





# MÓDULO 6

CIENCIA QUE BRINDA SOLUCIONES

# HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

SEXTA ENTREGA DEL CURSO DE CAPACITACIÓN ONLINE PRESENTADO POR LABORATORIO GADOR PARA PROFESIONALES FARMACÉUTICOS. TEMAS DE INTERÉS, DONDE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA SERÁ LA CLAVE PARA BRINDAR PRONTAS SOLUCIONES A LAS ACTUALES PROBLEMÁTICAS SANITARIAS.

OTORGA CRÉDITOS PARA LA RECERTIFICACIÓN PROFESIONAL A TRAVÉS DE



#### INTRODUCCIÓN: LA PRÓSTATA

La próstata es un órgano de naturaleza fibromuscular y glandular, que está situado en la región central pélvica, tiene forma de pirámide invertida, con su base situada a nivel craneal detrás de la sínfisis del pubis, a la que está unida por los ligamentos puboprostáticos, delante del recto. La glándula se encuentra atravesada por la uretra y en el varón adulto entre los 20 a 40 años, su tamaño es de unos 20 grs. (como una castaña). A partir de los 40 años puede presentar un mayor crecimiento de la glándulacompañado por síntomas muy molestos, que se conoce como Hiperplasia Benigna de Próstata (HBP)

#### HIPERTROFIA BENIGNA DE PRÓSTATA

La próstata cumple funciones durante la vida sexual activa del varón. Su tamaño aumenta con la edad y puede evolucionar hacia la hiperplasia benigna de próstata (HBP). La HBP es más frecuente en el varón mayor de 50 años y es la segunda causa de intervención quirúrgica y la primera motivo de consulta en los servicios de urología.

La denominación de HBP es de carácter histológico (indica crecimiento glandular), mientras que el conjunto de síntomas asociados a la obstrucción de la uretra, irritación vesical y retención de orina, por aumento de la glándula pros-

tática "prostatismo". Es importante saber que puede existir prostatismo sin crecimiento de próstata y crecimiento de próstata sin prostatismo. Lo correcto sería utilizar el término HBP ante la presencia de crecimiento glandular, obstrucción y sintomatología específica, no debiéndose aceptar ninguno de los tres criterios aislados como HBP.

#### **EPIDEMIOLOGÍA**

A partir de la quinta década se produce un aumento global y rápido del volumen de la glándula prostática. La HBP se comporta como un tumor benigno y es el más común entre los varones. Su incidencia está relacionada con la edad,









revista**dosis**.com.ar

20% en hombres entre 41 y 50 años, 50% en hombres de 51 a 60 años y más de 90% en hombres mayores de 80 años).

Si se utiliza el "HBP histológica" como único criterio, la prevalencia seria del 60% en varones mayores de 60 años y 90% en mayores de 80 años.

#### CUÁLES SON LAS CAUSAS DE LA HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA?

La etiología de la HBP es multifactorial y en su origen se encuentran implicados diferentes factores causantes pero que aisladamente, no tienen la suficiente entidad para generar la patología. Algunos autores postulan como condición necesaria la presencia de testículos funcionantes y una edad superior a 50 años.

#### · Factores Hormonales

se ha comprobado que existe una relación entre la producción de andrógenos ("testosterona") por los testículos (células de Leidyg), y la existencia en la célula prostática de la enzima 5α-reductasa que transforma la Testosterona en su metabolito activo, la Dihidrotestosterona (DHT). A su vez, con la edad se produce una elevación en el nivel de estrógenos circulantes, disminuyendo los niveles plasmáticos de testosterona; pero a nivel prostático se mantienen estables y se conservan los receptores androgénicos. A mayor edad se produce una alteración en el equilibrio de estróge-

nos y testosterona, con predominio de los primeros, por acción de la enzima "aromatasa". Además de los factores hormonales en la génesis de la HBP, se han descrito otros posiblemente relacionados con la hiperplasia:

<u>Factores genéticos</u>: La HBP se manifiesta en hombres con familiares de primer orden que han sufrido la enfermedad. La próstata de estos pacientes pueden ser de gran tamaño y requerir tratamiento quirúrgico; aparecen en individuos más jóvenes (antes de los 60 años).

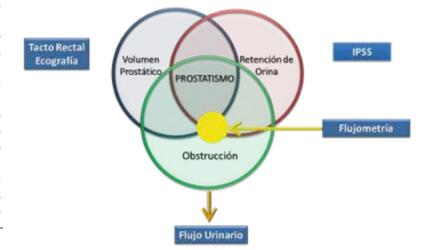
<u>Factores dietéticos:</u> El consumo de vegetales ricos en carotenos y fitoestrógenos podrían tener una acción protectora a la HBP, como ocurre en los países asiáticos, cuya prevalencia es menor.

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

Tabaco: Los fumadores presentan menos HBP que los no fumadores, aunque otros autores indican que esta circunstancia puede estar debida a que posiblemente los fumadores fallezcan antes, no llegando a desarrollar la HBP. Hiperinsulinismo: Diferentes autores han relacionado la HBP con la obesidad, hipertensión y diabetes (síndrome metabólico).

## CUANDO SOSPECHAR LA PRESENCIA DE HBP?

Los síntomas se manifiestan en forma progresiva como producto de la obstrucción de la uretra intraglandular y la irritación vesical por la mayor retención de orina. La "Teoría de los Anillos" propuesta por Hald (1989) (Fig.1), permite comprender cuales son los tres componentes del "Prostatismo", cuadro clínico que surge del "crecimien-









# También por 60 comprimidos

- Formulación innovadora de Tamsulosina en matriz gel que proporciona niveles constantes del fármaco.<sup>(1)</sup>
- Eficaz en el tratamiento de los síntomas del tracto urinario bajo en pacientes con HPB.<sup>(2)</sup>
- ▼ Reduce significativamente la nocturia.<sup>(1)</sup>
- Al reducir la nocturia, los pacientes pueden empezar el día descansados y con mejor calidad de vida.<sup>(1)</sup>
- ▼ Demostrada seguridad cardiovascular. (3,4)
- Cómoda posología: una toma diaria.



Para más información sobre OMNIC OCAS® visite www.gador.com.ar LA HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA PUEDE SER UN GRAN DESAFÍO



#### PRESENTACIONES:

#### Omnic Ocas

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.









Referencias. 1: Djavan B et al. The Impact of Temsulosin Oral Controlled Absorption System (OCAS) on Nacturia and the Quality of Skept Preliminary Results of a Pilot Study. Eur Urol Suppl 2005; 4(2): 611-66.2; Chappie CR, Afrikan SH, Gatregno B, Holmes S, Martinez Sagerra IM. Scarpa RM. Scarpa RM. spitched a business of a patient of a patient of the Controlled System (OCAS) in patients with lower in integration synthetims suggestive of being promission systems (LTSS 9711); efficacy and to sevendify in a placehor end active comparator controlled phase 3s study. Eur Urol Suppl 2006; 4(2): 33-44 / 3: Michael MC et al. Cardiovascular Safety of the Crail Controlled Absorption System (OCAS) Formulation of Tamaxicain Compared to the Modified Release (Mit) Formulation. Eur Urol Suppl 2005; 4: 53-60 / 4: Xerstanje C. The Improved Cardiovascular Safety of Omnic (Tamaxicoin) Oral Cardiolae Absorption System (OCAS) 1. Eur Urol Suppl 2005; 4: 53-60 / 4: Xerstanje C. The Improved Cardiovascular Safety of Omnic (Tamaxicoin) Oral Cardiolae Absorption System (OCAS) 1. Eur











to, la obstrucción y los síntomas del tractourinario inferior (STUI).

Fig. 1. Modelo de Hald (1989 Cada círculo representa la población total de hombres con cada parámetro. Así, cada condición puede existir sola o en combinación con las otras (prostatismo).

Los síntomas irritativos se producen habitualmente por aparición de contracciones involuntarias del músculo detrusor, las cuales aparecen en el 30 por ciento de los obstruidos menores de 60 años y en un 80 por ciento de los mayores de 65 años.

En un 70-80 por ciento de los pacientes pueden aparecer síntomas irritativos producidos básicamente a nivel vesical como:

- · Urgencia miccional.
- · Polaquiuria nocturna.
- · Polaquiuria diurna.
- · Dolor suprapúbico.
- Incontinencia por urgencia miccional.
   La aparición de micción imperiosa puede

generar una incontinencia de urgencia, que en ocasiones el paciente no consigue llegar al baño. El dolor suprapúbico suele ser indicativo de la presencia de contracciones a nivel del detrusor, secundarias a inestabilidad vesical.

Los síntomas obstructivos suelen ser los primeros en aparecer. Entre ellos se encuentran la dificultad en el inicio de la micción, micción entrecortada y micción repetida, que permiten al médico anticipar y prevenir la retención aguda de orina.

Se estima que uno de cada diez pacientes mayores de 70 años presentará una retención aguda de orina en los próximos 5 años, aumentando esta probabilidad cuatro veces cuando los pacientes refieran sintomatología moderada o severa.

Los síntomas no se presentan del mismo modo en todos los pacientes, y no siempre la causa es la próstata. Por lo tanto; es fundamental realizar una buena anamnesis y solicitar los exámenes complementarios para poder descartarotras patologías y llegar al diagnóstico de la HBP.

### ¿CÓMO SE MIDE Y VALORA LA SINTOMATOLOGÍA PROSTÁTICA?

Para poder valorar la gravedad y repercusión de los síntomas de la hiperplasia prostática, la OMS propone la utilización de la Puntuación Internacional de los Síntomas Prostáticos (IPSS), un cuestionario que permite evaluar y medir estos síntomas.

El IPSS consta de 7 preguntas sobre diferentes síntomas prostáticos con 6 posibles respuestas que puntúan de 0 a 5. La puntuación máxima es de 35, y dependiendo de la suma de las diferentes respuestas se clasifica la sintomatología prostática en tres categorías, leve, moderada y severa; tienen importancia en la evaluación del paciente y en la toma de decisiones terapéuticas.

No es un test diagnóstico y se elaboró para que el propio paciente lo autoconteste.

#### EXPLORACIÓN FÍSICA: TACTO RECTAL

En todo paciente con sintomatología prostática debe realizarse una exploración física general y otra más específica del área abdominogenital.

La exploración imprescindible en todo paciente con un síndrome prostático es la realización del tacto rectal, la exploración física de más económica y eficaz en la evaluación de un paciente prostático. El tacto rectal debe realizarse con el dedo índice enguantado y lubricado, la posición del paciente será en decúbito lateral, decúbito prono o en bipedestación.

Antes de realizarlo el paciente debe orinar y ser informado con detalle de la exploración para que este más tranquilo y relajado. Con el tacto rectal se obtiene información acerca de la sensibilidad, tamaño, consistencia, límites y movilidad de la glándula prostática. Cuando se realiza un tacto rectal en un síndrome prostático (prostatismo), el principal objetivo no es valorar la HBP, sino poder descartar otras patologías, especialmente la presencia de un cáncer de próstata.

Por ello, en todo paciente con un tacto rectal positivo y sospechoso de tumoración prostática, debe realizarse una biopsia prostática dirigida por ecografía transpectal

Por último, debe saberse que hasta un 30 por ciento de los tumores de próstata cursan con un tacto rectal normal. En









esta situación resultará de enorme utilidad la valoración del PSA.

#### ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA-"PROSTATICS-PECIFICANTIGEN")

El PSA o Antígeno Prostático Específico es una proteasa que es secretada por las células epiteliales prostáticas y que licuan el semen tras la eyaculación.

La solicitud de PSA en el paciente sintomático tiene como objetivo diagnosticar el cáncer. Aunque no es un marcador especifico de cáncer, es exclusivo de la próstata. La determinación de PSA es una prueba opcional, existiendo controversia sobre solicitud en pacientes asintomáticos. Posiblemente, está justificada en pacientes con sintomatología, especialmente en varones menores a 75 años y/o con una expectativa de vida superior a 10 años.

La determinación del PSA aumenta el diagnóstico de cáncer de próstata, y sus valores de normalidad se sitúan por debajo de 4ng/ml. Si los valores se encuentran por encima de esta cifra, la probabilidad de tener un cáncer de próstata es de un 20-25 por ciento, porcentaje que se eleva al 50 por ciento si son superiores a 10 ng/ml.

Para evitar la realización de biopsias de próstata innecesarias, se han buscado valores del PSA que permitan evitar biopsias innecesarias, sobre todo en pacientes con valores entre 4 ng/ml y 10 ng/ml.

Se han descrito aumentos de PSA durante las 24 horas posteriores al tacto rectal, por lo que se aconseja su realización pasadas las 24 horas o antes de realizar el tacto rectal. También se altera tras la biopsia prostática y los tratamientos con Finasteride (inhibidor 5 alfa reductasa).

En pacientes con cifras superiores a 10 ng/ml de PSA la indicación de biopsia prostática está justificada.

#### OTRAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS RECOMENDADAS

Existe una serie de pruebas diagnósticas que, aunque no son muy recomendadas en la evaluación inicial del paciente prostático, si son necesarias para completar la sospecha diagnóstica inicial. Estas pruebas son la medición del residuo miccional por ecografía vesico-prostática y la flujometría.

#### MEDICIÓN DEL RESIDUO MICCIONAL

Se realiza mediante ecografía reno-vésico-prostática, que resulta un método más preciso que la urografía intravenosa. Un residuo miccional mayor al 20 por ciento del volumen miccional es anormal y puede estar más relacionado con la función del detrusor que la presencia de obstrucción.

En pacientes con signos de retención crónica de orina, se aconseja la derivación al urólogo, dado que habitualmente requieren un tratamiento quirúrgico.

#### **FLUJOMETRÍA**

Es una prueba funcional, no invasiva, que utiliza el flujómetro para su realización. Este aparato mide el volumen de orina en unidad de tiempo y para que la prueba sea valorable se requiere un volumen miccional superior a 150 ml e inferior a 500 ml. Se representa por una curva con un pico máximo entre el 1° y 2° tercio denominado flujo máximo (Qmax), que en condiciones normales debe ser superior 15 ml/sg. Si la curva de flujo es baja (en meseta) indica probablemente obstrucción.

#### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento farmacológico se basa en diversos agentes clasificados como fitoterápicos, alfa bloqueantes y hormonales.

#### **FITOTERAPIA**

Los preparados fitoterápicos son extractos de plantas (Serenoa Repens) que contienen fitoesteroles y citoesteroles. No existe unanimidad en cuanto a sus acciones y efectos beneficiosos.

Bloqueantes de los Receptores Alfa:

Pueden ser no selectivos alfa1-alfa2 (fenoxibenzamina, fentolamina).
Alfa1selectivos de vida media corta (nicergolina,prazosina, alfuzosina).
Alfa1selectivos de acción prolongada









(terazosina,doxazosina).
Alfa 1A supraselectivos (tamsulosina).

Actualmente se consideran para el tratamiento de la HBP los uroselectivos de acción prolongada y supraselectivos (doxazosina, terazosina y tamsulosina). Los alfa bloqueantes bloquean los receptores adrenérgicos alfa, abundantes en las fibras musculares del cuello vesical y en el estroma de la hiperplasia de próstata. Mejoran el componente dinámico de la obstrucción vesical mediante relajación del músculo liso prostático y la reducción de la resistencia uretralintraprostática, favoreciendo la salida de la orina. Se consideran más eficaces cuando en la clínica predominan los síntomas irritativos (polaquiuria, nicturia, urgencia). No son curativos pero el alivio de los síntomas se produce rápidamente, en los primeros días, para desaparecer luego de suspender el tratamiento minimizan los síntomas en pacientes que no requieren cirugía aún. Se debe comenzar con una toma diaria, por la noche (al acostarse); y en dosis

Tamsulosina bloquea selectivamente los receptores Alfa 1A (supraselectivo) que constituyen el 70% de los existentes en la próstata, con menos efectos secundarios. En general son fármacos bien tolerados que no modifican las cifras de PSA.

#### **HORMONOTERAPIA**

Esta terapéutica incluye también los análogos de la LH-RH, los antiandróge-

nos, los estrógenos y los inhibidores de la aromatasa. Sin embargo, Finasteride es un fármaco que actúa inhibiendo la enzima 5-alfa-reductasa a nivel prostático impidiendo así la conversión de testosterona en dihidrotestosterona(D-HT), necesaria para el crecimiento prostático. Tras meses de uso reduce un 20% el volumen prostático, actuando sobre el componente anatómico de la obstrucción vesical. Su acción demora 6 meses en manifestarse, pero su efecto se mantiene a largo plazo.

#### TRATAMIENTO COMBINADO

El tratamiento médico combinado es fisiopatológicamente aceptable al pensar que el uso de alfabloqueantes y finasteride podría arrojar mejores resultados en la HBP.

#### **RESUMEN**

La hiperplasia benigna de próstata es una enfermedad caracterizada por un marcado aumento del tamaño de la glándula, de etiología multifactorial, evolución relacionada a la edad, hormonodependiente, y asociada a diferentes factores de riesgo. La historia familiar es muy importante; el antecedente de parientes de primer grado con hiperplasia benigna de próstata, el riesgo relativo de padecer la enfermedad aumenta cuatro veces. La musculatura lisa de la zona prostática, la uretra proximal y el cuerpo vesical, posee una gran concentración de receptores alfa1 que permite

mejorar los síntomas de la HBP con antagonistas de los receptores alfa1. Por último, el tratamiento de la HBP está orientado a reducir y/o enlentecer el aumento de la próstata, mejorar los síntomas, disminuir el riesgo de complicaciones y evitar la necesidad de cirugía. En resumen, brindarle al paciente la posibilidad de recuperar una buena calidad de vida.









#### Bibliografía Consultada

- · Langan RC. Benign Prostatic Hyperplasia. Prim Care. 2019;46(2):223-232.
- CunninghamGR, KadmonD. Medical treatment of benign prostatic hyperplasia. UpToDate®May 13, 2019.
- Blasco Valle M., Timón García A., Lázaro Muñoz V. Abordaje de la hiperplasia benigna de próstata: Actuación Atención Primaria-Especializada. Medifam [Internet]. 2003
- Barboza Hernández M. Hiperplasia prostática benigna. Rev.méd.sinerg.
   [Internet]. 4 de agosto de 2017 [citado 18 de agosto de 2020];2(8):11-6
- VuichoudC.,LoughlinK.Benign prostatic hyperplasia: epidemiology, economics, and evaluation. Can J Urol. 2015;
   22: 1-6

# **EVALUACIÓN MÓDULO 6**

#### 1) El finasteride es un:

- a) Antiestrógeno
- b) Antiandrógeno
- c) Agonista Alfa 1a
- d) Bloqueante Alfa 1a

# 2) La Hiperplasia Benigna de Próstata es una enfermedad caracterizada por:

- a) Disminución del Antígeno Prostático Específico (PSA)
- b) Aumento de los síntomas con agrandamiento de la glándula
- c) Los síntomas obstructivos suelen ser los primeros en aparecer

#### 3) Tamsulosina bloquea selectivamente los receptores:

- a) Alfa1
- b) Alfa1 A
- c) 5 alfa hidroxilasa
- d) Alfa 1 y 2

#### 4) Señalar la afirmación verdadera:

- a) La etiología de la HBP es solo hormonal
- b) El prostatismo es una inflamación de la próstata.
- c) El tacto rectal solo diagnostica HBP.
- d) La biopsia prostática se realiza con PSA >10 ng/ml

