

Rev Biomed 2007; 18:47-59.

Patologías benignas de la próstata: prostatitis e hiperplasia benigna.

Revisión

Maya R. Rodríguez-López¹, Ileana B. Baluja-Conde¹, Senia Bermúdez-Velásquez².

¹Laboratorio de Anticuerpos Monoclonales, Centro de Inmunoensayo.

²Departamento de Informática, Centro de Inmunoensayo, Cubanacán Playa, Cuba.

RESUMEN.

En este trabajo se lleva a cabo un análisis de la anatomía de la próstata; los factores más relevantes que regulan el crecimiento prostático y las funciones de la glándula que podrían influir en la etiología de diferentes patologías de la próstata. En el artículo se realiza un estudio de las diferentes patologías benignas de la próstata, principalmente las prostatitis y la hiperplasia benigna de próstata (HBP). Se analizan parámetros claves en el diagnóstico temprano de estas enfermedades y sus tratamientos.

El término prostatitis incluye un conjunto de síntomas o disturbios funcionales que afectan la próstata. Se trata de la infección genitourinaria más frecuente en el varón entre la segunda y cuarta década de vida. Existen diferentes tipos de prostatitis, cada una de las cuales tiene un origen, evolución clínica y tratamiento específico.

La HBP es una enfermedad que afecta entre el 50 y 80% de los hombres mayores de 50 años. Un agrandamiento permanente de la próstata conduce progresivamente a retención urinaria, disfunción renal e infección. Diferenciar

la sintomatología según sean sus características “irritativas” (componente dinámico) u “obstructivas” (componente estático) dirigirá la aplicación específica e individualizada de uno u otro tratamiento farmacológico (alfa bloqueadores o terapia hormonal) con el fin de mejorar los síntomas y la calidad de vida del paciente.

Palabras clave: próstata, prostatitis, hiperplasia benigna de próstata (HBP), antígeno prostático específico (PSA), andrógenos, estrógenos.

SUMMARY.

Benign prostate pathologies: prostatitis and benign prostatic hyperplasia.

An analysis of the prostate anatomy, as well as of the most relevant factors that regulate prostatic growth and of the gland functions that might influence the etiology of different prostate pathologies, is carried out in this work. Several benign prostate pathologies are studied in this article, emphasizing prostatitis and benign prostate hyperplasia (BPH). Key parameters in the early diagnosis of these disorders and their treatments

Solicitud de sobretiros: Dra. Maya R. Rodríguez-López, Hidalgo 730 entre Tulipán y Lombillo, piso 9, Apartamento D. Nuevo Vedado. Plaza de la Revolución, La Habana, Cuba. Teléfono: (537) 2082929 Correo electrónico: iqmonoclo1@cie.sld.cu
Recibido el 4/Septiembre/2006. Aceptado para publicación el 7/Febrero/2007.

Este artículo está disponible en <http://www.uady.mx/sitios/biomedic/revbiomed/pdf/rb071816.pdf>

are also analyzed.

The term prostatitis includes a group of symptoms and functional disorders that affect the prostate. It is the most frequent genitourinary infection in men between the second and fourth decades of life. There are different types of prostatitis, each having its own origin, clinical presentation and specific treatment.

BPH is a disease that affects between 50 and 80% of men over 50 years old. A sustained growth of the prostate progressively leads to urinary retention, renal dysfunction, and infection. Differentiating symptomatology according to its “irritative” characteristics (dynamic component) or “obstructive characteristics” (static component) will guide the application of an individualized and specific pharmacological treatment (alpha-blockers-hormone therapy), with the objective of lessening the symptoms and improving the patient’s quality of life.

Key words: prostate, prostatitis, benign prostatic hyperplasia (BPH), prostatic specific antigen (PSA), androgen, estrogens.

LA PRÓSTATA. ANATOMÍA.

La próstata es una glándula localizada en la cavidad pélvica del hombre, detrás del pubis, delante del recto y debajo de la vejiga. Envuelve y rodea el primer segmento de la uretra justo por debajo del cuello vesical (figura 1). Es un órgano de naturaleza fibromuscular y glandular. Tiene forma de pirámide invertida. Aunque el tamaño de la próstata varía con la edad, en hombres jóvenes y sanos, la glándula normal tiene el tamaño de una “nuez”. Su peso en la edad adulta es de 20 g, lo que suele mantenerse estable hasta los 40 años, edad en la que se produce una serie de cambios histológicos, la glándula crece y bloquea la uretra o la vejiga, causando dificultad al orinar e interferencia en las funciones sexuales que con el tiempo pueden dar lugar a hiperplasia benigna de próstata (HBP) (1). Esta glándula

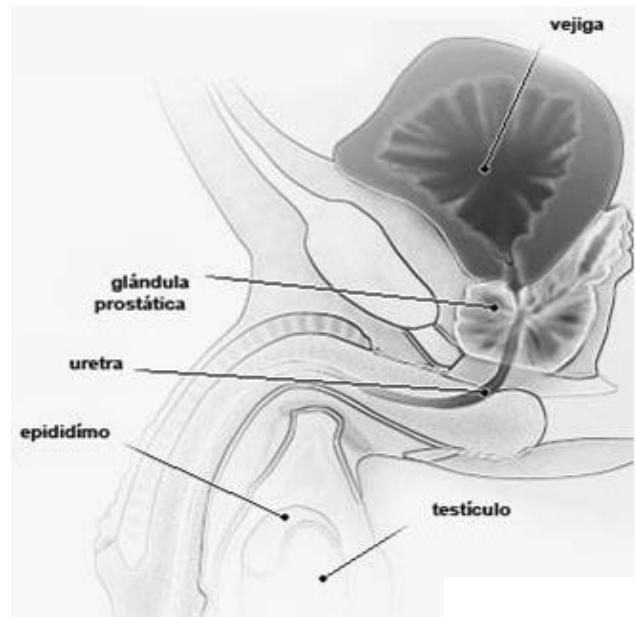


Figura 1.- Aparato reproductor masculino. Glándula prostática.

está cubierta por una fina envoltura conocida como cápsula prostática que define su límite. La próstata constituye parte del sistema urinario y reproductor, relacionándose anatómicamente con otras estructuras como los conductos deferentes y las vesículas seminales.

El tejido glandular de la próstata está distribuido en tres zonas histológicamente definidas, inmersas en varias capas musculares, con escasa presencia de tejido conectivo y que conforman tres lóbulos: dos laterales y uno medio que facilitan un mejor conocimiento de las enfermedades de esta glándula. Las zonas más importantes son la zona central y la periférica (figura 2).

El modelo anatómico que actualmente se acepta, distingue cuatro zonas en la próstata (2): zona anterior o estroma fibromuscular, de naturaleza fibromuscular, una lámina gruesa de tejido conectivo y muscular compacto cubre toda la superficie anterior de la próstata, rodeando la uretra proximal a nivel de cuello vesical, donde se une con el esfínter interno y el músculo detrusor en el cual se origina. Ocupa

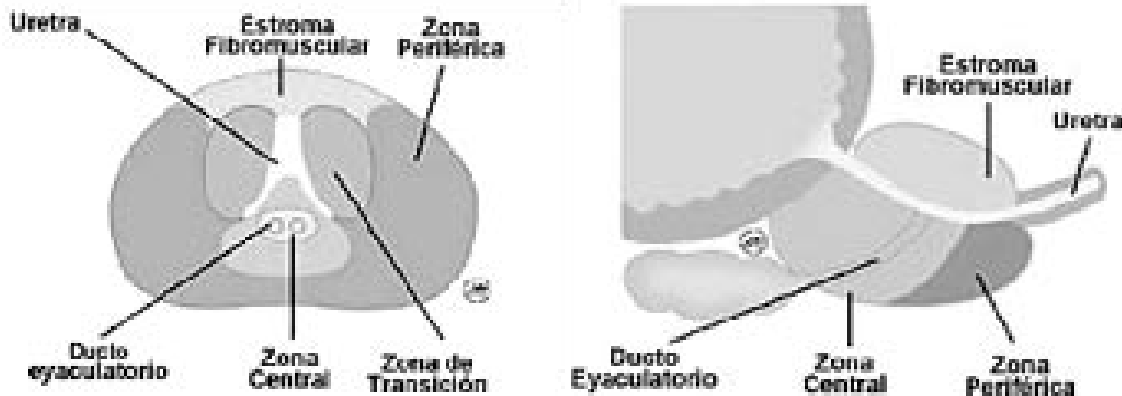


Figura 2.- Zonas de la glándula prostática.

casi un tercio del volumen total de la próstata, no contiene glándulas y no participa en ninguna patología de la próstata.

zona periférica de origen endodérmico, es la región anatómica más grande de la próstata glandular, contiene el 75 % de dicho tejido y casi todos los carcinomas de próstata se originan en esta zona.

zona central es la más pequeña de las regiones de la próstata glandular, representa entre el 20-25% de su masa y es atravesada por los conductos eyaculadores. Resulta afectada por un 10 % de los adenocarcinomas.

Ambas zonas glandulares presentan diferencias en anatomía y estructura citológica.

zona transicional y periuretral tiene origen mesodérmico, formada por un grupo pequeño de conductos íntimamente relacionados con la uretra proximal. Estos conductos representan el 5% de la masa prostática glandular. A pesar de su tamaño y su irrelevante importancia funcional, la zona transicional y las glándulas periuretrales constituyen el sitio específico de origen de las HBP y que es el más afectado por adenocarcinomas.

Estas características anatómicas propician que todos los cambios y procesos patológicos tanto benignos como malignos que se produzcan en esta glándula provoquen alteraciones más o menos notables en la micción.

En la próstata pueden identificarse principalmente tres tipos de células (2):

células epiteliales secretoras, son cilíndricas altas, bien diferenciadas y conectadas entre sí por moléculas de adhesión celular y con su base fija a la membrana basal a través de receptores de integrinas. Participan en la extrusión mecánica del líquido eyaculado bajo estimulación nerviosa.

células basales, más pequeñas que las anteriores, menos abundantes, diferenciadas y se fijan sobre la membrana basal. Se cree que dan origen a las células epiteliales secretoras.

células neuroendocrinas, se ubican entre el epitelio secretor y en los conductos de todas las porciones de la glándula, así como en la mucosa uretral prostática.

REGULACIÓN DEL CRECIMIENTO PROSTÁTICO.

Existe un número considerable de hormonas y factores que influyen en el crecimiento prostático. Entre estos podemos mencionar los factores endocrinos (andrógenos, estrógenos, prolactina, insulina, etc.); señales neuroendocrinas (serotonina, norepinefrina); factores paracrinos (factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) y factor de crecimiento epidérmico (EGF), autocrinos (factor de motilidad autocrino) e intracrinos, así como factores de la matriz extracelular, los que establecen contacto directo con la membrana basal a través de integrinas y moléculas de adhesión como los glicosaminoglicanos (3). También están involucrados en la regulación del crecimiento

glandular las interacciones célula-célula.

Se ha descrito que los estrógenos, sinérgicamente con los andrógenos, estimulan el estroma prostático, ya que aumentan el número de receptores de andrógenos y favorecen la producción de dihidrotestosterona (DHT) y colágeno, a la vez que favorecen la apoptosis (4).

En varios modelos experimentales se ha demostrado que la insulina influye en el crecimiento glandular y ejerce efecto permisivo sobre la acción androgénica en este tejido. A su vez se ha señalado la presencia de factores de crecimiento similares a la insulina ("insulin-like growth factors", IGF) en sus dos isoformas: IGF-I e IGF-II (2).

Otro factor no esteroideo que regula el crecimiento, desarrollo y diferenciación de la próstata es la prolactina (PRL), la cual ejerce su efecto de manera independiente a los andrógenos (5-8). En los hombres los niveles séricos de PRL aumentan con la edad, indicando que el papel de la PRL en el desarrollo de la HBP incrementa su importancia con el aumento de la edad (9). Se ha demostrado que las acciones proliferativas de la PRL se miden por un mecanismo de transducción de señales a través de los receptores de PRL (10). También otros investigadores sugieren que la PRL promueve el crecimiento y la proliferación de las células prostáticas en sinergismo con los andrógenos (11).

FUNCIONES DE LA PRÓSTATA.

Tiene como función ayudar al control urinario mediante la presión directa contra la parte de la uretra que rodea. Produce una secreción líquida (líquido prostático) que forma parte del semen. Esta secreción prostática contiene sustancias que proporcionan junto con el semen, nutrientes y un medio adecuado para la supervivencia de los espermatozoides.

Esta glándula produce y se afecta por múltiples hormonas, como la testosterona y la dihidrotestosterona. La mayoría de los cánceres de próstata (CP) tienen lugar en la periferia de la próstata, mientras que en la HPB la zona de

transición es comúnmente la más afectada. Aunque se ha reportado cáncer de próstata (CP) en un 15% en la zona de transición y en un 5% en la porción central.

PATOLOGÍAS DE LA PRÓSTATA.

Fundamentalmente son tres los procesos patológicos que pueden ser desarrollados en la próstata (12):

Patologías benignas

Prostatitis

Hiperplasia benigna de próstata

Patología maligna

Cáncer de próstata

PROSTATITIS.

El término prostatitis se utiliza para definir aquellos procesos de naturaleza inflamatoria o infecciosa que afectan a la glándula prostática. Son procesos benignos y su padecimiento no tiene relación directa con la probabilidad de padecer hiperplasia benigna de próstata o cáncer de próstata. La prostatitis es un trastorno de salud muy común en los hombres, y la padecen alrededor de un 25% de los hombres jóvenes y en edad media que necesitan atención médica por cuestiones relacionadas con los sistemas genital y urinario (13).

Clasificación de Prostatitis (14):

Categoría I: Prostatitis Bacteriana Aguda.

Categoría II: Prostatitis Bacteriana Crónica.

Categoría III: Prostatitis no bacterianas inflamatorias y no inflamatorias.

Categoría IV: Prostatitis inflamatoria asintomática.

Prostatitis aguda, generalmente se relaciona con una infección bacteriana de la próstata y puede ocurrir en hombres de cualquier edad. Cualquier organismo capaz de producir una infección de las vías urinarias puede producir una prostatitis bacteriana aguda. Las bacterias que más frecuentemente causan prostatitis aguda son las gram negativas, especialmente las enterobacterias (*Escherichia coli*), así como también, *Kleisella*

pneumoniae, *Proteus mirabilis*, *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, enterococos y anaerobios (*bacterioides spp*). También algunas enfermedades de transmisión sexual (ETS) pueden producir prostatitis aguda, entre éstas están gonorrea, clamidia y las trichomonas. También se puede presentar prostatitis aguda por cateterización de la uretra, cistoscopia, por un trauma, por obstrucción de la salida de la vejiga o por una infección en alguna parte del cuerpo (15,16).

Los síntomas suelen presentarse bruscamente evidenciándose sintomatología de infección urinaria, prostatitis y bacteriemia, provocando disuria, polaquiuria, urgencia miccional; dolor lumbosacro, perineal, en el pene y rectal; fiebre, artralgias y mialgias en general (17). El tratamiento generalmente es exitoso y se basa en la administración precoz de antibióticos para evitar abscesos prostáticos, antiinflamatorios no esteroideos y abundantes líquidos (12).

La prostatitis crónica se caracteriza por ser una infección de la próstata que se repite una y otra vez. Los síntomas son muy similares a los de la prostatitis aguda, aunque generalmente no hay fiebre y no resultan tan severos como en la prostatitis aguda pero si pueden permanecer largo tiempo. Los gérmenes implicados son los mismos que en la prostatitis aguda, aunque algunos estudios han revelado que infecciones con *Chlamydia trachomatis* también pueden causar prostatitis crónica (15).

La sintomatología es muy similar a la de la prostatitis aguda pero sin síntomas de infección aguda, aunque si con síntomas irritativos de infección urinaria. En muchas ocasiones los pacientes pueden estar asintomáticos. Este tipo de prostatitis es difícil de tratar. Aunque el tratamiento utilizado generalmente se basa en la administración de antibióticos, no siempre se encuentra una causa infecciosa como responsable del proceso, también se emplean antiinflamatorios, α -bloqueadores e inyecciones locales de antimicrobianos (18, 19).

Las prostatitis no bacterianas son el tipo

más común de prostatitis y frecuentemente es una condición crónica que igualmente puede afectar a hombres de cualquier edad. La orina y fluidos de la próstata no evidencian la presencia de infección por microorganismos, pero el semen y otros fluidos prostáticos contienen células que se producen usualmente cuando el organismo está frente a una infección, y además se evidencian células inflamatorias. La etiología no está clara, aunque se postula que puede ser originada por infecciones con microorganismos no comunes (*Chlamydia trachomatis*, *Ureoplasma urealyticum*, *micoplasma hominis*), otros investigadores piensan en un problema inflamatorio-inmunológico.

La sintomatología se caracteriza por una variedad de síntomas genitourinarios que se centran en el dolor perineal, abdominal bajo, en pene y testicular, y por disuria. Los tratamientos más relevantes se basan en la medicación para la hiperplasia benigna, α -bloqueadores, y antiinflamatorios locales que relajen los músculos de la próstata (15, 16, 19, 20).

La prostatodinia es similar a las prostatitis no bacterianas teniendo en cuenta los síntomas, edad del paciente y la efectividad del tratamiento. Sin embargo, a diferencia de las no bacterianas, no hay presencia en la orina de células producidas usualmente cuando el organismo está frente a una infección. El tratamiento se basa en el uso de relajantes de la fibra muscular lisa uroselectivos: α -1-bloqueadores (alfuzosina, terazosina, doxazosina).

PSA Y PROSTATITIS.

En la prostatitis bacteriana aguda los valores del antígeno prostático específico (PSA) generalmente son muy elevados y retornan a la normalidad después de un tratamiento eficaz. En la prostatitis crónica los valores del PSA pueden ser normales o moderadamente elevados (15).

HIPERPLASIA BENIGNA DE LA PRÓSTATA.

La hiperplasia benigna de próstata (HBP)

se caracteriza por un aumento del tamaño de la glándula que ocasiona grados variables de obstrucción en la evacuación de la vejiga (figura 3). Es una de las enfermedades que con mayor frecuencia se presentan en hombres adultos de avanzada edad. Constituye la segunda causa de ingreso para intervención quirúrgica y la primera causa de consulta en los servicios de urología (21). El desarrollo de la HBP comienza alrededor de la cuarta década de la vida con un fenómeno focal de origen estromal (22). A partir de la quinta década se produce un incremento global y rápido del volumen debido a un aumento de las células del tejido fibromuscular y glandular, tanto en la zona periuretral como transicional (23).

En HBP se evidencia un aumento del estroma, aunque existen diferencias morfológicas de un individuo a otro. A medida que progresa la HBP y van creciendo los nódulos, se desplaza el tejido prostático normal, que queda reducido a una fina lámina. Este fenómeno ocurre en fases (figura 4): primero se produce un aumento en el número de nódulos, inicialmente de naturaleza estromal y después glandular (a partir de los 40 años). Posteriormente se produce un gran crecimiento de estos nódulos (a partir de los 60 años). La presencia de obstrucción debida al crecimiento en la zona de transición genera una serie de alteraciones funcionales y anatómicas a nivel vesical (32).

ETIOLOGÍA

Diferentes grupos de trabajo han propuesto diversas hipótesis para explicar el crecimiento patológico

de la próstata (24). Este aumento del volumen prostático es causado por hiperplasia celular y apoptosis reducida (25). Se ha demostrado la expresión de péptidos regulatorios del crecimiento prostático. La acción paracrina o autocrina de los factores de crecimiento, que está modulada por hormonas sexuales, también está involucrada en el desarrollo de la HBP (26). Además, han sido identificados algunos sistemas de señalización intraprostáticos importantes en la regulación de la proliferación celular y la producción de la matriz extracelular en el estroma prostático (27). Un fino balance entre los factores promotores de crecimiento y los inhibidores del mismo, mantienen el crecimiento normal de la glándula durante el desarrollo y la quiescencia en la adultez. Cuando este balance es alterado, se manifiesta la patología.

En su origen se encuentran implicados diferentes factores que pueden ser causantes de HBP, pero que aisladamente no tienen la suficiente entidad para generar la patología. En la génesis de la HBP se han descrito diversos factores que en algunas ocasiones no se puede demostrar su participación activa pero sí se puede afirmar que son necesarios para su desarrollo. Muchos autores sugieren que una edad superior a 50 años y la presencia de hormonas androgénicas producidas por los testículos juegan un papel importante en la génesis de HBP, así como la existencia en la célula prostática de 5- α -reductasa, enzima que transforma la testosterona en dihidrotestosterona (DHT), metabolito activo (28).

La DHT es imprescindible para el desarrollo de la próstata. Durante el período embrionario, sin DHT no se desarrolla la glándula, aunque los niveles de testosterona estén dentro de la normalidad y exista un desarrollo conservado de las características masculinas y de la espermatogénesis, como ocurre en el pseudohermafroditismo primario, en el que existe una ausencia de 5- α -reductasa y los individuos presentan una próstata vestigial, conservando el resto de las características masculinas y no afectándose la reproducción.

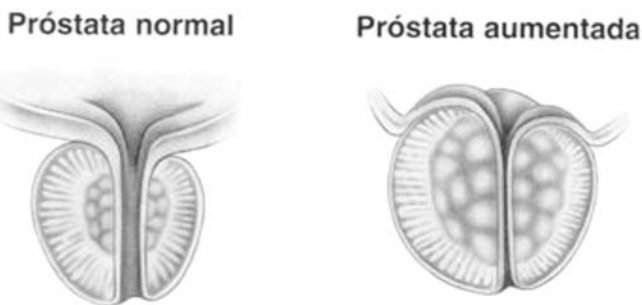


Figura 3.- Glándula normal y aumentada de tamaño por hiperplasia benigna de próstata.



Figura 4.- Fases evolutivas en la obstrucción por hiperplasia benigna de próstata.

Igualmente, en personas anorquictomizados, antes de la edad adulta se observa una involución en su próstata, con ausencia de patología a este nivel.

La estimulación androgénica es vital en la generación de hiperplasia del tejido glandular y estromal de la próstata. Existen evidencias de que no se desarrolla HBP en individuos castrados antes de la pubertad y es raro que se desarrolle en aquellos castrados después de la pubertad. En el tejido prostático se lleva a cabo la conversión de la testosterona sintetizada en las gónadas a dihidrotestosterona, mediante la acción de la 5- α -reductasa, enzima responsable en buena medida del crecimiento fisiológico y patológico de la glándula. Sin embargo, ha podido establecerse la influencia de otros compuestos (cuadro 1), tales como factores de crecimiento y hormonas

sexuales.

La teoría de la “célula primordial” explica la HBP como una alteración del balance del crecimiento de las células nuevas y la maduración y muerte de las más viejas (29).

Aunque la HBP histológicamente puede aparecer en varones de 40 años, clínicamente se suele manifestar a partir de los 60 años. Por esto algunos autores consideran la edad como un factor importante en la génesis de la enfermedad. Con el envejecimiento se produce una serie de cambios morfológicos a nivel de la zona cervical de la vejiga en su unión con la uretra y la próstata, pudiendo comprimir ésta a partir del lóbulo medio, elevando la zona cervical, variando su eje y favoreciendo la obstrucción.

Actualmente se conoce que con los años,

Cuadro 1

Factores implicados en el desarrollo de la hiperplasia benigna de próstata.

HORMONAS	Andrógenos
	<ul style="list-style-type: none"> • Testosterona • Dihidrotestosterona • Androstendiona
FACTORES DE CRECIMIENTO	Estrógenos
	<ul style="list-style-type: none"> • Estradiol • Estrona
	<ul style="list-style-type: none"> • Factor de crecimiento epidérmico • Factor 1 de crecimiento similar a insulina • Factores de crecimiento transformante beta y alfa • Factor de crecimiento de fibroblastos

varía el índice estrógenos/testosterona, aumentando los primeros y descendiendo la segunda, lo que predispone a estos cambios. Además, con la edad se produce una elevación en el nivel de estrógenos circulantes, disminuyendo los niveles plasmáticos de testosterona, aunque a nivel prostático se mantienen estables y se conserven los receptores androgénicos. Con la edad, el nivel de producción de testosterona por las células de Leydig disminuye, al bajar la respuesta ante el estímulo de la LH hipofisiaria, y aumenta ligeramente el nivel de estrógenos. Se produce una alteración en el equilibrio de estrógenos y testosterona, favorable a los primeros.

Con la edad, también en el varón se produce un aumento de estrógenos por acción de la enzima "aromatasa", que transforma la androstendiona producida por las células suprarrenales y la testosterona producida en los testículos, en estrona y estradiol. A nivel de la próstata, la células del estroma presentan receptores estrogénicos y androgénicos, mientras que las células epiteliales sólo presentan receptores androgénicos (la zona de transición y la periuretral son ricas en estroma y ahí se produce una alta conversión de testosterona en estrógeno por vía de la aromatasa). Los estrógenos inhiben la muerte celular prostática en presencia de andrógenos y se cree que a su vez estimularían los receptores androgénicos del epitelio glandular. De hecho, una vía demostrada de tratamiento de la HBP en animales y humanos es la de los inhibidores de la aromatasa.

Además de los factores hormonales y la edad, en la génesis de HBP se han descrito otros factores relacionados con su etiología:

Genéticos. La HBP aparece con más frecuencia en familiares de primer orden. Lo que se evidencia sobre todo en próstatas de gran tamaño que requieren un tratamiento quirúrgico y que aparecen en edades relativamente jóvenes (antes de los 60 años).

Dietéticos. El consumo de vegetales ricos en carotenos y fitoestrógenos podría tener una acción protectora, como ocurre en los países asiáticos cuya

prevalencia sintomática es menor sin diferencia en la histológica. También se sugiere que podría estar implicado el bajo nivel socioeconómico (30).

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.

Hiperinsulinismo. Diferentes autores han relacionado la HBP con la obesidad, hipertensión arterial y diabetes, por separado. El investigador sueco Hammarsten propuso que en situaciones metabólicas asociadas al hiperinsulinismo se evidencia mayor agrandamiento de la glándula prostática, no sólo en la zona de transición, sino que existe un crecimiento significativo en toda la glándula (31). Pacientes afectados con síndrome metabólico (obesidad, hiperglicemia, hipertrigliceridemia, hiperuricemia, hipertensión arterial), presentan una mayor estimulación del simpático, lo que produce un aumento en la producción de los receptores adrenérgicos de la próstata, aumentando su crecimiento.

Esta teoría puede tener una cierta explicación si se analiza la acción de los inhibidores alfa adrenérgicos en el tratamiento de la HBP y su acción beneficiosa en pacientes diabéticos, ya que disminuyen la resistencia a la insulina y mejoran su perfil lipídico. La insulina produce un efecto estimulador del hipotálamo a nivel del núcleo ventromedial que regula el sistema nervioso simpático, aumentando las catecolaminas, las cuales se sugiere pueden ejercer un efecto trófico retardando el proceso apoptótico. Por ello, se sugiere como estrategia el control de estos factores de riesgo y medidas encaminadas a disminuir la hiperinsulinemia.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE HBP.

Las manifestaciones clínicas de la HBP están estrechamente relacionadas con el tamaño prostático, los síntomas resultantes de la obstrucción uretral y la alteración de ciertos parámetros detectables en la circulación periférica (33). Aunque el concepto de HBP engloba el

agrandamiento de la próstata y la obstrucción del flujo miccional, no siempre hay relación directa entre el volumen de la hiperplasia y la intensidad de los síntomas (34). La severidad de la sintomatología prevalece a edades avanzadas y cuando se observa un mayor volumen prostático, lo que impacta en la calidad de vida (35, 36).

Los síntomas se han dividido arbitrariamente en síntomas obstructivos y síntomas irritativos. Los primeros son los que ocurren en la fase de vaciamiento e incluyen: micción urinaria débil, esfuerzo abdominal, dificultad para iniciar la micción, micción intermitente, evacuación vesical incompleta y goteo post-miccional. Estos síntomas pueden ser característicos de obstrucción del tracto de salida o bien indicar una alteración de la contractilidad del músculo detrusor. Los síntomas irritativos son los que ocurren en la fase de llenado de la vejiga e incluyen: polaquiuria, nicturia, urgencia miccional, incontinencia por urgencia miccional y disuria (37, 38).

En la HBP son más frecuentes los síntomas irritativos (principalmente nicturia) que los síntomas obstructivos (39). Aunque no siempre es fácil diferenciar una situación de otra es importante para individualizar los tratamientos eligiendo fármacos adecuados entre alfabloqueadores o inhibidores de la 5- α -reductasa (40).

DIAGNÓSTICO DE HBP.

La definición de cualquier enfermedad es importante en el reconocimiento y diagnóstico de la misma. En el caso de la HBP existen profundas discrepancias entre los autores sobre qué combinación de síntomas, obstrucción de flujo urinario y tamaño prostático pueden establecer una definición precisa de esta patología con un amplio consenso sobre la necesidad de testículos funcionales y cierta edad para el desarrollo de la misma (41).

La mayoría de los pacientes que solicitan tratamiento, lo hacen en relación a las molestias que afectan su calidad de vida. Por esto es de gran importancia contar con herramientas de

diagnóstico útiles y estandarizadas que permitan valorar cuantitativamente los síntomas, la gravedad de los mismos y la afectación de la calidad de vida resultante, con el fin de comprobar la eventual progresión de la enfermedad y llevar a cabo el tratamiento idóneo (42, 43).

Ciertas entidades internacionales han desarrollado una serie de pautas o recomendaciones para poder diagnosticar HBP. Dentro de éstas se incluye un mínimo de estudios clínicos que proveen la información necesaria (44):

- ❖ El índice *Internacional Prostate Symptoms Score* (IPSS) es a menudo el más recomendado y consiste en ocho preguntas, siete de las cuales exploran los síntomas urinarios y una de ellas investiga la calidad de vida.

- ❖ El examen rectal digital, es otra evaluación fuertemente recomendada para el diagnóstico de HBP.

- ❖ La determinación de antígeno prostático específico (PSA) se recomienda en la mayoría de las pautas internacionales, si bien es opcional con el objetivo de inferir el volumen prostático y excluir el CP.

- ❖ La determinación de creatinina urinaria es otro estudio recomendado debido a que la existencia de una obstrucción urinaria durante un período prolongado de tiempo puede conducir a una insuficiencia renal.

- ❖ Se recomienda incluir en el diagnóstico la flujometría y la medida del volumen residual de vaciamiento urinario.

Diagnóstico diferencial.

No toda la sintomatología del tracto urinario inferior es debida a HBP. Una correcta historia clínica con antecedentes personales y familiares delimitará el diagnóstico con mayor precisión.

Exploración.

Se debe realizar al menos una exploración abdominal para descartar la existencia de globo vesical así como anomalías peneanas (fimosi, estenosis del meato) y un tacto rectal, el cual es imprescindible y está dirigido a descartar la presencia de lesiones sospechosas de malignidad.

El tacto rectal debe incluir la valoración de la sensibilidad, el tamaño, la consistencia, los límites y la movilidad de la próstata (29).

Exploraciones instrumentales.

Si el paciente presenta una clínica leve o moderada, el tacto rectal no es sospechoso y los niveles de PSA y de creatinina se encuentran en los límites de la normalidad no es necesario realizar la ecografía (45).

La urografía, la uretografía retrógrada, la ureterocitoscopia y el estudio urodinámico son técnicas que el especialista aplicará en casos definidos con criterios específicos (hematuria, infecciones urinarias repetidas, insuficiencia renal, litiasis vesical). Si no se dan estas condiciones, no se recomiendan estudios de imagen porque el 75% de los mismos es normal (45).

Diagnóstico analítico.

Además de una analítica general, se requiere creatinina sérica (valorar posible insuficiencia renal secundaria a obstrucción) y sedimento urinario con cultivo (valorar existencia de piuria, cristaluria y hematuria).

La determinación del PSA está sujeta a variaciones pero, en general, se admite que en HBP rara vez se eleva por encima de 4 ng/mL. La determinación del PSA es útil en el control y seguimiento de pacientes con HBP pero no es lo suficientemente específico como para distinguir la hiperplasia del carcinoma (46).

TRATAMIENTO DE HBP

El tratamiento activo (farmacológico o quirúrgico) de HBP está reservado para aquellos hombres con signos y síntomas bien definidos. Esta decisión dependerá de la intensidad de los síntomas y la calidad de vida del paciente (47).

Tratamiento farmacológico. Se basa en diversos agentes clasificados como fitoterápicos, alfabloqueadores y hormonoterápicos (48).

Fitoterapia. Emplea extractos de plantas que contienen fitoesteroles y citoesteroles. Se sugiere que actúan por diversos mecanismos como la interferencia con la síntesis y metabolismo de prostaglandinas (efecto antiinflamatorio), acción

antiestrogénica (disminución de la globulina transportadora de testosterona) e incluso una inhibición de los factores de crecimiento, pero no existe unanimidad en cuanto a sus acciones y efectos beneficiosos (49-51).

Bloqueadores de receptores alfa, bloquean los receptores adrenérgicos alfa, abundantes en las fibras musculares del cuello vesical y en el estroma de la hiperplasia de próstata, reduciendo la resistencia a la salida de la orina. Actúan sobre el componente dinámico de la obstrucción vesical mediante relajación del músculo liso prostático y reducción de la resistencia uretral intraprostática (52). Se consideran más eficaces frente a síntomas irritativos, no son curativos pero minimizan los síntomas en pacientes no candidatos a cirugía. En general, son fármacos bien tolerados que no modifican las cifras de PSA.

Pueden ser (48):

- ❖ No selectivos alfa₁-alfa₂ (fenoxibenzamina, fentolamina).
- ❖ alfa₁ selectivos de vida media corta (nicergolina, prazosina, alfuzosina).
- ❖ alfa₁ selectivos de acción prolongada (terazosina, doxazosina).
- ❖ alfa_{1A} supraselectivos (tamsulosina).

Hormonoterapia, incluye también los homólogos de la LH-RH, los antiandrógenos, los estrógenos y los inhibidores de la aromataza. Se emplea Finasteride, el que actúa inhibiendo selectivamente la enzima 5-alfa-reductasa a nivel prostático impidiendo la conversión de testosterona en DHT, necesaria para el crecimiento prostático, de manera que actúa sobre el componente estático de la obstrucción vesical. Se considera más eficaz sobre próstatas grandes con predominio de síntomas obstructivos. Su acción tarda más en apreciarse que la de los alfabloqueadores pero, a su vez, persiste más tras su supresión. Es el único fármaco que ha demostrado mejoría tras siete años de tratamiento y una posible alteración de la enfermedad reduciendo el tamaño prostático en un 30% y el riesgo de padecer retención urinaria en un 57%, así como en un 52% el de ser sometido a

tratamiento quirúrgico (53-55).

Tratamiento quirúrgico. La indicación del mismo y la técnica más apropiada será determinada por el especialista dependiendo del tamaño y morfología prostática. Existen tres tipos de cirugías: eliminación transuretral de la próstata que es la más comúnmente empleada; la incisión transuretral de próstata, que se lleva a cabo cuando la próstata no es demasiado grande y, por último, la cirugía abierta cuando la próstata es demasiado grande. El paciente intervenido no está totalmente protegido de padecer CP, ya que en HBP se extirpa el adenoma y no la cápsula, siendo ésta el origen de la mayoría de los carcinomas (45). El tratamiento quirúrgico de HBP y concretamente el tratamiento endoscópico transuretral, es considerado el tratamiento estándar definitivo y el patrón con que se comparan los demás tratamientos médicos y quirúrgicos (56).

Otras técnicas. Incluyen la cervicotomía endoscópica, uretrocervicotomía, prostatotomía, miocapsulotomía o incisión transuretral de la próstata. Éstas consisten en realizar una incisión con cuchilla eléctrica desde la proximidad del meato uretral hasta la hendidura prostática lateral al verumontanum con el objetivo de seccionar la zona fibroestromal del cuello vesical. El láser (Ligh Amplification by Stimulated Emission of Radiation), consiste en la transformación de la energía lumínica en energía térmica en los tejidos, produciendo cambios histológicos. La *transurethral ultrasound-guided laser induced prostatectomy* (TULIP) es una técnica de haz de láser móvil que tiene un efecto de coagulación uniforme del tejido prostático. También se aplican la termoterapia transuretral de la próstata; la hipertermia de la próstata y los ultrasonidos. (57).

REFERENCIAS.

1. Aumüller, G. Prostate gland and seminal vesicles. Springer-Verlag Berlin-Heidelberg. 1979.
2. Luke MC, Coffey DS. The male sex accessory tissues. In: The physiology of reproduction; Knobil E, Nelly J. (eds)

New York: Raven Press Ltd; 1994. p. 1435-87.

3. Torrubia FJ, Cruz N, Pascual JL. Factores de crecimiento e hiperplasia benigna de próstata. Hiperplasia benigna de próstata y medicina basada en la evidencia. Revista Clínica Española 1999; 199:19-23.
4. Cunha G, wang Y, Hayward S, Risbridger G. Estrogenic effects on prostatic differentiation and carcinogenesis. Reprod Fertile Dev 2001; 13:285-96.
5. Baraňao JLS, Calvo JC, Luthy IA, González SI, Charreau EH, Calandra RS. Prolactin effects on prepubertad male rat. En Recent Advances in Male Reproduction: Molecular Bases and Clinical Implications. R D'Agata, MB Lipsett, P polosa, MJ van der Molen (editores) New Cork: Raven Press; 1983. Vol. 7, p. 305-12.
6. Costello LC, Franklin RB. Effects of prolactin on the prostate. Prostate 1994; 24:162-6.
7. Nevalainen MT, Valve E, Ingleton P, Nurmi M, Martikainen P, Harkonen P. Prolactin and prolactin receptors are expressed and functioning in human prostate. J Clin Invest 1997; 99:618-27.
8. Reiter E, Hennuy B, Bruyninx M, Cornet A, Klung M, McNamara M, et al. Effects of pituitary hormones on the prostate. Prostate 1999; 38:159-65.
9. Hammond G, Kontturi M, Manttala P, Puukka M, Vihko R. Serum FSH, LH and prolactin in normal males and patients with prostatic diseases. Clin Endocrinol 1977; 7:129-37.
10. Nevalainen MT, Valve E, Ahonen T, Yagi A, Paranko J, Harkonen P. Androgen-dependent expression of prolactin in rat prostate epithelium in vivo and in organ culture. FASEB J 1997; 11:1297-307.
11. Prins G. Prolactin influence of cytosol and nuclear androgen receptors in the ventral, dorsal and lateral lobes in the rat postate. Endocrinology 1987; 120:1457-64.
12. Naber KG. Complicated urinary tract infections. Lectures in hospital infections. Sciences Press Communications 2003; 1-43.
13. Francolugo Vélez VA. Prostatitis, un reto para el urólogo. Urología Panamericana. 2003; 15:31-4.
14. Clinical Effectiveness group (Association for Genitourinary Medicine and the Medical Society for the

MR Rodríguez-López, IB Baluja-Conde, S Bermúdez-Velásquez

- Study of Venereal Diseases). 2001 National Guideline for the Management of Prostatitis (En Línea) (Fecha de consulta: Julio 2006). Disponible en: www.bassh.org/guidelines/2002/prostatitis-0601.pdf
15. Anónimo. Prostatitis. *Medicina General* 2000; 27: 754-58.
 16. Hervás A, Forcén T. Prostatitis. *Guías Clínicas* 2002; 2(40).
 17. Meyrier A, Fekete T. Prostatitis syndromes. UpToDate (versión 10.3) (En Línea). Fecha de consulta (julio 2006). Disponible en: www.fisterra.com/guías2/PDF/PDF/Protatitis.pdf
 18. Krieger J. Chronic prostatitis epidemiology and role of infection. *Urology* 2002; 60 (Suppl 6A): 8-13.
 19. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B et al. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). *Eur Urol* 2001 Nov; 40:576-88.
 20. McMaughton M, MacDonald R, Kilt J. Interventions for chronic abacterial prostatitis. *The Cochrane Library*, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software Ltd.
 21. Saladié JM, Areal J, Cecchini L, Comet J, Escalera C, Ibarz L, Uria J. Conocimientos prácticos sobre Hipertrofia benigna de próstata. Barcelona: Ediciones Mayo. 1998.
 22. Burgos Rodríguez R, Chicharro Molero JA. Hiperplasia benigna de próstata. En: Jiménez Cruz JF, Rioja Sanz LA. *Tratado de Urología*. Barcelona: Ed. J.R. Proas; 1993. p. 1035-50.
 23. Resel Let al. Hiperplasia Benigna de Próstata. Bases diagnósticas y terapéuticas. Madrid: Ed. Enar; 1993.
 24. Marcelli M, Cunnigiam GR. Hormonal signaling in prostatic hyperplasia and neoplasia. *J Clin Endoc Metab* 1999; 84:3463-8.
 25. Tunn S, Nass R, Ekkernkamp A, Schulze H, Krieg M. Evaluation of average life span of epithelial and stromal cells of human prostate by superoxide dismutase activity. *Prostate* 1989; 15:263-71.
 26. Ball EMA, Risbridger GP. New perspectives on growth factor-steroid interaction in the prostate. *Cyt Growth Fact Rev* 2003; 14:5-16.
 27. Eaton CL. Aetiology and pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol* 2003; 13:7-10.
 28. Lepor, Lawson. *Enfermedades de la próstata*. Buenos Aires: Ed. Panamericana; 1994.
 29. Hernández C, Moncada I. *Hiperplasia benigna de próstata*. Madrid: Ed. Luzán; 1999.
 30. Position of the American Dietetic Association and Dieticians of Canada. *Vegetarian diets*. *Journal Am Diet Assoc* 2003; 748-65.
 31. Hammarsten J, Hogstedt B. La hiperinsulinemia como factor de riesgo de la hiperplasia benigna de próstata. *Eur Urol* 2002 (ed esp); IX:28-35.
 32. Algaba F, Trías I, López L, Rodríguez-Vallejo J M, González J. Evolución morfológica de la hiperplasia de próstata. *Actas Urol Esp* 2000; 463-7.
 33. González SI, Salcedo JL, Martínez MA. Últimos avances en el diagnóstico de la hiperplasia benigna de próstata. *Acta Bioquim Clin Latinoam* 2005; 39:171-85.
 34. Carballido JA, Rodríguez J, Llano J. Hiperplasia prostática benigna y medicina basada en la evidencia. *Med Clin (Bar)* 2000;114(Suppl 2):96-104.
 35. Gómez Acebo A, Rodríguez Vallejo JM, Rodríguez Mora VI, García Alcázar I. Quality of life and symptomatology in benign prostate hyperplasia in active spanish population. *Med Clin* 2000;114 (Suppl 3):81-9.
 36. Vela-Navarrete R, Alfaro V, Badiella LL, Fernández HN. Age-stratified analysis of IPSS and QoL: values in Spanish patients with symptoms potentially related to BPH. *Eur Urol* 2000; 38:199-207.
 37. Brenes FJ, Milozzi J. Síndrome prostático (hiperplasia benigna de próstata). En: Brenes FJ, Ibarz L. "Urología 2000 APS". Programa de Formación SEMERGEN (Casos clínicos de referencia en atención primaria). 1ª Unidad Didáctica. Madrid: Meditex; 2000. p. 9-23.
 38. Brenes FJ, Ródenas JL. HTA y síndrome prostático con retención aguda de orina. En: Brenes FJ, Romero R. Casos clínicos de hipertensión Arterial asociada a Síndrome Prostático. Programa de Formación 2001. 1a Unidad Didáctica. Madrid: Meditex; 2001. p. 35-40.
 39. Salinas Sánchez AS, Hernández Millán IR, Segura Martín M, Lorenzo Romero JG, López Torres Hidalgo J,

Patologías benignas de próstata

- Virveda Rodríguez JA. Impact of prostatic symptoms in patients with prostatic benign hyperplasia. *Arch Esp Urol* 2000; 53:212-24.
40. Barry MJ, Wiiliford WO, Fowler FJ. American Urological Association Symptom index: The value of their distinction in a Veterans Affairs randomised trial of medical therapy in men with a clinical diagnosis of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2000; 164:1559-64.
41. Chicharro Molero JA, Burgos Rodríguez R. Epidemiology of benign prostatic hyperplasia. Definition of the condition. *Rev Clin Española* 1999; 199(Suppl 2): 12-18.
42. Arlandis S, Jiménez F. Rentabilidad de las distintas pruebas diagnósticas en el estudio de la hiperplasia benigna de próstata. Hiperplasia benigna de próstata y medicina basada en la evidencia. *Revista Clínica Española* 1999; 199:36-43.
43. Rodríguez Mora VL, Rodríguez Vallejo JM, García Alcázar I, Gómez Acebo A. Benign prostatic hyperplasia: measurement of symptoms, IPSS and life quality assessment. *Rev Clin Esp* 1999; 199 (Suppl 2):30-5.
44. de la Rossette JJMCH, Deric KE, van der Schoot DKE, Debruyne FMJ. Recents develoments in guidelines on benign prostatic hyperplasia. *Curr Op Urol* 2002; 12:3-6.
45. Castro Díaz D, Postius Robert J. *Urología en AP*. Barcelona: Ed. Pulso; 2001.
46. Laguna P, Alivizatos G. Antígeno prostático específico e hiperplasia prostática benigna. *Curr Op Urol* 2000; 10:3-8.
47. Postius J, Castro D. Tratamiento farmacológico de la HBP basado en la evidencia. *Re Clin Esp* 1999; 199:58-61.
48. Moncada I, Leal F, Jara J, de Palacio A, Hernández C. Tratamiento farmacológico de la hiperplasia benigna de próstata. En: Astobieta A, Rodríguez-Sasiain JM, Resel L. *Tratado de farmacoterapia en urología*. Madrid: Ediciones Luzán;2000. p. 651-76.
49. Berges RR, Windeler J, Trampisch HJ, SengeT. Randomised, placebo-controlled, double bind clinical trial of betasitosterol in patients with benign prostatic hyperplasia. Beta-sitosterol Study Group. *Lancet* 1995; 1529-32.
50. Vergeles-Blanca JM, Pozuelos G, Buitrago F. Controversias en el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata. FMC-Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 1996. p. 215.
51. Wilt TJ, Ishani A, Stark G, MacDonald R, Mulrow C, Sau J. Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2:CD001423.
52. Lepor H. The treatment of benign prostatic hyperplasia with alpha-blockers. *Curr Op Urol* 1994; 4:16-21.
53. Abrams P, Schulman CC, Vaage S. European Tamsulosim Study Group. Tamsulosin a selective alpha-1c adrenoceptor antagonist. *Br J Urol* 1995; 76: 325.
54. McConnell JD for the PLESS Study Group. The long-term effects of finasteride on BPH: results of a four-year, placebo controlled study. *Br J Urol* 1997; 80 (Suppl 2): 182.
55. Mc Connell JD, Bruskwitz R, Walsh P, Adriole G, Liebre M, Holtgrewe L, et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. *N Eng J Med* 1998; 338:557-63.
56. Mebust WK. Selection of the surgical procedure for management of benign prostatic hyperplasia. *Prog Clin Biol Res* 1994; 386:369-84.
57. Valle Blasco M, García Timón A, Muñoz V. Abordaje de l hiperplasia benigna de próstata. *MEDIFAM* 2003; 13: 133-42.