recomienda el uso de este medicamento en los pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones 4.4 y 5.2). *Niños y adolescentes.* Urorec no tiene indicaciones adecuadas para su uso en niños y adolescentes. *Forma de administración.* La cápsula debe tomarse acompañada de alimentos, preferiblemente a la misma hora cada día. La cápsula no debe romperse ni masticarse, sino tragarse entera, preferiblemente con un vaso de agua. 4.3 Contraindicaciones. Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS). Se ha observado un IFIS (una variante del síndrome de la pupila pequeña) durante la cirugía de cataratas en algunos pacientes con tratamiento de bloqueantes α1 o previamente tratados con dichos bloqueantes. Esto puede llevar a un aumento de las complicaciones del procedimiento terapéutico durante la operación. No se recomienda iniciar un tratamiento con Urorec en los pacientes que tengan programada una cirugía de cataratas. Se ha recomendado interrumpir el tratamiento con bloqueantes α1 1-2 semanas antes de la cirugía de cataratas, pero no se han establecido aún los beneficios y la duración de la interrupción del tratamiento antes de dichas intervenciones. En el transcurso de la evaluación preoperatoria, los cirujanos oculares y los equipos oftalmológicos deben tener en cuenta si los pacientes programados para cirugía de cataratas están recibiendo o han recibido tratamiento con Urorec, con el fin de garantizar que se adopten las medidas adecuadas para abordar un posible IFIS durante la cirugía. Efectos ortostáticos. La incidencia de efectos ortostáticos con Urorec es muy baja. No obstante, puede producirse una disminución de la presión arterial en algunos pacientes, situación que en casos raros lleva a un síncope. Ante la aparición de los primeros signos de hipotensión ortostática (como, por ejemplo, mareo postural), el paciente debe sentarse o acostarse hasta que los síntomas desaparezcan. No se recomienda el tratamiento con Urorec en los pacientes con hipotensión ortostática. Insuficiencia renal.No se recomienda el uso de Urorec en los pacientes con insuficiencia renal grave (CLCR <30 ml/min), (ver secciones 4.2 y 5.2). Insuficiencia hepática. Dado que no se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática grave, no se recomienda el uso de Urorec en dichos pacientes (ver secciones 4.2 y 5.2). Carcinoma de próstata. Dado que la HBP y el carcinoma de próstata pueden cursar con los mismos síntomas y coexistir, antes de comenzar el tratamiento con Urorec debe examinarse a los pacientes con sospecha de HBP a fin de descartar la presencia de un carcinoma de próstata. Antes del tratamiento y en intervalos periódicos a partir de entonces, es preciso realizar una exploración mediante tacto rectal y, cuando sea necesario, una determinación del antígeno prostático específico (PSA). El tratamiento con Urorec lleva a una disminución de la cantidad de semen expulsado durante el orgasmo, lo que puede afectar temporalmente a la fertilidad masculina. Este efecto desaparece después de la interrupción del tratamiento con Urorec (ver sección 4.8). **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** La silodosina se metaboliza de forma extensiva, principalmente a través de CYP3A4, alcohol deshidrogenasa y UGT2B7. La silodosina también es un sustrato de la glicoproteína P. Las sustancias que inhiben o inducen estas enzimas y proteínas transportadoras pueden alterar las concentraciones plasmáticas de silodosina y su metabolito activo. Bloqueantes alfa. La información disponible sobre la seguridad del uso de la silodosina en combinación con otros antagonistas de los receptores adrenérgicos α es inadecuada. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de otros antagonistas de los receptores adrenérgicos α. Inhibidores de CYP3A4. En un estudio de interacciones, se observó que las concentraciones plasmáticas máximas de silodosina aumentaban 3,7 veces y la exposición a dicho fármaco (es decir, el AUC) 3,1 veces en relación con la administración concurrente de un potente inhibidor de CYP3A4 (ketoconazol 400 mg). No se recomienda el uso concomitante de inhibidores potentes de CYP3A4 (como ketoconazol, itraconazol o ritonavir). Cuando la silodosina se administró concomitantemente con un inhibidor de moderada potencia de CYP3A4, como el diltiazem, se observó un aumento del AUC de la silodosina de aproximadamente el 30%, pero la Cmax y la semivida no sufrieron cambios. Este cambio es clínicamente irrelevante y no es preciso ajustar la dosis. Inhibidores de la PDE-5. Se han observado mínimas interacciones farmacodinámicas entre la silodosina y dosis máximas de sildenafilo o tadalafilo. En un ensayo controlado con placebo en el que participaron 24 pacientes de 45-78 años en tratamiento con Urorec, la administración concomitante de sildenafilo 100 mg o tadalafilo 20 mg no indujo ninguna reducción media clínicamente significativa de la presión arterial sistólica o diastólica, según la evaluación realizada mediante pruebas ortostáticas (bipedestación frente a decúbito supino). En los pacientes mayores de 65 años, las reducciones medias en los diversos momentos de toma de tensión fueron de 5 a 15 mmHg (sistólica) y de 0 a 10 mmHg (diastólica). Las pruebas ortostáticas positivas sólo fueron ligeramente más frecuentes durante la administración concomitante; sin embargo, no se produjeron ortostasis sintomáticas ni mareos. Debe mantenerse bajo vigilancia a los pacientes tratados concomitantemente con inhibidores de la PDE-5 y Urorec, a fin de detectar posibles reacciones adversas. Antihipertensivos. En el programa de ensayos clínicos, muchos pacientes estaban recibiendo tratamiento antihipertensivo concomitante (sobre todo fármacos con acción sobre el sistema renina-angiotensina, betabloqueantes, antagonistas del calcio y diuréticos), sin que se observase en ellos un aumento en la incidencia de hipotensión ortostática. No obstante, se debe proceder con precaución cuando se inicie un tratamiento concomitante con antihipertensivos y mantener bajo vigilancia a estos pacientes con el fin de detectar posibles reacciones adversas. Digoxina. Los niveles de estado estacionario de la digoxina, un sustrato de la glicoproteína P, no sufrieron alteraciones significativas en relación con la administración concomitante de silodosina 8 mg una vez al día. No es preciso ajustar la dosis. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo y lactancia. No procede, dado que Urorec está indicado únicamente en pacientes de sexo masculino. Fertilidad. En ensayos clínicos, se ha observado la ocurrencia de eyaculación, con reducción o ausencia de semen durante el tratamiento con Urorec (ver sección 4.8) debido a las propiedades farmacodinámicas de la silodosina. Antes de comenzar el tratamiento, es preciso informar al paciente de la posible aparición de este efecto, que puede afectar temporalmente a la fertilidad masculina. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, debe informarse a los pacientes sobre la posible aparición de síntomas relacionados con la hipotensión postural (como, por ejemplo, mareo), así como advertirles que actúen con precaución a la hora de conducir o manejar máquinas hasta que hayan comprobado cómo les afecta Urorec. **4.8 Reacciones adversas.** La seguridad de Urorec se ha evaluado en cuatro ensayos clínicos doble ciego controlados (con 931 pacientes tratados con silodosina 8 mg una vez al día y 733 pacientes tratados con placebo) y en dos ensayos de fase de extensión a largo plazo en régimen abierto. En total, 1.581 pacientes han recibido silodosina en dosis de 8 mg una vez al día, incluidos 961 pacientes expuestos durante al menos 6 meses y 384 pacientes expuestos durante 1 año. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en relación con la silodosina en los ensayos clínicos controlados con placebo y durante su uso a largo plazo fueron alteraciones en la eyaculación tales como eyaculación retrógrada y aneyaculación (volumen de eyaculación reducido o ausente), con una frecuencia del 23%. Esto puede afectar temporalmente a la fertilidad masculina. Es reversible al cabo de pocos días tras la interrupción del tratamiento (ver sección 4.4). En la tabla siguiente, se enumeran por clase de órganos y sistemas del MedDRA y por frecuencia las reacciones adversas notificadas en todos los ensayos clínicos para las que existe una razonable relación causal: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Trastornos psiquiátricos: *poco frecuente,* disminución de la libido. Trastornos del sistema nervioso: *frecuentes,* mareo; *frecuencia no conocida,* síncope. Trastornos vasculares: *frecuentes*, hipotensión ortostática. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: *frecuentes,* congestión nasal. Trastornos gastrointestinales: *frecuentes,* diarrea; *poco frecuentes*, Náuseas. Sequedad de boca. Trastornos del aparato reproductor y de la mama: *muy frecuentes,* eyaculación retrógrada. Aneyaculación; *poco frecuentes,* disfunción eréctil. Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos: *frecuencia no conocida,* síndrome del iris flácido intraoperatorio. Hipotensión ortostática: la incidencia de hipotensión ortostática en los ensayos clínicos controlados con placebo fue del 1,2% con la silodosina y del 1,0% con placebo. La hipotensión ortostática puede llevar ocasionalmente al síncope (ver sección 4.4). Síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS): se han notificado casos de IFIS durante la cirugía de cataratas (ver sección 4.4). **4.9 Sobredosis.** La silodosina se evaluó en dosis de hasta 48 mg/día en individuos sanos de sexo masculino. La reacción adversa limitante de la dosis fue la hipotensión postural. Si la ingestión es reciente, puede plantearse la inducción del vómito o la realización de un lavado gástrico. Si la sobredosis de Urorec lleva a hipotensión, es preciso proporcionar apoyo cardiovascular. Es improbable que la diálisis aporte beneficios significativos, dado que la silodosina presenta un alto grado de unión a proteínas (96,6%). **5. DATOS FARMACÉUTICOS. 5.1 Lista de excipientes.** *Contenido de la cápsula.* Almidón pregelatinizado (maíz). Manitol (E421). Estearato de magnesio. Lauril sulfato de sodio. *Cubierta de la cápsula.* Gelatina. Dióxido de titanio (E171). **5.2 Incompatibilidades.** No procede. **5.3 Periodo de validez.** 2 años. **5.4 Precauciones especiales de conservación.** No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y la humedad. **5.5 Naturaleza y contenido del envase.** Las cápsulas se suministran en blísters de PVC/PVDC/aluminio, introducidos en envases de cartón. Envases de 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 cápsulas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **5.6 Precauciones especiales de eliminación.** Ninguna especial. **5.7 Presentaciones y P.V.P.(IVA): UROREC 8 mg** con 30 cápsulas duras P.V.P iva: 27,85 Euros. **5.8 Condiciones de prescripción y dispensación:** Con receta médica. Aportación normal. Reembolsable por la seguridad social. Existe ficha técnica completa a su disposición. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Recordati Ireland Ltd. Raheens East Raheens East . Ringaskiddy Co. Cork Irlanda. **7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/09/608/011. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** 29/01/2010.
La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMEA) http://www.emea.europa.eu/.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. ⚠Urorec 4 mg cápsulas duras. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada cápsula dura contiene 4 mg de silodosina. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 5.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Cápsula dura. Cápsula dura de gelatina, opaca, amarilla, tamaño 3. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia benigna de próstata (HBP). **4.2 Posología y forma de administración.** La dosis recomendada es una cápsula de Urorec 8 mg al día. Para poblaciones especiales de pacientes, se recomienda una cápsula de Urorec 4 mg al día (ver más adelante). *Pacientes de edad avanzada.* No es preciso ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2). *Insuficiencia renal*. No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve (CLCR ≥50 a ≤80 ml/min). En los pacientes con insuficiencia renal moderada (CLCR ≥30 a <50 ml/min), se recomienda una dosis inicial de 4 mg una vez al día, que puede aumentarse a 8 mg una vez al día tras una semana de tratamiento, dependiendo de la respuesta individual del paciente. No se recomienda el uso de este medicamento en los pacientes con insuficiencia renal grave (CLCR <30 ml/min) (ver secciones 4.4 y 5.2). *Insuficiencia hepática.* No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática de grado leve a moderado. Dado que no se dispone de datos, no se recomienda el uso de este medicamento en los pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones 4.4 y 5.2). *Niños y adolescentes.* Urorec no tiene indicaciones adecuadas para su uso en niños y adolescentes. *Forma de administración.* La cápsula debe tomarse acompañada de alimentos, preferiblemente a la misma hora cada día. La cápsula no debe romperse ni masticarse, sino tragarse entera, preferiblemente con un vaso de agua. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS). Se ha observado un IFIS (una variante del síndrome de la pupila pequeña) durante la cirugía de cataratas en algunos pacientes con tratamiento de bloqueantes α1 o previamente tratados con dichos bloqueantes. Esto puede llevar a un aumento de las complicaciones del procedimiento terapéutico durante la operación. No se recomienda iniciar un tratamiento con Urorec en los pacientes que tengan programada una cirugía de cataratas. Se ha recomendado interrumpir el tratamiento con bloqueantes α1 1-2 semanas antes de la cirugía de cataratas, pero no se han establecido aún los beneficios y la duración de la interrupción del tratamiento antes de dichas intervenciones. En el transcurso de la evaluación preoperatoria, los cirujanos oculares y los equipos oftalmológicos deben tener en cuenta si los pacientes programados para cirugía de cataratas están recibiendo o han recibido tratamiento con Urorec, con el fin de garantizar que se adopten las medidas adecuadas para abordar un posible IFIS durante la cirugía. Efectos ortostáticos. La incidencia de efectos ortostáticos con Urorec es muy baja. No obstante, puede producirse una disminución de la presión arterial en algunos pacientes, situación que en casos raros lleva a un síncope. Ante la aparición de los primeros signos de hipotensión ortostática (como, por ejemplo, mareo postural), el paciente debe sentarse o acostarse hasta que los síntomas desaparezcan. No se recomienda el tratamiento con Urorec en los pacientes con hipotensión ortostática. Insuficiencia renal. No se recomienda el uso de Urorec en los pacientes con insuficiencia renal grave (CLCR <30 ml/min), (ver secciones 4.2 y 5.2). Insuficiencia hepática. Dado que no se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática grave, no se recomienda el uso de Urorec en dichos pacientes (ver secciones 4.2 y 5.2). Carcinoma de próstata. Dado que la HBP y el carcinoma de próstata pueden cursar con los mismos síntomas y coexistir, antes de comenzar el tratamiento con Urorec debe examinarse a los pacientes con sospecha de HBP a fin de descartar la presencia de un carcinoma de próstata. Antes del tratamiento y en intervalos periódicos a partir de entonces, es preciso realizar una exploración mediante tacto rectal y, cuando sea necesario, una determinación del antígeno prostático específico (PSA). El tratamiento con Urorec lleva a una disminución de la cantidad de semen expulsado durante el orgasmo, lo que puede afectar temporalmente a la fertilidad masculina. Este efecto desaparece después de la interrupción del tratamiento con Urorec (ver sección 4.8). **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** La silodosina se metaboliza de forma extensiva, principalmente a través de CYP3A4, alcohol deshidrogenasa y UGT2B7. La silodosina también es un sustrato de la glicoproteína P. Las sustancias que inhiben o inducen estas enzimas y proteínas transportadoras pueden alterar las concentraciones plasmáticas de silodosina y su metabolito activo. Bloqueantes alfa. La información disponible sobre la seguridad del uso de la silodosina en combinación con otros antagonistas de los receptores adrenérgicos α es inadecuada. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de otros antagonistas de los receptores adrenérgicos α. Inhibidores de CYP3A4. En un estudio de interacciones, se observó que las concentraciones plasmáticas máximas de silodosina aumentaban 3,7 veces y la exposición a dicho fármaco (es decir, el AUC) 3,1 veces en relación con la administración concurrente de un potente inhibidor de CYP3A4 (ketoconazol 400 mg). No se recomienda el uso concomitante de inhibidores potentes de CYP3A4 (como ketoconazol, itraconazol o ritonavir). Cuando la silodosina se administró concomitantemente con un inhibidor de moderada potencia de CYP3A4, como el diltiazem, se observó un aumento del AUC de la silodosina de aproximadamente el 30%, pero la Cmax y la semivida no sufrieron cambios. Este cambio es clínicamente irrelevante y no es preciso ajustar la dosis. Inhibidores de la PDE-5. Se han observado mínimas interacciones farmacodinámicas entre la silodosina y dosis máximas de sildenafilo o tadalafilo. En un ensayo controlado con placebo en el que participaron 24 pacientes de 45-78 años en tratamiento con Urorec, la administración concomitante de sildenafilo 100 mg o tadalafilo 20 mg no indujo ninguna reducción media clínicamente significativa de la presión arterial sistólica o diastólica, según la evaluación realizada mediante pruebas ortostáticas (bipedestación frente a decúbito supino). En los pacientes mayores de 65 años, las reducciones medias en los diversos momentos de toma de tensión fueron de 5 a 15 mmHg (sistólica) y de 0 a 10 mmHg (diastólica). Las pruebas ortostáticas positivas sólo fueron ligeramente más frecuentes durante la administración concomitante; sin embargo, no se produjeron ortostasis sintomáticas ni mareos. Debe mantenerse bajo vigilancia a los pacientes tratados concomitantemente con inhibidores de la PDE-5 y Urorec, a fin de detectar posibles reacciones adversas. Antihipertensivos. En el programa de ensayos clínicos, muchos pacientes estaban recibiendo tratamiento antihipertensivo concomitante (sobre todo fármacos con acción sobre el sistema renina-angiotensina, betabloqueantes, antagonistas del calcio y diuréticos), sin que se observase en ellos un aumento en la incidencia de hipotensión ortostática. No obstante, se debe proceder con precaución cuando se inicie un tratamiento concomitante con antihipertensivos y mantener bajo vigilancia a estos pacientes con el fin de detectar posibles reacciones adversas. Digoxina. Los niveles de estado estacionario de la digoxina, un sustrato de la glicoproteína P, no sufrieron alteraciones significativas en relación con la administración concomitante de silodosina 8 mg una vez al día. No es preciso ajustar la dosis. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo y lactancia. No procede, dado que Urorec está indicado únicamente en pacientes de sexo masculino. Fertilidad. En ensayos clínicos, se ha observado la ocurrencia de eyaculación, con reducción o ausencia de semen durante el tratamiento con Urorec (ver sección 4.8) debido a las propiedades farmacodinámicas de la silodosina. Antes de comenzar el tratamiento, es preciso informar al paciente de la posible aparición de este efecto, que puede afectar temporalmente a la fertilidad masculina. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, debe informarse a los pacientes sobre la posible aparición de síntomas relacionados con la hipotensión postural (como, por ejemplo, mareo), así como advertirles que actúen con precaución a la hora de conducir o manejar máquinas hasta que hayan comprobado cómo les afecta Urorec. **4.8 Reacciones adversas.** La seguridad de Urorec se ha evaluado en cuatro ensayos clínicos doble ciego controlados (con 931 pacientes tratados con silodosina 8 mg una vez al día y 733 pacientes tratados con placebo) y en dos ensayos de fase de extensión a largo plazo en régimen abierto. En total, 1.581 pacientes han recibido silodosina en dosis de 8 mg una vez al día, incluidos 961 pacientes expuestos durante al menos 6 meses y 384 pacientes expuestos durante 1 año. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en relación con la silodosina en los ensayos clínicos controlados con placebo y durante su uso a largo plazo fueron alteraciones en la eyaculación tales como eyaculación retrógrada y aneyaculación (volumen de eyaculación reducido o ausente), con una frecuencia del 23%. Esto puede afectar temporalmente a la fertilidad masculina. Es reversible al cabo de pocos días tras la interrupción del tratamiento (ver sección 4.4). En la tabla siguiente, se enumeran por clase de órganos y sistemas del MedDRA y por frecuencia las reacciones adversas notificadas en todos los ensayos clínicos para las que existe una razonable relación causal: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Trastornos psiquiátricos: *poco frecuente,* disminución de la libido. Trastornos del sistema nervioso: *frecuentes,* mareo; *frecuencia no conocida,* síncope. Trastornos vasculares: *frecuentes,* hipotensión ortostática. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: *frecuentes,* congestión nasal. Trastornos gastrointestinales: *frecuentes,* diarrea; *poco frecuentes*, Náuseas. Sequedad de boca. Trastornos del aparato reproductor y de la mama: *muy frecuentes,* eyaculación retrógrada. Aneyaculación; *poco frecuentes,* disfunción eréctil. Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos: *frecuencia no conocida,* síndrome del iris flácido intraoperatorio. Hipotensión ortostática: la incidencia de hipotensión ortostática en los ensayos clínicos controlados con placebo fue del 1,2% con la silodosina y del 1,0% con placebo. La hipotensión ortostática puede llevar ocasionalmente al síncope (ver sección 4.4). Síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS): se han notificado casos de IFIS durante la cirugía de cataratas (ver sección 4.4). **4.9 Sobredosis.** La silodosina se evaluó en dosis de hasta 48 mg/día en individuos sanos de sexo masculino. La reacción adversa limitante de la dosis fue la hipotensión postural. Si la ingestión es reciente, puede plantearse la inducción del vómito o la realización de un lavado gástrico. Si la sobredosis de Urorec lleva a hipotensión, es preciso proporcionar apoyo cardiovascular. Es improbable que la diálisis aporte beneficios significativos, dado que la silodosina presenta un alto grado de unión a proteínas (96,6%). **5. DATOS FARMACÉUTICOS. 5.1 Lista de excipientes.** *Contenido de la cápsula.* Almidón pregelatinizado (maíz). Manitol (E421). Estearato de magnesio. Lauril sulfato de sodio. *Cubierta de la cápsula.* Gelatina. Dióxido de titanio (E171). Óxido de hierro amarillo (E172). **5.2 Incompatibilidades.** No procede. **5.3 Periodo de validez.** 2 años. **5.4 Precauciones especiales de conservación.** No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y la humedad. **5.5 Naturaleza y contenido del envase.** Las cápsulas se suministran en blísters de PVC/PVDC/aluminio, introducidos en envases de cartón. Envases de 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 cápsulas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **5.6 Precauciones especiales de eliminación.** Ninguna especial. **5.7 Presentaciones y P.V.P.(IVA): UROREC 4 mg** con 30 cápsulas duras P.V.P iva: 13,92 Euros. **5.8 Condiciones de prescripción y dispensación:** Con receta médica. Aportación normal. Reembolsable por la seguridad social. Existe ficha técnica completa a su disposición. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Recordati Ireland Ltd. Raheens East Raheens East . Ringaskiddy Co. Cork Irlanda. **7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/09/608/004. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** 29/01/2010
La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMEA) http://www.emea.europa.eu/.

*Pacientes recibiendo fármacos sobre el sistema renina-angiotensina (24%), betabloqueantes (13%), calcioantagonistas (8,7%) y diuréticos (7,5%)[9]
La hipotensión ortostática puede llevar ocasionalmente al síncope. Urorec® no está recomendado en pacientes con hipotensión ortostática[10]

REFERENCIAS: 1. Chapple CR, Montorsi F, Tammela TL, et al. 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(3):342-352. **2.** Marks LS, City C. Gittelman MC, et al. Rapid efficacy of the highly selective alpha1A-adrenoceptor antagonist silodosin in men with signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia: pooled results of 2 phase 3 studies. J. Urol 2009; 181(6): 2634-2640. **3.** Michel MC. The pharmacological profile of the alpha1A-adrenoceptor antagonist, Silodosin. Eur Urol Suppl 2010;9 (4):486-490. **4.** Tatemichi S, Kobayashi K, Maezawa A, et al. Alpha1-adrenoceptor subtype selectivity and organ specificity of silodosin (KMD-3213). Yakugaku Zasshi, 2006; 126:209-16. **5.** Lepor H. Pathophysiology of benign prostatic hyperplasia: insights from medical therapy for the disease. Rev Urol. 2009;11 (suppl 1):S9–S13. **6.** UROREC (Silodosina) Ficha Técnica.



UROREC® 8 mg
Silodosina

El golpe maestro hacia su bienestar



1 vez al día[6]

Mejoría en las tasas de respuesta en calidad de vida[1, 2, *]

- **Mayor uroselectividad**[3, 4, 5]
- **Eficaz en los síntomas de llenado y vaciado**[1, 2, 6]
- **Reducción significativa de la nocturia**[1, *]
- **Mejoría rápida y sostenida del flujo urinario**[2]
- **Elevada seguridad cardiovascular**[1,2,6]

*Vs. placebo

RECORDATI GROUP
RECORDATI ESPAÑA