



MINI GUÍA PRÁCTICA SEMERGEN

STUI en el varón

Síntomas del tracto urinario inferior en el varón

Autores:

Dr. Antonio Alcántara Montero

Dra. Mónica Estacio García

Dra. M.^a Lourdes Martínez-Berganza Asensio

Coordinadores:

Dra. M.^a Lourdes Martínez-Berganza Asensio

Dr. Manuel Esteban Fuertes

Título original:

Mini Guía Práctica SEMERGEN. STUI en el varón

Coordinadores:**Dra. M.ª Lourdes Martínez-Berganza Asensio**

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Mar Báltico, Madrid.
Coordinadora del Grupo de Trabajo de Urología (Nefrología y Vías Urinarias) de SEMERGEN

Dr. Manuel Esteban Fuertes

Presidente de la AEU. Jefe de Servicio de Urología del Hospital Nacional de Parapléjicos de Toledo

Autores:**Dr. Antonio Alcántara Montero**

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud José María Álvarez, Don Benito (Badajoz). Miembro del Grupo de Trabajo de Urología (Nefrología y Vías Urinarias) de SEMERGEN

Dra. Mónica Estacio García

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Servicio de urgencias de Atención Primaria, Guadalajara. Miembro del Grupo de Trabajo de Urología (Nefrología y Vías Urinarias) de SEMERGEN

Dra. M.ª Lourdes Martínez-Berganza Asensio

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Mar Báltico, Madrid.
Coordinadora del Grupo de Trabajo de Urología (Nefrología y Vías Urinarias) de SEMERGEN

Edición patrocinada por Astellas Pharma

Depósito legal: B 9367-2018

© Copyright 2018. Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)

© Copyright 2018 de esta edición. EUROMEDICE, Ediciones Médicas, S.L.

Avda. dels Vents, 9-13, esc. B, 2.º 1.ª. 08917 Badalona

Reservados todos los derechos de la edición. Prohibida la reproducción total o parcial de este material, fotografías y tablas de los contenidos, ya sea mecánicamente, por fotocopia o cualquier otro sistema de reproducción sin autorización expresa del propietario del copyright.

El presente documento se ha realizado con la colaboración de Astellas Pharma en la edición e impresión del mismo. Astellas Pharma no ha intervenido, ni directa ni indirectamente, en los contenidos del documento, por lo que en ningún caso se hace responsable de los mismos, que han sido realizados bajo estricto criterio médico y científico de la SEMERGEN.

El editor no acepta ninguna responsabilidad u obligación legal derivada de los errores u omisiones que puedan producirse con respecto a la exactitud de la información contenida en esta obra. Asimismo, se supone que el lector posee los conocimientos necesarios para interpretar la información aportada en este texto.

TEMARIO

PRÓLOGO

CONCEPTO, ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA
DE LOS SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO
INFERIOR

01

VALORACIÓN DIAGNÓSTICA
DEL VARÓN CON SÍNTOMAS DEL
TRACTO URINARIO INFERIOR

02

MANEJO TERAPÉUTICO DE LOS
SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO
INFERIOR

03

SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON
SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO
INFERIOR: PERSISTENCIA

04

DERIVACIÓN DEL PACIENTE
CON SÍNTOMAS DEL TRACTO
URINARIO INFERIOR

05

ÍNDICE

Título	Página
Prólogo	3
Concepto, etiología y epidemiología de los síntomas del tracto urinario inferior	7
Valoración diagnóstica del varón con síntomas del tracto urinario inferior	15
Manejo terapéutico de los síntomas del tracto urinario inferior	35
Seguimiento del paciente con síntomas del tracto urinario inferior: persistencia	69
Derivación del paciente con síntomas del tracto urinario inferior	75

PRÓLOGO

La importancia de un «problema médico» se dimensiona según sus datos de prevalencia e incidencia. El término STUI, *lower urinary tract symptoms* (LUTS) en inglés, comprende un conjunto de síntomas de vaciado (disuria, chorro flojo, retardo, intermitencia), posmiccionales (goteo terminal, sensación de vaciado incompleto) y de llenado (nocturia, frecuencia, urgencia, incontinencia de urgencia)¹. Inicialmente, fue propuesto por Abrams en 1994². Posteriormente, se recomendó su utilización por el panel de expertos de la 5.ª International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia³ para sustituir a los términos imprecisos de «prostatismo», «hiperplasia benigna prostática clínica» o «sintomática». El término fue propuesto tras la observación de que los síntomas de vaciado no eran consecuencia única de la obstrucción uretral. También podían serlo por deterioro de la capacidad contráctil del detrusor. Además, se comprobó que las mujeres tenían síntomas similares sin tener patología prostática. Por lo tanto, los síntomas no necesariamente eran consecuencia de obstrucción, ni eran específicos de enfermedad ni tampoco exclusivos del sexo masculino. Desde el punto de vista funcional, y dada la ausencia de correlación entre síntomas y hallazgos urodinámicos, se recomendaba emplear el término de obstrucción solo cuando se objetivase un flujo máximo disminuido asociado a un aumento de la presión del detrusor³.

Chapple y Roehrborn⁴ apuntaban el hecho de que en un paciente varón los síntomas de vejiga hiperactiva (VH) son síntomas de llenado del tracto urinario inferior que pueden coexistir con la hiperplasia benigna de próstata, el aumento del tamaño prostático o con obstrucción. Todo ello sin ser causados por patología prostática, como en el caso de una VH idiopática asociada, VH por envejecimiento propio de la edad o VH secundaria a lesiones neurogénicas no objetivables. Es evidente que el reto clínico para orientar adecuadamente el tratamiento estriba en saber ante qué situación nos encontramos y, si existen diversos factores solapados, distinguir cuál es el predominante.

En España, si analizamos aquellos pacientes que presentan síntomas del tracto urinario inferior pero no presentan agrandamiento de la glándula prostática o no presentan flujo urinario disminuido el 25 % de la población masculina mayor de 40 años presentará síntomas⁵. Por lo tanto, esto significa que uno de cada cuatro varones mayores de 40 años puede acudir a nuestra consulta ya que presenta síntomas. Aquí comprobamos la importancia real de afrontar esta materia con el mayor conocimiento diagnóstico y terapéutico.

La evaluación de la sintomatología es un concepto que se centra primordialmente en la subjetividad del paciente; sin embargo es necesario evaluarla de forma objetiva y es en este punto donde surgen los cuestionarios de evaluación de la sintomatología. La mayoría de los instrumentos para medir la sintomatología tienen forma de cuestionario e incluyen instrucciones de administración, unos ítems referidos a los distintos síntomas relevantes y unas escalas de respuesta para cada ítem, que usualmente se refieren a la importancia o frecuencia del síntoma, así como su impacto en la calidad de vida y en la función psicosocial o la función sexual.

¿Cómo actuar ante un paciente varón con STUI? Hay dos aspectos esenciales, el espectro sintomático del paciente y las exploraciones complementarias de que disponemos en nuestro ámbito de trabajo para un diagnóstico funcional correcto del tracto urinario inferior. El espectro sintomático de pacientes con STUI es amplio. Existen pacientes en los que predominan los síntomas que indican la existencia de determinado grado de obstrucción y pacientes en los que predominan los síntomas que indican alteración de la fase de llenado. La urgencia, con o sin incontinencia, es el síntoma clave que permite clasificar a los pacientes, ya que hace sospechar que el paciente puede tener una VH asociada¹.

Se han desarrollado diferentes guías nacionales⁶ e internacionales⁷ para el manejo de STUI. Su prevalencia, su impacto sobre la calidad de vida y sus costes para la sociedad han sido bien documentados, pero el número de pacientes que reciben tratamiento es bajo. Esta «miniguía» proporciona una versión reducida, práctica y simplificada de las guías actuales para mejorar su aplicación en Atención Primaria. Su implementación práctica podrá ayudar a resolver la divergencia entre las recomendaciones y la práctica clínica habitual.

Dr. Manuel Esteban Fuertes

Presidente de la AEU.

Jefe de Servicio de Urología del Hospital Nacional
de Paraplégicos de Toledo

Bibliografía

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167-78.
2. Abrams P. New words for old: Lower urinary tract symptoms for «prostatism». *BMJ* 1994;308:929-30.
3. Roehrborn CG. Focus on Lower Urinary Tract Symptoms: Nomenclature, Diagnosis, and Treatment Options. *Rev Urol* 2001;3(3):139-45.
4. Chapple CR, Roehrborn CG. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder. *Eur Urol* 2006;49(4):651-8.
5. Chicharro JA, Burgos R. Epidemiología de la hiperplasia benigna de próstata. *Medicine* 1997;7:3-8.
6. Gravas S, Bach T, Drake M, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, et al. Guidelines on the Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology (EAU). 2017. Disponible en: <http://www.uroweb.org>. Último acceso: agosto de 2017.
7. Oelke M (Presidente), Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, et al. Directrices sobre el tratamiento de los STUI no neurogénicos en el varón. European Association of Urology 2011. Disponible en: <http://www.aeu.es/guiasaeueua.aspx>. Último acceso: agosto de 2017.

Concepto, etiología y epidemiología de los síntomas del tracto urinario inferior

01

Dr. Antonio Alcántara Montero

Concepto, etiología y epidemiología

«Síntomas del tracto urinario inferior» (STUI) es la traducción española del inglés *lower urinary tract symptoms* (LUTS). En 1994 fue propuesto por Paul Abrams para describir y clasificar una serie de síntomas frecuentes en el varón que se manifestaban y se relacionaban con distintas patologías, sobre todo del tracto urinario inferior¹.

En la actualidad, el tracto urinario inferior se considera una unidad, y es conocida la importancia de la vejiga en la aparición de los STUI, que clásicamente se atribuían a la próstata.

La *International Continence Society* (ICS), en su documento de consenso sobre terminología de los STUI, los divide en tres grupos (tabla 1): **síntomas de llenado, de vaciado y posmiccionales**².

Los STUI son una causa común de consulta en Atención Primaria y, sobre todo, aparecen en los varones de 50 o más años de edad. La hiperplasia benigna de próstata es la patología del varón que más se asocia a los STUI³.

De todas formas, no siempre la causa de los STUI en los varones es la hiperplasia benigna de próstata. Existen otras patologías del tracto urinario, cardíacas y metabólicas, que pueden manifestarse con síntomas parecidos, por lo que es muy importante que desde Atención Primaria sepamos distinguir las distintas causas de STUI. Su complejidad obliga a un diagnóstico detallado en el varón para planear la mejor estrategia terapéutica

Tabla 1. Clasificación de los síntomas del tracto urinario inferior

Síntomas de llenado	Síntomas de vaciado	Síntomas posmiccionales
Urgencia	Chorro débil	Sensación de vaciado incompleto
Nocturia	Micción en regadera	Goteo posmiccional
Frecuencia	Chorro intermitente	
Incontinencia urinaria de urgencia	Retardo	
	Esfuerzo miccional	
	Goteo miccional	

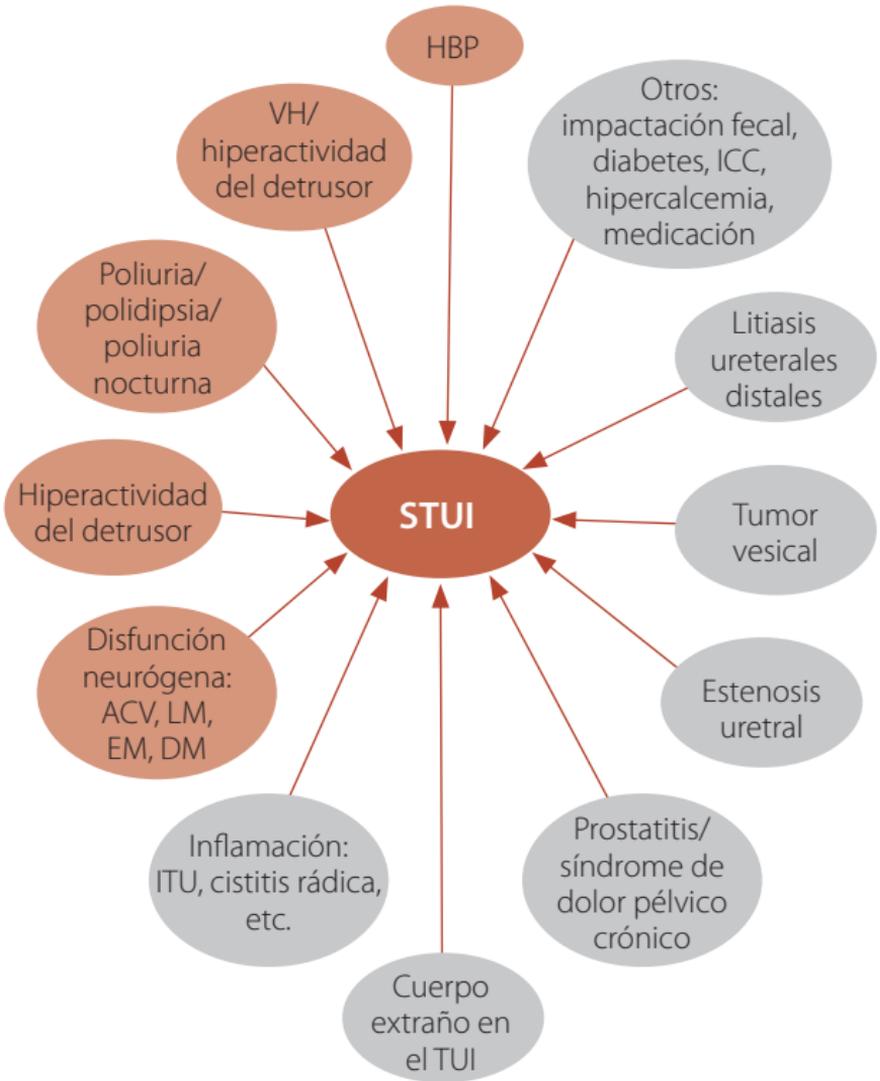
frente a ellos (figura 1)⁴. Típicamente, los síntomas de llenado son más indicativos de disfunción vesical, como la hiperactividad del detrusor (figura 2)⁵.

La prevalencia y gravedad de los STUI en varones aumenta con la edad, de forma que hasta el 43 % de los hombres > 60 años tiene alterada su calidad de vida por ello^{6,7}.

Por otro lado, los STUI aparecen frecuentemente en combinación, incrementando así la molestia sintomática del paciente. Más de la mitad de los varones refiere STUI de más de un grupo sintomático, incluyendo síntomas de llenado, de vaciado y posmiccionales. Asimismo, el estudio EpiLUTS, que evaluó a más de 14 000 pacientes en Europa y Estados Unidos, mostró que los STUI pueden ser muy variables (figura 3)⁸.

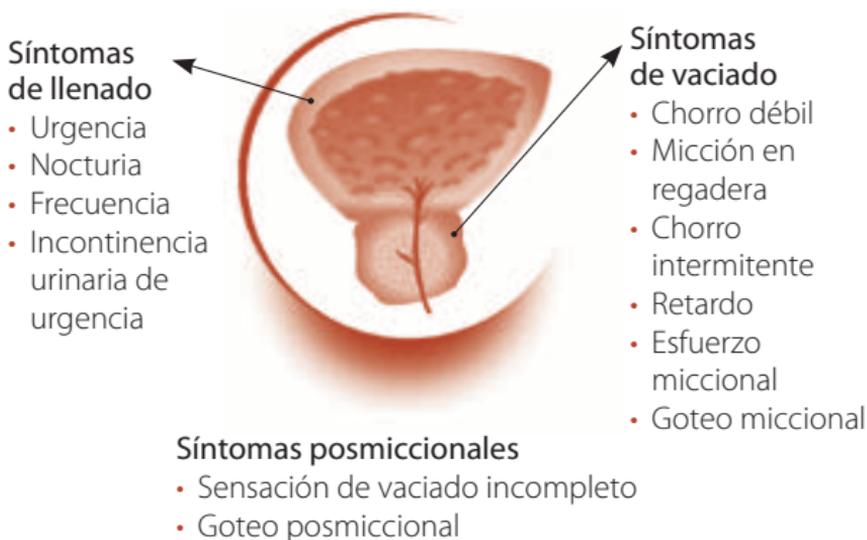
Los STUI de llenado, especialmente la urgencia miccional, son los más molestos y tienen un impacto considerable en la calidad de vida de los pacientes^{9,10}. Por tanto, la gravedad de la

Figura 1. Causas de STUI en el varón (adaptada de Gravas S, et al.⁴)



ACV: accidente cerebrovascular; DM: diabetes mellitus; EM: esclerosis múltiple; HBP: hiperplasia benigna de próstata; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; ITU: infección del tracto urinario; LM: lesión medular; STUI: síntomas del tracto urinario inferior; TUI: tracto urinario inferior; VH: vejiga hiperactiva.

Figura 2. Concepto de unidad funcional vésico-prostática⁵

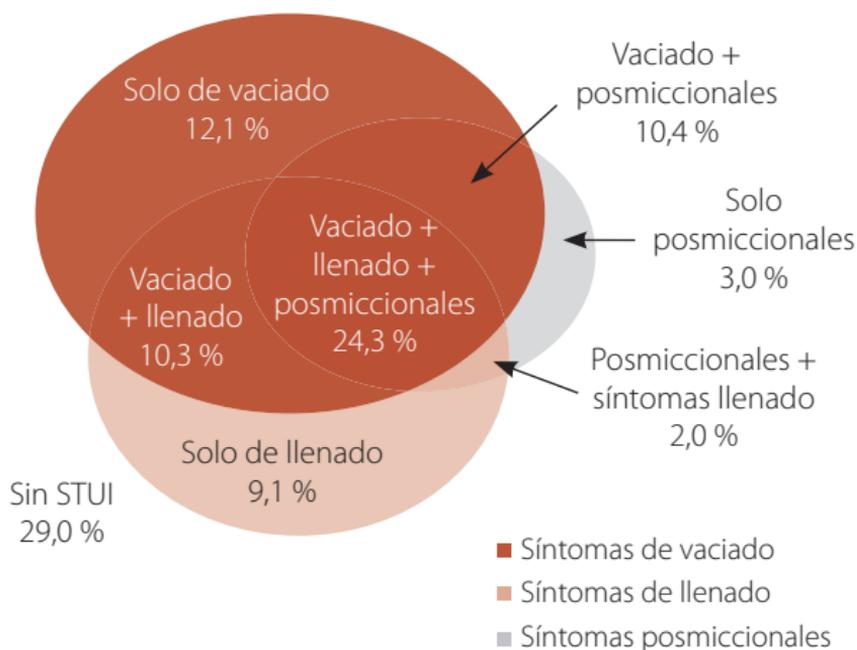


urgencia, medida como el número de episodios de urgencia, puede predecir una peor calidad de vida del paciente¹⁰.

Pero los STUI no son exclusivos de los varones. Diversos estudios muestran que las mujeres presentan igual e incluso superior proporción de STUI que los hombres. El estudio EPIC fue un estudio poblacional transversal realizado en cinco países (Canadá, Alemania, Italia, Suecia y Reino Unido) mediante una encuesta telefónica. De la muestra seleccionada, participaron 19 165 hombres y mujeres mayores de 18 años de edad. Este estudio estableció que la prevalencia de STUI (utilizando la clasificación de los STUI de la ICS del año 2002) era similar en los dos sexos: el 62,5 % de los hombres y el 66,6 % de las mujeres informaron de al menos un síntoma. Los síntomas de llenado eran ligeramente menos habituales en hombres que en mujeres (el 51,3 % frente al 59,2 %). La nocturia fue el síntoma de llenado más común; lo presentaban el 48,6 % de los hombres y el 54,5 % de las mujeres. La prevalencia de los diversos síntomas fue muy similar entre los distintos países¹¹.

Figura 3. Epidemiología de los STUI (adaptada de Sexton CC, et al.⁸⁾

- **EpiLUTS:** resultados de una encuesta que incluye a 14 139 varones ≥ 40 años
- El **71 %** refirió STUI



STUI: síntomas del tracto urinario inferior.

Bibliografía

1. Abrams P. New words for old: Lower urinary tract symptoms for «prostatism». *BMJ* 1994;308:929-30.
2. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167-78.

3. Brenes Bermúdez FJ, Pérez Feito D. LUTS-hiperplasia benigna de próstata. Diagnóstico diferencial. Etiología y fisiología. Módulo 1. HBAp. Madrid: UroAllAP. LOKI-DIMAS; 2011. p. 25-46.
4. Gravas S, Bach T, Drake M, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, et al. Guidelines on the Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology (EAU). 2017. Disponible en: <http://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>. Último acceso: 31 de julio de 2017.
5. Chapple CR, Roehrborn CG. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder. *Eur Urol* 2006;49:651-8.
6. Fernández Pérez C, Moreno Sierra J, Cano Escudero S, Fuentes Ferrer ME, Bocardo Fajardo G, Silmi Moyano A. Prevalencia de síntomas del tracto urinario inferior relacionados con la hiperplasia benigna de próstata. Estudio en 1.804 hombres de 40 años o más residentes en Madrid durante 1999-2000. *Actas Urol Esp* 2009;33:43-51.
7. Cambronero J, Arlandis S, Errando C, Mora AM. Perfil de síntomas del tracto urinario inferior en el varón y su impacto en la calidad de vida. *Actas Urol Esp* 2013;37:401-7.
8. Sexton CC, Coyne KS, Kopp ZS, Irwin DE, Milsom I, Aiyer LP, et al. The overlap of storage, voiding and postmicturition symptoms and implications for treatment seeking in the USA, UK and Sweden: EpiLUTS. *BJU Int* 2009;103(Suppl 3): S12-23.
9. Häkkinen JT, Hakama M, Huhtala H, Shiri R, Auvinen A, Tammela TL, et al. Impact of LUTS using bother index in DAN-PSS-1 questionnaire. *Eur Urol* 2007;51:473-8.
10. Cambronero Santos J, Errando Smet C. Prevalencia de síntomas del tracto urinario inferior de llenado en pacientes

varones que acuden a consulta de urología en España. La urgencia urinaria como predictor de calidad de vida. *Actas Urol Esp* 2016;40:621-7.

11. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol* 2006; 50:1306-14.

Valoración diagnóstica del varón con síntomas del tracto urinario inferior

02

Dra. Mónica Estacio García

Introducción

Los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) tienen un origen multifactorial. Según las últimas guías de tratamiento de STUI no neurogénicos de la European Association of Urology¹, es necesario que se aborden de una manera detallada y rápida, para la búsqueda de la opción terapéutica más indicada, evitando complicaciones y tratándolas de acuerdo con el perfil sintomático del paciente.

Los STUI pueden ser la manifestación clínica de diversas patologías: hiperplasia benigna de próstata (HBP), vejiga hiperactiva (VH), poliuria nocturna renal, patología infecciosa, hipoactividad del detrusor, patología cancerígena, neurológica, metabólica, fármacos, etc. La HBP es la causa más frecuente de STUI en el varón¹.

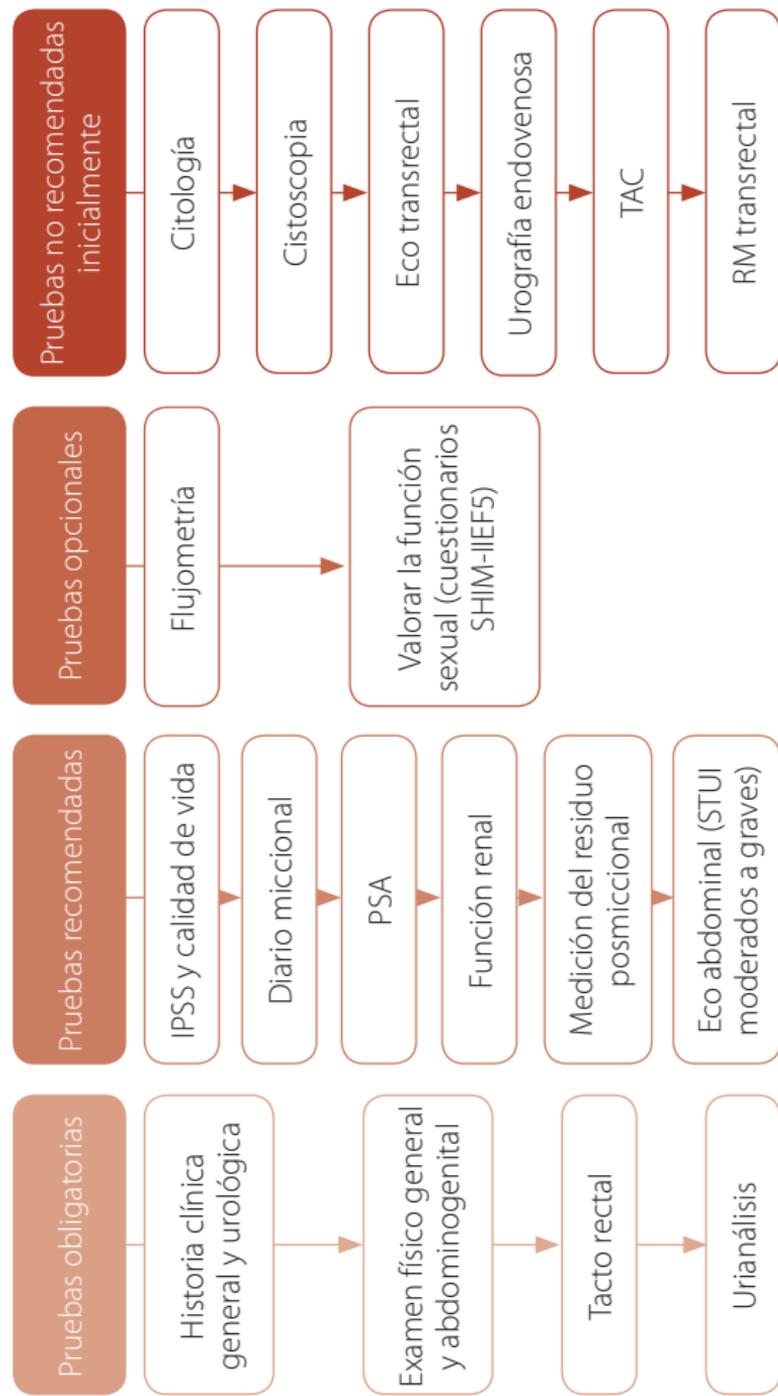
El diagnóstico precoz es muy importante, ya que hay que valorar signos de progresión, plantear tratamientos y predecir sus posibles consecuencias. Tiene dos objetivos:

- Realizar un diagnóstico diferencial.
- Definir el perfil clínico (incluyendo el riesgo de progresión).

Para este fin clasificamos las pruebas diagnósticas^{2,3} en obligatorias, recomendadas, opcionales y no recomendadas inicialmente (figura 1).

Las pruebas obligatorias presentan un valor predictivo positivo del 80-95 % y se pueden realizar en su totalidad en centros de Atención Primaria⁴.

Figura 1. Pruebas diagnósticas recomendadas en el estudio de STUI



IPSS: *International Prostate Symptom Score*; PSA: antígeno prostático específico; RM: resonancia magnética; SHIM-IIIEF5: *Sexual Health Inventory for Men-International Index of Erectile Function 5*; STUI: síntomas del tracto urinario inferior; TAC: tomografía axial computarizada.

Pruebas diagnósticas

Historia clínica (nivel de evidencia IV, grado de recomendación A)^{1,3-5}

Se elaborará por medio de la ampliación de anamnesis urológica para que nos ayude a identificar las causas o comorbilidades más importantes valorando la existencia de:

- Antecedentes familiares de HBP, cáncer de próstata y otras patologías del tracto urinario.
- Antecedentes personales:
 - Patologías del área urogenital.
 - Enfermedades neurológicas.
 - Enfermedades sistémicas como insuficiencia cardíaca y diabetes mellitus.
 - Antecedentes de traumatismos o intervenciones quirúrgicas.
 - Enfermedades de transmisión sexual.
 - Consumo de fármacos como diuréticos, antihistamínicos de primera generación, anticolinérgicos, antiinflamatorios no esteroideos, antagonistas del calcio, antidepresivos tricíclicos, agonistas colinérgicos, simpaticomiméticos, etc.
 - Hábitos del estilo de vida (social o laboral), factores emocionales y psicológicos y hábitos higienicodietéticos: consumo excesivo de líquidos, alcohol, tabaco, cafeína, etc.
- Sintomatología: valoraremos la forma de inicio, tiempo de evolución y gravedad de las manifestaciones, así como el tipo de síntomas (de vaciado, de llenado y posmiccionales). También nos informaremos sobre síntomas asociados posibles como fiebre, síndrome constitucional y otros.

Exploración física y tacto rectal (nivel de evidencia III, grado de recomendación B)^{1,3}

La exploración física es imprescindible para observar la potencial influencia de STUI, particularmente enfocada en el área suprapúbica, genitales externos, perineo y extremidades inferiores.

Exploración abdominogenital

Valoraremos el globo vesical, masas pélvicas, induraciones o inflamaciones de testículo, patología del epidídimo, lesiones de pene, meato uretral (estenosis, hipospadias, etc.), secreción patológica uretral y puño-percusión renal.

Exploración neurológica mediante los reflejos bulbocavernoso y anal

Así comprobaremos la integridad neurológica de la metámera S2-S4 (al comprimir el pene, se contrae el esfínter anal). Este reflejo está alterado en pacientes con neuropatía, sobre todo diabética, y puede generar atonía vesical.

Tacto rectal

Valoraremos la mucosa rectal, el tono del esfínter anal y otras posibles patologías anorrectales. A continuación, se realizará palpación de la próstata. En la HBP está aumentada de tamaño, uniforme, de consistencia blanda, elástica y no dolorosa. Es la forma más sencilla de evaluar el volumen prostático, aunque la correlación sea pequeña. El tacto rectal sobrestima el volumen en las próstatas pequeñas y subestima el volumen en próstatas grandes, aunque sí que tiene capacidad para discriminar entre próstatas $< 50 \text{ cm}^3$ y $> 50 \text{ cm}^3$ ^{1,3}.

El ultrasonido es más preciso en determinados volúmenes (**grado de recomendación B**). Clasificamos el tamaño de la próstata en cuatro grados²:

- Grado I (tacto): tamaño de una castaña, volumen de 30-40 cm³.
- Grado II (tacto): tamaño de una bola de golf, volumen de 40-50 cm³.
- Grado III (tacto): tamaño de una mandarina, volumen de 50-60 cm³.
- Grado IV (tacto): tamaño de una naranja, volumen > 60 cm³.

Diario miccional (nivel de evidencia IIb, grado de recomendación B)^{1,3}

Es muy útil para identificar cuáles son los síntomas predominantes. El diario miccional es muy beneficioso en los pacientes que presentan nicturia y síntomas de llenado y en aquellos con incontinencia urinaria. Consiste en registrar (bien el paciente, bien el cuidador) durante tres días el esquema miccional: frecuencia miccional diurna y nocturna y episodios de urgencia y escapes de orina, además de la ingesta de líquidos y el número de absorbentes que se utilizan. El diario miccional (DM) es útil tanto en la evaluación diagnóstica como en la monitorización de la respuesta al tratamiento.

Podemos utilizar el DM3d (figuras 2 y 3), que actualmente está siendo validado para su uso electrónico, y, además, a través de iconos que faciliten su comprensión a personas con mayor dificultad de accesibilidad.

El DM es una herramienta fundamental para estudiar los síntomas de tracto urinario inferior (STUI). En este DM, el uso de la escala de urgencias PPIUS (*patient perception of intensity of urgency scale*) ha sido incorporada, pudiendo estudiar de este modo la severidad en los síntomas de urgencia^{7,8}.

Figura 3. Diario miccional: hoja de evaluación a rellenar por el médico (tomado de Jiménez Cidre MA⁶)

DIARIO	MICCIONAL	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	MEDIA
Frecuencia miccional	FMD (episodios/día)				
	FMN (episodios/día)				
	FM/24 h (episodios/día)				
Volumen miccional	VMmáx diurno (ml)				
	VMmáx nocturno (ml)				
	VMmed (ml)				
Urgencia número y grado máximo	Urgencia (episodios/día)				
	Urgencia grado				
Incontinencia	IUU (episodios/día)				
	IUE (episodios/día)				
	Mudas (número/día)				
	Ingesta 24 h (ml)				
Diuresis	Diuresis 24 h (ml)				
	Diuresis nocturna (ml)				

Claves del resumen del diario

FMD: frecuencia miccional diurna	IUU: número de episodios de incontinencia de urgencia
FMN: frecuencia miccional nocturna	IUE: número de episodios de incontinencia de esfuerzo
FM/24h: frecuencia miccional en 24 h	Mudas: número de mudas
VMmáx diurno: volumen miccional máximo diurno	Ingesta 24 h: ingesta de líquidos en 24 horas
VMmáx nocturno: volumen miccional máximo nocturno	Diuresis 24 h: volumen de diuresis en 24 horas
VMmed: volumen miccional medio	Diuresis nocturna: volumen de diuresis en la noche
Urgencia: número de episodios de urgencia	
Urgencia grado: grado de urgencia (de 0 a 4)	

No obstante, muchas veces los pacientes no pueden interpretar o entender correctamente las instrucciones de cumplimentación para lo cual se desarrolló el iDM3d, un DM con cuatro modificaciones: 1. Uso de iconos que apoyan el encauzamiento de la columna; 2. transformación de la escala PPIUS en 4 grados de deseo miccional (leve, moderado, fuerte y urgencia), separando el grado 4 (incontinencia de urgencia) en una columna aparte; 3. empleo de casillas de selección para evitar un texto libre; 4. uso de iconos específicos para cada tipo de incontinencia (urgencia-IIU, esfuerzo-IUE y otro tipo-IUO).

International Prostate Symptom Score **(nivel de evidencia III, grado de recomendación B)^{1,3}**

Mide la intensidad de los STUI y la calidad de vida percibida por el paciente. No es un test diagnóstico, sino informativo, realizado por el propio paciente. Es un cuestionario de ocho ítems que consiste en siete preguntas sobre síntomas de llenado y de vaciado y una sobre calidad de vida (figura 4). Se categoriza de la siguiente manera¹:

- Intensidad leve (< 7 puntos).
- Síntomas moderados (8-19 puntos).
- Síntomas graves (> 20 puntos).

Mediante el *International Prostate Symptom Score* (IPSS) vamos a cuantificar los síntomas subjetivos del paciente, evaluar la calidad de vida, monitorizar la progresión de la enfermedad y valorar la eficacia del tratamiento.

Se debe tener en cuenta que la puntuación de los síntomas es subjetiva y, por tanto, no se correlaciona con el grado de obstrucción.

Figura 4. *International Prostate Symptom Score (IPSS)*¹

Preguntas	Ninguna	Menos de 1 vez de cada 5	Menos de la mitad de veces	Aproximadamente la mitad de veces	Más de la mitad de 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

(Continúa)

Figura 4. International Prostate Symptom Score (IPSS)¹ (continuación)

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
Pregunta	Ninguna	1 vez	2 veces	3 veces	4 veces	5 o más veces
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

PUNTUACIÓN DEL IPSS TOTAL:

Calidad de vida	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 siente ahora?	0	1	2	3	4	5	6

Valoración de la función eréctil (nivel de evidencia IV, grado de recomendación B)^{1,3}

Diferentes estudios muestran esta asociación entre STUI y la disfunción eréctil⁹. En varones con presencia de HBP, en cuya anamnesis se afirma afectación de disfunción eréctil, se aconseja evaluar a través del *Sexual Health Inventory for Men* (SHIM), cuestionario que consta de cinco preguntas para valorar diferentes aspectos de la erección. Se considera que hay afectación en valores < 21 puntos (figura 5).

Examen de orina (nivel de evidencia III, grado de recomendación A) y función renal (nivel de evidencia III, grado de recomendación A)^{1,3}

Se debe realizar un análisis de orina, a través de tira reactiva o sedimento, como primera evaluación del paciente con STUI para descartar infección del tracto urinario, microhematurias y diabetes mellitus. Si fuese positivo en algunos de esos casos, se deberá ampliar la analítica.

La función renal se debe medir mediante la determinación de creatinina sérica o filtrado glomerular para descartar un proceso obstructivo que pueda desarrollar una insuficiencia renal.

Antígeno prostático específico (nivel de evidencia Ib, grado de recomendación A)^{1,3}

Su valor predictivo es bueno para asentar el volumen prostático. Presenta una especificidad del 70 % con una sensibilidad del 65-70 %. Hay criterios específicos dependientes de la edad para glándulas que excedan los 40 cm³ (tabla 1)¹.

El antígeno prostático específico (PSA) es un marcador específico de tejido prostático, no de cáncer, y puede encontrarse elevado

Figura 5. Cuestionario Sexual Health Inventory for men (SHIM) (traducido de Cappelleri JC, et al.¹⁰)

En los últimos 6 meses

	Muy baja 1	Baja 2	Moderada 3	Alta 4	Muy alta 5
1. ¿Cómo calificaría su confianza en poder conseguir y mantener una erección?	Sin actividad sexual 0	Pocas veces (menos de la mitad de las veces) 2	A veces (aproximadamente la mitad de las veces) 3	La mayoría de las veces (mucho más de la mitad) 4	Casi siempre/ siempre 5
2. Cuando tuvo erecciones con la estimulación sexual, ¿con qué frecuencia sus erecciones fueron suficientemente rígidas para la penetración?	Casi nunca/nunca 1	Pocas veces (menos de la mitad de las veces) 2	A veces (aproximadamente la mitad de las veces) 3	La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las veces) 4	Casi siempre/ siempre 5
3. Durante el acto sexual, ¿con qué frecuencia fue capaz de mantener la erección después de haber penetrado a su pareja?	No intentó el acto sexual 0	Muy difícil 3	Difícil 4	Ligeramente difícil 5	No difícil 6
4. Durante el acto sexual, ¿qué grado de dificultad tuvo para mantener la erección hasta el final del acto sexual?	No intentó el acto sexual 1	Casi nunca/nunca 1	A veces (aproximadamente la mitad de las veces) 3	La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las veces) 4	Casi siempre/ siempre 5
5. Cuando intentó el acto sexual, ¿con qué frecuencia fue satisfactorio para usted?	No intentó el acto sexual 0	Casi nunca/nunca 1	A veces (aproximadamente la mitad de las veces) 3	La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las veces) 4	Casi siempre/ siempre 5

PUNTAJACIÓN TOTAL:

Si su puntuación es menor o igual que 21, usted está evidenciando signos de disfunción eréctil. Su médico puede mostrarle varias alternativas de tratamiento que pueden mejorar su situación.

Tabla 1. Adaptado de Gravas S, et al.¹

Antígeno prostático específico (ng/ml)	Edad (años)
> 1,6	50
> 2,0	60
> 2,3	70

en diversas patologías prostáticas, como son la HBP y la prostatitis. Es normal, en algunas ocasiones, en pacientes con carcinoma prostático. Por eso, solo debe realizarse si puede ayudarnos en la toma de decisiones en pacientes con riesgo de progresión y complicaciones por la HBP o en los que pudiese haber una evolución diferente si se diagnosticara un cáncer prostático.

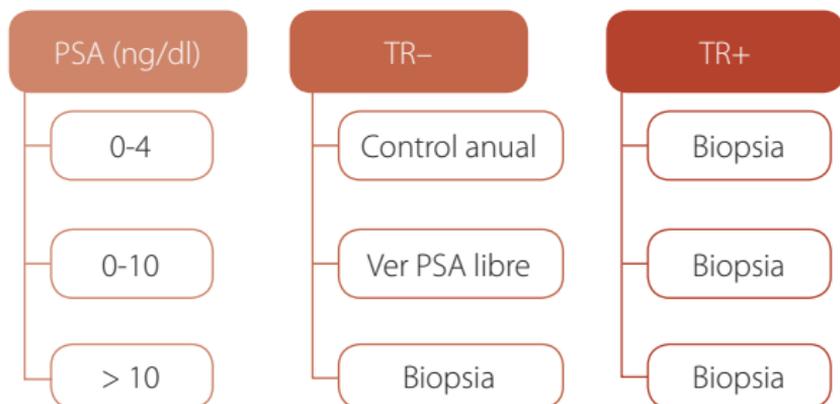
Antes de tomar una decisión, cualquier valor > 4 ng/ml debe confirmarse en 4-6 semanas para descartar otras causas de elevación transitoria.

Un PSA superior a 10 ng/ml (figura 6) es criterio de derivación a Urología para realizar una biopsia. Si se encuentra entre 4 y 10 ng/ml, se debe solicitar determinación de cociente PSA libre/PSA total. Si es superior al 20 %, es sugestivo de patología benigna de la próstata. Si es inferior al 20 %, es indicativo de biopsia transrectal².

Ecografía (nivel de evidencia III, grado de recomendación B) y medición del residuo posmiccional^{1,3}

En muchos centros de Atención Primaria ya hay personal formado en ecografía, lo que facilita la visualización más exhaustiva de la anatomía prostática y su volumen^{3,9}. Asimismo, es el método de elección para medir el residuo posmiccional, sobre todo en varones con sintomatología de moderada a grave. Se considera

Figura 6. Algoritmo de manejo según valores de antígeno prostático específico (PSA) y tacto rectal (TR) (adaptada de Brenes FJ, et al³.)



como valor límite, residuos¹ < 50 cm³ y potencialmente patológicos los > 50 cm³. Derivamos a Urología residuos > 150 cm³.

Se recomienda la realización de una ecografía en el estudio de varones con STUI y presencia de²:

- Sintomatología grave.
- Clínica sugestiva de obstrucción.
- Sospecha de residuo posmiccional patológico.
- Sospecha de enfermedad neurológica.
- Antecedentes de urolitiasis.
- Macro o microhematuria.
- Función renal alterada e infección de orina.

Flujometría (nivel de evidencia IIb, grado de recomendación B)^{1,3}

Es una prueba urodinámica no invasiva. Se utiliza para medir el flujo máximo. Se requiere un volumen miccional superior a 150 ml e inferior a 500 ml. Es indicativo de obstrucción si el flujo

VALORACIÓN DIAGNÓSTICA DEL VARÓN CON SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR

máximo es < 10 ml/s; valores comprendidos entre 15 y 10 ml/s pueden ser sugestivos de obstrucción, aunque normales en varones > 70 años de edad. Esta prueba no distingue entre obstrucción orgánica producida por HBP y disfunción del detrusor¹¹.

La flujometría se realiza en los servicios de Urología, no existe accesibilidad desde Atención Primaria.

Otras exploraciones complementarias como la cistoscopia, la cistografía, la tomografía axial computarizada, la urografía endovenosa, la resonancia magnética transrectal y la ecografía transrectal son exploraciones que se deben solicitar desde la consulta de Urología^{2,3}.

No existe unanimidad entre las diferentes guías clínicas y documentos de consenso en cuanto al grado de recomendación de las pruebas diagnósticas que se han de realizar en varones con STUI (tabla 2).

Diagnóstico diferencial de patologías no neurológicas que causan síntomas del tracto urinario inferior (tabla 3)

Desde Atención Primaria es necesario hacer un diagnóstico diferencial de las patologías que cursan con STUI. La patología más frecuente tras la HBP o en asociación con esta es la VH, las patologías inflamatorias/infecciosas y las neoplásicas.

La International Continence Society (ICS) define así la VH en el año 2002: «Urgencia urinaria con o sin incontinencia urinaria de urgencia usualmente acompañada por frecuencia y nicturia, en ausencia de infección del tracto urinario inferior u otras claras patologías»¹³. La VH se asocia con frecuencia a la HBP: un 40 % de los pacientes con sintomatología relaciona con VH, como la urgencia miccional¹⁵.

Tabla 2. Pruebas diagnósticas para STUI/HBP según diferentes guías, documentos de consenso y recomendaciones (adaptada de Brenes FJ, et al.³)

Prueba	AUA ¹²	EAU ¹	CUA ¹³	NICE ¹⁴	PAS ³
HC, EF y TR	OB	OB	OB	OB	OB
Urianálisis	OB	OB	OB	OB	OB
IPSS	R	R	R	R	R
PSA	R	RI	R	RI	R
Creatinina	OP	R	OP	OP	R
Uroflujometría	OP	R	OP	NR	OP
VPM	OP	R	OP	NR	R
Ecografía abdominal	OP	OP	NR	NR	R (si los STUI son moderados/ graves)
Diario miccional	OP	R	OP	R	OP
Valoración de la función sexual	¿?	R	OP	¿?	OP

AUA: American Urological Association; CUA: Canadian Urological Association; EAU: European Association of Urology; EF: examen físico; HBP: hiperplasia benigna de próstata; HC: historia clínica; IPSS: *International Prostate Symptom Score*; NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence; NR: no recomendada; OB: obligatoria; OP: opcional; PAS: documento de consenso «Pautas de actuación y seguimiento en HBP» (Asociación Española de Urología y sociedades de Atención Primaria: Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria y Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia); PSA: antígeno prostático específico; R: recomendada; RI: recomendada con información al paciente sobre posible detección de cáncer prostático en caso de valores elevados¹; TR: tacto rectal; VPM: volumen posmiccional; STUI: síntomas del tracto urinario inferior.

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de síntomas del tracto urinario inferior no neurológicos (adaptada de Brenes Bermúdez FJ, et al.⁵)

Causas	Patologías	Diagnóstico
Inflamatorias	Infección del tracto urinario	Síndrome miccional + leucocituria
	Litiasis vesical	Hematuria + ecografía
	Cistitis intersticial	Síndrome miccional + sedimento
	Cistitis tuberculosa	Síndrome miccional + leucocituria y nitritos. Lowenstein
	Prostatitis	Síntomas del tracto urinario inferior y leucocituria
Neoplásicas	Neoplasia de próstata	Tacto rectal + antígeno prostático específico ↑
	Neoplasia vesical	Hematuria + citología (+)
Otras	Vejiga hiperactiva	Urgencia miccional con o sin incontinencia
	Disinergia del esfínter	Próstata pequeña y dificultad de vaciado
	Estenosis uretral	Flujo y perfil uretral
	Fármacos	Aumento de la diuresis

Bibliografía

1. Gravas S, Bach T, Drake M, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, et al. Treatment of non-neurogenic male LUTS. 2017. Disponible en: <http://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>. Último acceso: agosto de 2017.
2. Brenes FJ, Brotons F, Castiñeiras J, Cózar JM, Fernández-Pro A, Martín JA, et al. Criterios derivación en hiperplasia

benigna de próstata para Atención Primaria. 3.ª ed. Madrid: Undergraf, S.L.; 2015.

3. Brenes FJ, Carballido J, Cózar JM, Fernández-Pro A, Miñana B, Molero JM. Pautas de actuación y seguimiento en HBP. 2.ª ed. Fundación para la Formación. OMC; Madrid 2017.
4. Carballido J, Fourcade R, Pagliarulo A, Brenes F, Boye A, Sessa A, et al. Can benign prostatic hyperplasia be identified in the primary care setting using only simple tests? Results of the Diagnosis Improvement in Primary Care Trial. *Int J Clin Pract* 2011;65(9):989-96.
5. Brenes Bermúdez FJ. Síntomas de tracto urinario inferior (STUI) no neurogénicos en el varón. En: Brenes Bermúdez FJ (editor). Educación sanitaria e interrogantes en patologías para la Oficina de Farmacia. Segunda parte. Curso on-line. Disponible en: <https://www.scribd.com/doc/275299885/Libro-Patologias-Oficina-Farmacia-2PARTE-pdf>.
6. Jiménez-Cidre. Diario Miccional de 3 días. Cuestionario completo disponible en la Web AEU: http://www.aeu.es/PDF/DIARIO_MICCIONAL_3_DIAS.pdf. Último acceso: agosto de 2017.
7. Bright E, Cotterill N, Drake M, Abrams P. Developing and Validating the International Consultation of Incontinence Questionnaire Bladder Diary. *European urology* 2014;66:294-300.
8. Jiménez-Cidre MA, López-Fando L, Esteban-Fuertes M, Prieto-Chaparro L, Llorens-Martínez FJ, Salinas-Casado J, et al. The 3-day bladder diary is a feasible, reliable and valid tool to evaluate the lower urinary tract symptoms in women. *Neurourol Urodyn* 2015;34(2):128-32.
9. Alcántara Montero A, Brenes Bermúdez FJ, Pérez Feito D. Relación entre los síntomas del tracto urinario inferior en el varón y la disfunción eréctil. *Semergen* 2016;42:164-71.
10. Cappelleri JC, Rosen RC. The Sexual Health Inventory for Men (SHIM): a 5-year review of research and clinical experience. *Int J Impot Res* 2005;17(4):307-19.

11. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167-78.
12. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, Barry MJ. Guideline on the management of benign prostate hyperplasia (BPH). American Urological Association and Research; 2010.
13. Nickel JC, Menéndez-Probst CE, Whelan TF, Paterson RF, Razvi H. 2010 Update: guidelines for the management of benign prostatic hyperplasia. *Can Urol Assoc J* 2010;4:310-6.
14. National Institute for Health and Clinical Excellence. Lower urinary tract symptoms. The management of lower urinary tract symptoms in men. 2014. Disponible en: www.nice.org.uk.
15. Cambronero J, Arlandis S, Errando C, Mora AM. Perfil de síntomas del tracto urinario inferior en el varón y su impacto en la calidad de vida. *Actas Urol Esp* 2013;37:401-7.

Manejo terapéutico de los síntomas del tracto urinario inferior

03

Dr. Antonio Alcántara Montero

Manejo terapéutico

Los síntomas funcionales del tracto urinario inferior en el varón están de actualidad, tanto por la importancia cada vez mayor que se les concede desde el punto de vista médico y del paciente (dada la afectación de la calidad de vida que pueden conllevar) como por la incorporación de nuevos tratamientos.

Actualmente, los objetivos principales del tratamiento de un paciente con síntomas del tracto urinario inferior (STUI) son aliviar dichos síntomas y mejorar la calidad de vida, así como prevenir la progresión de la enfermedad clínica y el desarrollo de complicaciones.

La decisión terapéutica dependerá de diversos factores, como son:

- Gravedad y tipo de STUI.
- Calidad de vida.
- Progresión si se trata de una hiperplasia benigna de próstata (HBP).
- Patologías asociadas (comorbilidades), como son la presencia de disfunción eréctil (DE), hiperactividad vesical asociada, etc.
- Edad y expectativas del paciente.

Debemos comunicar a los pacientes las distintas opciones terapéuticas disponibles e informarles sobre los riesgos y beneficios, para que ellos, en la medida de lo posible, participen en la selección del tratamiento¹.

Las opciones de manejo de los STUI/HBP disponibles en la actualidad son:

- Vigilancia expectante (VE) y cambios activos del estilo de vida con supervisión clínica periódica.
- Tratamiento farmacológico.
- Tratamiento quirúrgico.

En esta guía nos centraremos en las dos primeras opciones por ser de mayor interés para el médico de Atención Primaria.

Vigilancia expectante y medidas higiénico-dietéticas

Muchos varones con STUI no están suficientemente preocupados por sus síntomas para necesitar tratamiento farmacológico o quirúrgico. Se debe evaluar formalmente a todos los varones con STUI antes de decidir cualquier tratamiento con el fin de establecer la gravedad de los síntomas y diferenciar entre varones con STUI sin complicaciones (la mayoría) y con complicaciones. La VE es una opción viable para muchos varones con STUI no molestos, ya que pocos de estos pacientes progresarán a retención aguda de orina (RAO) y complicaciones (por ejemplo, insuficiencia renal o litiasis renal), mientras que otros pueden permanecer estables durante años. Se recomienda ofrecer una VE a varones con STUI leves/moderados, mínimamente molestos por sus síntomas (**nivel de evidencia Ib, grado de recomendación A**). Se debe revisar a los pacientes con VE a los seis meses y luego anualmente, siempre que los síntomas no empeoren o se desarrollen indicaciones absolutas para tratamiento quirúrgico².

Las medidas higiénico-dietéticas (tabla 1) deben ofrecerse antes o de forma concomitante con el tratamiento (**nivel de evidencia Ib, grado de recomendación A**).

Tabla 1. Medidas higiénico-dietéticas en pacientes con STUI (adaptada de Gravas S, et al.²)

-
- Restringir la ingesta de líquidos (nunca inferior a 1,5 litros/día), en especial antes de acostarse o de salir en público
 - Evitar el consumo de alcohol y las bebidas con cafeína, así como las comidas picantes
 - Evitar el estreñimiento
 - Proveer la asistencia necesaria cuando hay deterioro en la destreza, la movilidad o el estado mental
 - Extracción de residuo uretral tras la micción, para evitar el goteo posmiccional
 - Revisar la medicación y optimizar el tiempo de administración o la sustitución de algunos fármacos (por ejemplo, diuréticos, descongestionantes, antihistamínicos o antidepresivos)
 - Técnicas de reentrenamiento de la vejiga. Es recomendable regular el tiempo entre las evacuaciones vesicales, orinando cada cierto tiempo y aguantando la urgencia sensorial para aumentar la capacidad de la vejiga (hasta unos 400 ml)
 - Uso de técnicas de distracción y de relajación para controlar los síntomas de llenado
 - Técnica de «doble vaciado» vesical. Después de haber terminado de orinar, se aconseja descansar un poco y luego orinar de nuevo
-

Tratamiento farmacológico

En la actualidad, la cantidad de posibles alternativas farmacológicas en el tratamiento de estos pacientes es muy variada. El conocimiento de los mecanismos de acción farmacológica y los efectos secundarios son muy importantes para la elección de la molécula adecuada para cada paciente, tanto para ser eficaces como para aumentar la adherencia al tratamiento y evitar posibles complicaciones.

La medicina basada en la evidencia puede ayudarnos a escoger el tratamiento idóneo ante una situación determinada, pero, en último término, será la interacción médico-paciente (ayudada por esa evidencia) la que determinará el tratamiento más adecuado para cada caso.

En este apartado se pretende realizar un repaso y puesta al día de los distintos fármacos a disposición de los médicos de Atención Primaria para el tratamiento de los STUI en el varón. Para ello, seguiremos las últimas recomendaciones de la *European Association of Urology* (EAU) en su guía de manejo de los STUI no neurogénicos en el varón, incluyendo la HBP².

Agentes fitoterapéuticos

El comité de directrices de la EAU no ofrece recomendaciones específicas sobre la fitoterapia en el tratamiento de los STUI en el varón, dada la heterogeneidad de este grupo terapéutico, un marco regulador limitado y limitaciones de los ensayos y meta-análisis publicados².

Bloqueantes de los receptores α 1-adrenérgicos

Mecanismo de acción

El sistema nervioso simpático desempeña un papel esencial en la regulación del aparato urinario inferior. Mientras que el sistema parasimpático inerva el músculo detrusor, el simpático ejerce un papel fundamental en el trigono, el cuello vesical y la uretra proximal. Existen dos tipos de receptores α -adrenérgicos: los α 1, postsinápticos, y los α 2, que pueden ser pre o postsinápticos. Cuando se estimulan los receptores α 1, se produce una contracción de la musculatura lisa y, al mismo tiempo, una contracción miocárdica, un aumento de la glucogenólisis por ac-

ción central y una mayor psicomotricidad. La estimulación de los receptores α_2 postsinápticos consigue una contracción de la musculatura lisa junto con un aumento de la agregación plaquetaria, una inhibición de la lipólisis y una mayor liberación de insulina. Sabiendo que en buena medida la presión uretral en la HBP está mediada por la activación de los receptores α_1 -adrenérgicos, la diana farmacológica es el bloqueo de estos receptores³.

Los α -bloqueantes presentan un efecto beneficioso sobre los STUI al actuar sobre los receptores α_1 -adrenérgicos. Los receptores α_1 se encuentran a la altura de la vejiga, el cuello vesical y la próstata. Se conocen diferentes subtipos de receptores α_1 (A, B, D). En la vejiga, el subtipo α_1 más frecuente es el α_1D ; en el cuello vesical existen el α_1D y el α_1A ; en la próstata predomina el subtipo α_1A en un 98 % y el subtipo α_1B se encuentra en mayor proporción en la región vascular³.

Existen α -bloqueantes selectivos de los receptores α_1 (doxazosina, terazosina y alfuzosina) y, actualmente, se dispone de fármacos altamente uroselectivos, como tamsulosina y silodosina. El concepto «uroselectividad» hace referencia a la mayor afinidad que tienen tamsulosina y, especialmente, silodosina sobre el subtipo del receptor α_1A para conseguir los efectos beneficiosos (mejoría de los STUI) con un mejor perfil de seguridad³.

Eficacia

En estudios controlados se ha demostrado que los α_1 -bloqueantes reducen el *International Prostate Symptom Score* (IPSS) en aproximadamente un 30-40 % y aumentan el flujo máximo ($Q_{\text{máx}}$) en aproximadamente un 20-25 %. Sin embargo, también se produjeron mejoras en los grupos de placebo correspondientes a estos ensayos clínicos controlados. En estu-

dios abiertos, se han documentado mejoras del IPSS de hasta un 50 % y aumentos del Q_{máx} de hasta un 40 %. Su acción máxima beneficiosa aparece a partir de la segunda-cuarta semanas de iniciar el tratamiento. No tienen ningún efecto sobre el volumen de la próstata y no modifican la progresión natural de la enfermedad ni alteran los valores del antígeno prostático específico (PSA)^{2,3}.

Seguridad

La mayor o menor uroselectividad y sus perfiles farmacocinéticos determinan algunas diferencias en términos de tolerabilidad y perfil de seguridad. Los principales efectos secundarios son los cardiovasculares (hipotensión postural, mareos, palpitaciones, edema periférico, síncope, etc.), sobre el sistema nervioso central (fatiga, astenia, cefalea, somnolencia, etc.), rinitis y trastornos eyaculatorios. Los uroselectivos son, en general, mejor tolerados al presentar menos efectos cardiovasculares. Los menos uroselectivos, en cambio, deben usarse con precaución con otros hipotensores por riesgo de hipotensión arterial y deben evitarse si existen antecedentes de hipotensión ortostática. Terazosina y doxazosina están contraindicadas en el uso conjunto con inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (IPDE-5), y el resto debería emplearse con precaución. Los menos uroselectivos deberían administrarse en dosis nocturnas, titulando la dosis. Los α 1-bloqueantes no afectan tan negativamente a la libido y a la función eréctil. Los más uroselectivos ocasionan con mayor frecuencia trastornos eyaculatorios, como aneyaculación o eyaculación retrógrada (tabla 2)⁴. Por tanto, la elección del α 1-bloqueante debe individualizarse en función de la edad, comorbilidad del paciente (especialmente la cardiovascular), expectativas respecto a la función sexual, efectos secundarios, seguridad, rapidez de acción y tolerabilidad³.

Tabla 2. α 1-bloqueantes utilizados en el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior/ hiperplasia benigna de próstata (adaptada de Schwinn DA, et al.⁴)

	Terazosina	Doxazosina	Alfuzosina	Tamsulosina	Silodosina
Selectividad del receptor α 1	No	No	No	Sí	Sí
Selectividad farmacológica	No	No	No	Sí	Sí
Selectividad clínica	No (α 1A = α 1B = α 1D)	No (α 1A = α 1B = α 1D)	No (α 1A = α 1B = α 1D)	Sí (α 1A = α 1D > α 1B)	Sí (α 1A > α 1D > α 1B)
¿Indicado en la hipertensión?	Sí	Sí	No*	No	No
Dosis diaria (mg)	1-10	1-8	7,5-10	0,4	8
Dosis/día	1	1	1-3	1	1
Efectos adversos	Astenia, mareos, somnolencia, hipotensión, congestión nasal/rinitis, impotencia	Mareos, fatiga, edema, disnea, hipotensión	Mareos, cefalea, náuseas, sequedad de boca, diarrea, hipotensión	Eyacuación retrógrada, mareos, cefalea, síntomas similares a la gripe	Eyacuación retrógrada, congestión nasal, mareos

* La indicación en Europa se ha retirado a pesar de la eficacia demostrada en la reducción de la presión arterial en la hipertensión.

En algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con $\alpha 1$ -bloqueantes, se ha observado durante la cirugía de cataratas y de glaucoma el «síndrome del iris flácido intraoperatorio» (una variante del síndrome de la pupila pequeña). Dicho síndrome puede aumentar el riesgo de complicaciones oculares durante y después de la operación. La interrupción del tratamiento con $\alpha 1$ -bloqueantes una o dos semanas previas a una cirugía de cataratas o de glaucoma se considera de ayuda de manera anecdótica, pero el beneficio de la interrupción del tratamiento no se ha establecido. También se han notificado casos de síndrome del iris flácido intraoperatorio en pacientes que habían interrumpido el tratamiento durante un período de tiempo largo previo a la cirugía⁵.

Recomendación

Los $\alpha 1$ -bloqueantes están recomendados en varones con STUI moderados-graves, y debemos asesorar a los pacientes acerca de los efectos secundarios relacionados con el tratamiento asociado con $\alpha 1$ -bloqueantes selectivos frente a no selectivos (**nivel de evidencia Ia, grado de recomendación A**)².

Inhibidores de la 5- α -reductasa

Mecanismo de acción

Los andrógenos actúan sobre la próstata mediante la dihidrotestosterona. En las células del estroma prostático se produce la transformación de la testosterona en dihidrotestosterona, mediante la enzima 5- α -reductasa⁶. Hay dos isoformas de esta enzima; la segunda es la que tiene actividad predominante en la próstata. Estos fármacos (finasterida y dutasterida) inhiben la acción de la enzima 5- α -reductasa. Finasterida

solo inhibe la 5- α -reductasa tipo 2, mientras que dutasterida inhibe las dos.

Eficacia

En relación con la eficacia clínica, los inhibidores de la 5- α -reductasa (5-ARI) producen después de 2-4 años de tratamiento una mejoría del IPSS en aproximadamente un 15-30 %, disminuyen el volumen de la próstata un 18-28 % y aumentan el Qmáx un 1,5-2 ml/s en pacientes con STUI debidos a agrandamiento prostático². Los efectos clínicos se consiguen 6-12 meses después del inicio, y el máximo beneficio, a partir del año^{7,8}.

Los 5-ARI actúan induciendo la apoptosis de las células epiteliales de la próstata⁹, lo que va a producir, además de una disminución del tamaño prostático, un descenso de los niveles de PSA. Así, reducen las cifras de PSA al menos un 50 % de su valor inicial a los seis meses de tratamiento, aunque los valores pueden seguir descendiendo incluso después de un año de tratamiento¹⁰. También pueden reducir el riesgo de RAO y de necesidad de cirugía^{7,8}.

No existen comparaciones directas entre finasterida y dutasterida a largo plazo. Recientemente se ha publicado un artículo de revisión que tenía como objetivo evaluar los estudios comparativos de finasterida frente a dutasterida para valorar si existen diferencias clínicas hipotéticas entre ambos 5-ARI¹¹. Según esta revisión, la calidad general de los estudios comparativos de finasterida frente a dutasterida es pobre y heterogénea. Cualquier interpretación de los resultados está limitada por las diferencias en los diseños de los estudios, y se deben interpretar cuidadosamente. En concreto, la gran mayoría de los estudios son retrospectivos y no aleatorizados, con todas las limitaciones

inherentes, mientras que el único ensayo clínico aleatorizado está sesgado por ser de duración muy corta (un año) y por emplear el tamaño de la próstata como objetivo principal, en lugar de la disminución de la RAO o la necesidad de cirugía relacionada con la HBP. La mayoría de los datos obtenidos en esta revisión nos conduce a pensar que dutasterida parece tener un mejor perfil en la reducción de la probabilidad de cirugía y de RAO, como tratamiento tanto a corto como a largo plazo. En cualquier caso, los resultados opuestos son ligeramente diferentes a favor de finasterida^{11,12}. En la tabla 3 se resumen las principales diferencias entre ambos 5-ARI.

Tabla 3. Propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de los inhibidores de la 5- α -reductasa utilizados en el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior/hiperplasia benigna de próstata (tomada de Alcántara Montero A, et al.¹²)

Variables	Finasterida	Dutasterida
Inhibición de la 5- α -reductasa	Tipo 2	Tipos 1 y 2
Dosis	5,0 mg/día	0,5 mg/día
Biodisponibilidad oral	63,0 %	60,0 %
Unión a proteínas plasmáticas	90 %	99,5 %
Concentración sérica máxima	1-2 horas	2-3 horas
Vida media	6 horas	5 semanas
Supresión de los niveles séricos de dihidrotestosterona	70,0 %	90,0 %

Seguridad

Los efectos adversos más relevantes de los 5-ARI están relacionados con la función sexual e incluyen disminución de la libido, DE y, menos frecuentemente, trastornos de la eyaculación,

como eyaculación retrógrada, fracaso de la eyaculación o reducción del volumen de semen eyaculado. La ginecomastia se desarrolla en el 1-2 % de los pacientes².

Respecto a la posible relación de los 5-ARI con el cáncer de próstata, no se ha probado que exista una relación causal entre los 5-ARI y el cáncer de próstata de grado alto. Diferentes estudios, como el *Prostate Cancer Prevention Trial* (PCPT) y *Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events* (REDUCE), mostraron que el uso de los 5-ARI a largo plazo (4-7 años) producía un descenso en la incidencia global del cáncer de próstata, a expensas de los cánceres de grado bajo e intermedio, con un aumento relativo del diagnóstico de tumores de grado alto. Este aumento era numéricamente muy escaso. Otros estudios no han encontrado asociación entre el tratamiento con 5-ARI y un mayor o menor riesgo de cáncer de grado alto o cáncer de próstata letal en varones o con un aumento de la mortalidad global o cáncer específico en tratamientos a largo plazo (18 años)¹³⁻¹⁵. Dado que la relación de los 5-ARI con tumores de grado alto no está clara, se aconseja examinar a los pacientes en tratamiento con 5-ARI de forma regular, incluyendo análisis del PSA, para identificar riesgos de cáncer de próstata. La reducción sistemática del PSA en pacientes tratados con 5-ARI aporta un beneficio añadido relacionado con el seguimiento de los pacientes y el cribado del cáncer de próstata. Cualquier incremento progresivo del PSA confirmado en un paciente tratado con un 5-ARI obliga a descartar la presencia de un cáncer de próstata².

Recomendación

Los 5-ARI se utilizan en varones con STUI moderados-graves y una próstata agrandada (> 40 ml) (**nivel de evidencia Ib, grado de recomendación A**), asesorando a los pacientes acerca de la

mejoría tardía de los síntomas (**nivel de evidencia la, grado de recomendación A**)².

Antimuscarínicos

Mecanismo de acción

Los fármacos antimuscarínicos son inhibidores competitivos de la acetilcolina; de esta manera se inhibe la contracción colinérgica de la musculatura lisa vesical. También se tiene conocimiento de su implicación a nivel aferente. Por este motivo, se utilizan en el tratamiento farmacológico de la vejiga hiperactiva (VH), ya que reducen la hiperactividad vesical y aumentan la capacidad funcional de la vejiga, con lo que mejoran preferentemente los síntomas de llenado¹⁶. Los antimuscarínicos disponibles en España son tolterodina, trospio, solifenacina, fesoterodina y oxibutinina.

Eficacia

Los STUI en el varón pueden tener un origen prostático o vesical. La obstrucción del tracto urinario inferior secundaria a la HBP no es siempre la causa de los STUI en los varones. Por este motivo, es posible que después del tratamiento con α 1-bloqueantes, 5-ARI o cirugía persistan o se incrementen con el tiempo los síntomas de llenado. Por otro lado, la relación existente entre HBP y los síntomas de VH todavía no está suficientemente aclarada, pero los estudios epidemiológicos confirman la frecuente coexistencia entre VH y obstrucción secundaria del tracto urinario por HBP (el 48-68 % de los casos), presentando sintomatología mixta. El 50-70 % de varones con obstrucción infravesical evidencia signos urodinámicos de VH¹⁷.

La *International Continence Society* (ICS) definió en 2002 el síndrome de VH como un síndrome caracterizado por la

MANEJO TERAPÉUTICO DE LOS SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR

presencia de urgencia miccional aislada o en combinación con otros síntomas como incontinencia urinaria de urgencia (IUU), generalmente asociada a un aumento de la frecuencia miccional y nocturia, en ausencia de otra enfermedad demostrable¹⁸.

Se ha probado la eficacia de los antimuscarínicos como agentes únicos en varones con VH en ausencia de obstrucción de salida vesical (OSV); sin embargo, la mayoría de los ensayos clínicos duraron solo 12 semanas. Otro análisis demostró que los varones con niveles de PSA < 1,3 ng/ml (próstatas más pequeñas) podrían beneficiarse más de los antimuscarínicos. Otros estudios encontraron un efecto positivo de los antimuscarínicos en pacientes con VH y HBP concomitante².

Seguridad

Los ensayos clínicos realizados con antimuscarínicos muestran, por lo general, un 3-10 % de abandonos, lo cual es similar a lo que ocurre con placebo. Los efectos adversos relacionados con estos fármacos incluyen sequedad de boca (hasta el 16 %), estreñimiento (hasta el 4 %), dificultades para la micción (hasta el 2 %), nasofaringitis (hasta el 3 %) y mareos (hasta el 5 %)².

Tradicionalmente, ha existido un rechazo a utilizar antimuscarínicos en varones con síntomas de VH y HBP por el potencial riesgo de agravar los síntomas de vaciado. Sin embargo, los resultados de varios ensayos han apoyado la eficacia y la seguridad de los antimuscarínicos en el tratamiento de hombres con STUI en ausencia de residuo posmiccional (RPM) elevado¹⁶.

Aunque algunos estudios han encontrado una diferencia estadísticamente significativa en el aumento del RPM con antimus-

carínicos, la mayoría de los estudios no halló un incremento significativo de RAO con antimuscarínicos¹⁶. En estos estudios los antimuscarínicos no se asocian con un aumento sustancial de RAO en varones con obstrucción del tracto urinario inferior leve a moderada ($\leq 3\%$), y son comparables con placebo en los varones sin obstrucción. El riesgo es mayor durante el primer mes y disminuye considerablemente después. Además, los cambios en el RPM y el Q_{máx} con los antimuscarínicos no parecen clínicamente significativos^{2,16}.

Recomendación

Las guías de la EAU actuales aconsejan el uso de antimuscarínicos en varones con STUI moderados-graves que presenten un componente de síntomas de llenado (**nivel de evidencia Ib, grado de recomendación B**), pero empleándolos con precaución en varones con un RPM > 150 ml (**nivel de evidencia IV, grado de recomendación C**)².

Inhibidores de la fosfodiesterasa 5

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de los IPDE-5 guarda relación con las funciones vasculares y nerviosas que participan en el proceso fisiológico de la erección. Así, frente al estímulo sexual, se libera óxido nítrico en el músculo liso dentro del cuerpo cavernoso, oxigenándose y promoviendo su relajación. Esta relajación del músculo liso facilita el influjo de sangre en el cuerpo cavernoso, lo que da lugar a un aumento del tamaño del pene, que culmina con la erección. La proteína denominada fosfodiesterasa 5 actúa como mecanismo protector e impide que el pene permanezca permanentemente erecto. Los IPDE-5 impiden su actividad, acentuando así el inicio y mantenimiento de la erección. Por

ello, los IPDE-5 están considerados como la primera línea de tratamiento para la DE¹⁹.

Estudios epidemiológicos han demostrado una relación entre STUI, DE y otros trastornos de la función sexual, con independencia de la edad y otras comorbilidades²⁰.

El 50-70 % de los varones con HBP puede sufrir algún grado de DE, y la convivencia de los STUI y la DE aumenta con la edad. La intensidad de los STUI/HBP se asocia a mayor incidencia de DE y trastornos eyaculatorios. Esta relación es especialmente importante en varones con síntomas más graves, en los de mayor edad y en los que llevan más tiempo en tratamiento. También el tratamiento de los STUI/HBP (5-ARI, α 1-bloqueantes, tratamientos invasivos, cirugía, etc.) eleva el riesgo de DE en varones¹⁹.

Eficacia

Diferentes estudios extendidos entre 12 y 64 semanas han constatado la eficacia de los IPDE-5 frente a placebo para mejorar los STUI/HBP (6 puntos del IPSS), especialmente los de vaciado, sin influir sobre el Q_{máx} ni el RPM²¹. Estos efectos son más intensos en varones más jóvenes, con menor índice de masa corporal y sintomatología más grave. No se ha demostrado una reducción del volumen prostático ni del riesgo de progresión clínica en varones con STUI/HBP.

En diferentes ensayos comparativos a corto plazo (12-52 semanas), el tadalafilo (5 mg) diario ha mostrado mejorías significativas y rápidas (primera semana) de los STUI/HBP (4,7-6,6 puntos), el Q_{máx} (1,5-2,4 ml/s) y la nocturia frente a placebo, similares a las de tamsulosina, además de mejorar la función eréctil²¹⁻²⁴. Existe también evidencia a favor de la

eficacia de los IPDE-5 en el tratamiento de los STUI/HBP, asociados a la DE²⁵.

Algunos estudios han demostrado la eficacia y seguridad de la asociación de tadalafilo con $\alpha 1$ -bloqueantes o finasterida para controlar los STUI/HBP^{26,27}.

Seguridad

Los efectos adversos más comunes de los IPDE-5 respecto al placebo son cefalea, dolor de espalda, rubor facial y dispepsia. Están contraindicados en pacientes con procesos isquémicos recientes (infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular agudo, etc.), con hipotensión, tensión arterial mal controlada, insuficiencia renal o hepática significativa, neuropatía óptica isquémica anterior y en pacientes tratados con nitratos o con $\alpha 1$ -bloqueantes menos uroselectivos (doxazosina o terazosina)¹⁹.

Recomendación

El tadalafilo en pauta de 5 mg/día es el único IPDE-5 que ha recibido la autorización en Europa para el tratamiento de los STUI en varones adultos con o sin DE (**nivel de evidencia Ia, grado de recomendación A**)².

Agonista de los receptores adrenérgicos $\beta 3$

Mecanismo de acción

Mirabegrón es un agonista de los receptores adrenérgicos $\beta 3$ que se investigó inicialmente como posible tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Los estudios preliminares en otras indicaciones demostraron el potencial de los agonistas de recep-

tores adrenérgicos β_3 como tratamiento de los síntomas de la VH y, por lo tanto, mirabegrón se evaluó en este campo. Mirabegrón es el primer fármaco de esta clase que se ha aprobado y se ha comercializado en Japón, Estados Unidos y Europa para el tratamiento de la VH. Se trata de un potente agonista selectivo de los receptores adrenérgicos β_3 que aumenta la capacidad de llenado vesical mediante la estimulación de los receptores adrenérgicos β_3 en la vejiga²⁸.

Eficacia

Mirabegrón (50 mg) ha demostrado una eficacia significativa en el tratamiento de los síntomas de la VH, incluyendo frecuencia miccional, IUU y urgencia, así como la percepción del paciente sobre el beneficio del tratamiento. Estos estudios se realizaron en una población predominantemente femenina²⁹⁻³³.

Estudios a largo plazo sobre la eficacia y seguridad de mirabegrón en varones de cualquier edad con STUI aún no están disponibles. Del mismo modo, estudios sobre el uso de mirabegrón en combinación con otros agentes farmacológicos en varones con STUI están pendientes².

En un estudio de fase II se evaluó el efecto urodinámico de mirabegrón en hombres con STUI y OSV. Un total de 200 hombres (≥ 45 años) con STUI y OSV fueron aleatorizados para recibir una dosis diaria de mirabegrón (50 mg o 100 mg [dosis no disponible comercialmente]) o placebo durante 12 semanas. El tratamiento con mirabegrón (50 mg y 100 mg) no fue inferior al placebo para el Q_{máx} y la presión del detrusor. Ambos grupos de tratamiento activo mostraron una significativa disminución en la frecuencia miccional en comparación con placebo. Estos hallazgos demuestran que mirabegrón

no afecta negativamente a los parámetros urodinámicos en hombres con STUI y OSV³⁴.

Mirabegrón (50 mg) ha probado ser eficaz en la disminución de los episodios de incontinencia urinaria y la reducción de la frecuencia y urgencia urinaria, y ha evidenciado una mejora estadísticamente significativa en las medidas de calidad de vida relacionadas con la salud: satisfacción con el tratamiento y molestias relacionadas con los síntomas³⁵.

Mirabegrón (50 mg) ha mostrado su eficacia en pacientes que previamente interrumpieron el tratamiento para la VH con anti-muscarínicos³⁶.

Seguridad

Los eventos adversos más comunes relacionados con el tratamiento con mirabegrón fueron hipertensión arterial, infección del tracto urinario, cefalea y nasofaringitis²⁹⁻³². Mirabegrón está contraindicado en pacientes con hipertensión grave no controlada (presión arterial sistólica \geq 180 mmHg o presión arterial diastólica \geq 110 mmHg). La presión arterial debe medirse antes de iniciar el tratamiento y controlarse regularmente durante este³⁷. La proporción de pacientes con boca seca y estreñimiento en los grupos de tratamiento con mirabegrón fue notablemente menor que en otros ensayos clínicos aleatorizados realizados con otros agentes para el tratamiento de la VH o con tolterodina, empleado como control activo²⁹.

Recomendación

Las guías de la EAU actuales recomiendan el uso de agonistas de los receptores adrenérgicos β_3 en varones con STUI moderados-

graves con predominio de síntomas de llenado (**nivel de evidencia Ib, grado de recomendación B**)².

Terapia combinada de α 1-bloqueante + inhibidor de la 5- α -reductasa

Mecanismo de acción

Véanse los mecanismos de acción de los α 1-bloqueantes y los 5-ARI.

Eficacia

En varios estudios se ha investigado la eficacia del tratamiento combinado en comparación con la eficacia de un α 1-bloqueante, 5-ARI o placebo en monoterapia. En los estudios iniciales con un seguimiento de 6 a 12 meses, se empleó la variación en el IPSS como criterio de valoración principal. En estos ensayos se demostró de forma sistemática que el α 1-bloqueante fue superior a finasterida en cuanto a la reducción de los síntomas, mientras que el tratamiento combinado fue superior al α 1-bloqueante en monoterapia. En estudios con un grupo placebo, el α 1-bloqueante fue sistemáticamente más eficaz que el placebo, mientras que finasterida no fue sistemáticamente más eficaz que el placebo².

Dos grandes estudios prospectivos multicéntricos, aleatorizados doble ciego (*Medical Therapy of Prostatic Symptoms* [MTOPS], *Combination of Avodart and Tamsulosin* [CombAT]), han demostrado que la terapia combinada de un α 1-bloqueante con un 5-ARI a largo plazo (4-5 años), en pacientes con STUI/HBP, es más eficaz que la monoterapia en la reducción de la progresión clínica global y la incidencia de complicaciones, incluidos los episodios de RAO y la necesidad de cirugía asociada a HBP^{7,8}.

En el estudio MTOPS se comparaba la combinación de doxazosina y finasterida frente a la monoterapia y al placebo en pacientes con diagnóstico de HBP con y sin riesgo de progresión. La terapia combinada fue significativamente más eficaz para reducir el riesgo de progresión clínica (definida como un aumento de al menos 4 puntos en la escala de síntomas de la *American Urological Association* [AUA], RAO, incontinencia urinaria, incremento de la creatinina > 50 % o infecciones urinarias recurrentes), los episodios de RAO o la necesidad de cirugía a largo plazo (4,5 años). Así, el estudio MTOPS encontró que el riesgo de progresión clínica a largo plazo (principalmente debido al aumento de los síntomas) se redujo en un 66 % con la terapia combinada frente a placebo y en mayor medida que con la monoterapia de finasterida o doxazosina (el 34 y el 39 %, respectivamente)⁷. Por otro lado, cuando los pacientes del estudio MTOPS fueron estratificados de acuerdo al tamaño de la próstata, se constató que en los varones con próstatas pequeñas (< 25 ml a nivel basal) la terapia combinada no fue más beneficiosa que la doxazosina en monoterapia en la reducción del riesgo de progresión clínica de la HBP. Sin embargo, cuando el aumento del tamaño prostático era ≥ 40 ml, el tratamiento combinado tuvo un beneficio significativo sobre ambas monoterapias^{7,38}.

En el estudio CombAT se incluyeron pacientes con HBP con síntomas moderados-graves, próstatas ≥ 30 ml y PSA $\geq 1,5$ ng/ml. En estos pacientes la terapia combinada mejoraba la sintomatología frente a la monoterapia con dutasterida (a partir del tercer mes) y respecto a tamsulosina (a partir del noveno mes), independientemente del volumen prostático y del PSA inicial. También se consiguieron beneficios en la calidad de vida y en el Q_{máx} antes del primer año de tratamiento. En el estudio CombAT la terapia combinada redujo el riesgo relativo de RAO en un 68 %, de cirugía relacionada con la HBP

en un 71 % y de deterioro de los síntomas en un 41 % en comparación con la monoterapia con tamsulosina después de cuatro años⁸.

Comparado con el estudio MTOPS, en el estudio CombAT se seleccionó a los pacientes en base al conocimiento previo de los factores de progresión. Se incluyeron pacientes con igual intensidad de síntomas y mayor volumen prostático (tabla 4). La principal crítica que algunos autores hacen de este estudio es la falta de grupo placebo. Así, en el estudio MTOPS solo el 17 % de los pacientes incluidos en la rama placebo progresaban, y en su mayor parte lo hacían a síntomas (14 %); únicamente el 5 % precisó cirugía por la HBP y el 2 % sufrió episodio de RAO⁷. En el estudio CombAT, el 4,2 % de los pacientes que tomaron la asociación dutasterida/tamsulosina sufrieron RAO o fueron sometidos a cirugía frente al 5,2 % en el grupo dutasterida y el 11,9 % en el grupo tamsulosina⁸.

Tabla 4. Características clínicas basales de los pacientes reclutados en los estudio MTOPS y CombAT en los brazos de terapia de combinación (adaptada de McConnell JD, et al.⁷ y Roehrborn CG, et al.⁸)

	MTOPS	CombAT
Edad (años) (SD)	62,7 (7,1)	66 (7,05)
IPSS total (SD)	16,8 (5,8)	16,6 (6,35)
Volumen prostático (ml) (SD)	36,4 (19,2)	54,7 (23,51)
PSA (ng/ml) (SD)	2,3 (1,9)	4 (2,05)
Qmax (ml/s) (SD)	10,6 (2,5)	10,9 (3,61)
RPM (ml) (SD)	67,5 (81,1)	68,2 (66,12)

IPSS: Puntuación internacional de los Síntomas Prostáticos; PSA: antígeno prostático específico; Qmax: flujo máximo; RPM: residuo posmiccional; SD: desviación estándar.

Seguridad

En ambos estudios, CombAT y MTOPS, los acontecimientos adversos globales relacionados con la medicación fueron significativamente más habituales durante el tratamiento combinado que con cualquiera de las monoterapias (α 1-bloqueantes y 5-ARI). Los acontecimientos adversos observados durante el tratamiento combinado fueron los habituales de un α 1-bloqueante y un 5-ARI. Las frecuencias de la mayoría de los acontecimientos adversos fueron significativamente mayores con el tratamiento combinado^{7,8}.

Recomendación

Para la Asociación Española de Urología (AEU), esta combinación está indicada en varones con STUI moderados-graves y riesgo de progresión (por ejemplo, próstatas > 40 ml) (**nivel de evidencia Ib, grado de recomendación A**)².

Terapia combinada de α 1-bloqueante + antimuscarínico

Mecanismo de acción

Véanse los mecanismos de acción de los α 1-bloqueantes y los antimuscarínicos.

Eficacia

Ya se ha comentado que los STUI en el varón pueden tener un origen prostático o vesical y que existe una relación entre la HBP y los síntomas de VH, presentando STUI superpuestos¹⁷. En este caso de asociación de HBP-VH, el tratamiento de tan solo una de las dos entidades por separado con monoterapia resulta incompleto para estos pacientes con sintomatología mixta.

MANEJO TERAPÉUTICO DE LOS SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR

Un metanálisis sobre el papel de esta terapia de combinación, tomando como base siete ensayos clínicos aleatorizados, observó que la terapia de combinación obtuvo una mayor mejoría en la subpuntuación de los síntomas de llenado en comparación con los varones tratados con α 1-bloqueantes en monoterapia. Los autores concluyen que esta terapia de combinación es segura, con un riesgo mínimo de aumento del RPM y la RAO³⁹.

El estudio NEPTUNE ha comparado en un ensayo doble ciego, controlado con placebo, la monoterapia con tamsulosina (0,4 mg/día) en sistema oral de absorción controlada (OCAS) con la combinación en dosis fijas de solifenacina (6 mg o 9 mg diarios) durante un período de 12 semanas. Los pacientes tenían STUI moderados-graves (IPSS \geq 13), con una combinación de síntomas de vaciado y un componente importante de síntomas de llenado (\geq 2 episodios de urgencia y \geq 8 micciones diarias), y disminución del Q_{máx} (4-12 ml/s). Este estudio ha demostrado una reducción estadísticamente significativa, frente a placebo, tanto de la puntuación total del IPSS como de los episodios de urgencia y frecuencia (o *Total Urgency and Frequency Score* [TUFSS]) en los tres grupos de tratamiento. La dosis de 9 mg de solifenacina no aportaba beneficio frente a la de 6 mg diarios. La combinación en dosis de 6 mg mostraba ventajas estadísticamente significativas respecto a monoterapia con tamsulosina, así como mejoras importantes en los parámetros de calidad de vida⁴⁰.

Por otro lado, el tratamiento con terapia de combinación de 6 mg de solifenacina y 0,4 mg de tamsulosina OCAS fue eficaz a largo plazo (52 semanas) y mostró una reducción del IPSS total de hasta 9 puntos, a expensas tanto de las subpuntuaciones de llenado (4,3 puntos) como de vaciado (4,7 puntos)⁴¹.

La combinación en dosis fija de solifenacina (6 mg) y tamsulosina (0,4 mg) OCAS está autorizada por la Agencia Española de

Medicamentos y Productos Sanitarios desde 2014. Su indicación aprobada es el tratamiento de los síntomas de llenado de moderados a graves (urgencia, aumento de la frecuencia miccional) y de los síntomas de vaciado asociados a la HBP en hombres que no están respondiendo adecuadamente al tratamiento con monoterapia⁴².

Seguridad

Los efectos adversos de ambas clases terapéuticas se han observado usando el tratamiento combinado de $\alpha 1$ -bloqueantes y antimuscarínicos. El efecto adverso más común es la xerostomía. Algunos efectos adversos (por ejemplo, xerostomía o fallo en la eyaculación) pueden ver incrementada su incidencia, la cual no se puede explicar únicamente por la suma de la incidencia de ambos fármacos por separado. Se puede detectar un aumento en el RPM, pero por lo general no es clínicamente significativo y el riesgo de RAO es bajo. Los antimuscarínicos no causan un deterioro evidente en el Q_{\max} utilizados con un $\alpha 1$ -bloqueante en varones con síntomas de VH².

El tratamiento con terapia de combinación de 6 mg de solifenacina y 0,4 mg de tamsulosina OCAS fue también bien tolerado a largo plazo, y la incidencia de RAO resultó muy baja (0,7 %). La mayoría de los eventos adversos fueron leves o moderados; el más frecuente fue la sequedad bucal (8-12 %) ⁴¹⁻⁴³.

Recomendación

La última guía europea establece que la terapia de combinación de un α -bloqueante junto con un antimuscarínico está indicada en pacientes con STUI moderados-graves si el alivio de los síntomas de llenado ha sido insuficiente con la monoterapia con cualquiera de las medicaciones (**nivel de evidencia Ib, grado**

de recomendación B), y se debe prescribir con precaución en varones con un RPM > 150 ml (**nivel de evidencia IIb, grado de recomendación B**)².

En la tabla 5 se resumen las recomendaciones para el tratamiento médico de los STUI en el varón según la guía de la EAU de 2017.

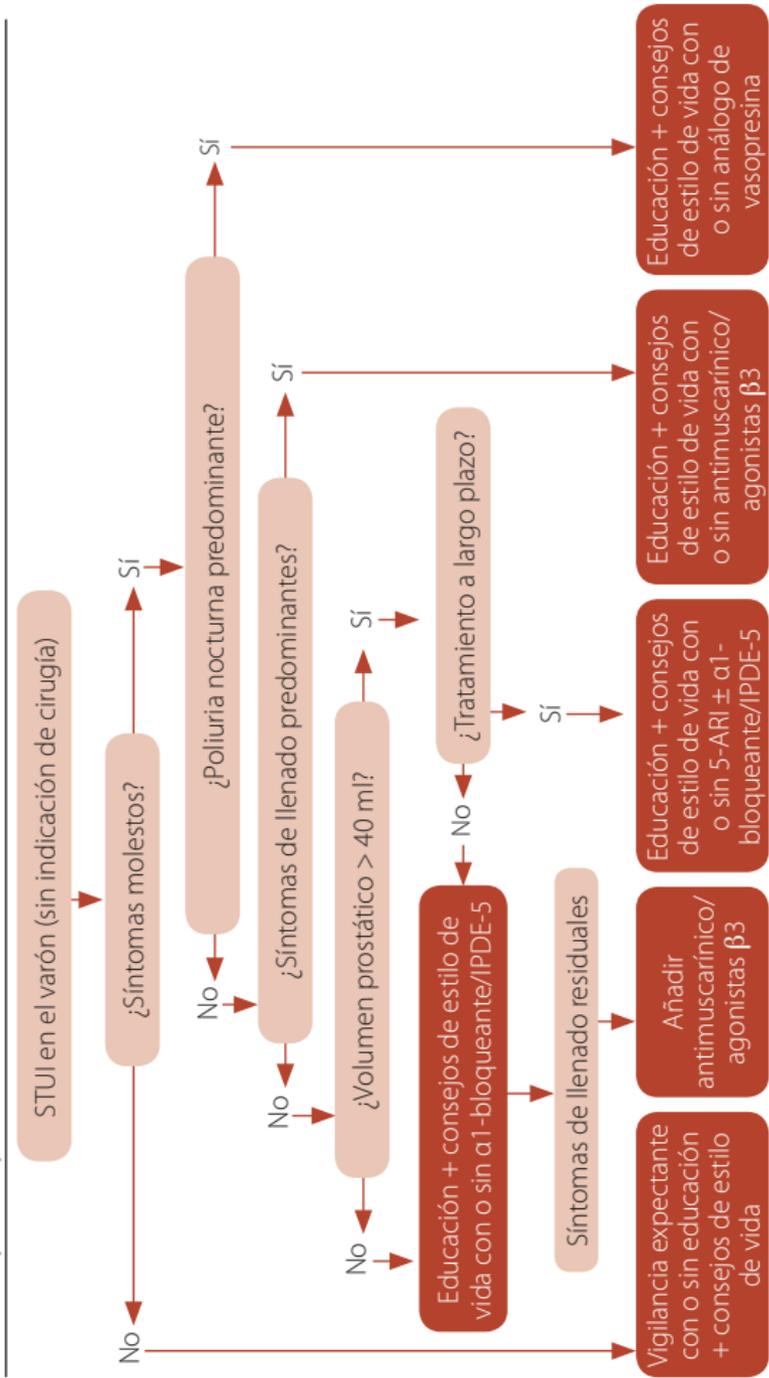
A modo de síntesis, a continuación incluimos el algoritmo de tratamiento médico de los STUI en el varón según la guía de la EAU de 2017 (figura 1).

Tabla 5. Resumen de las recomendaciones de tratamiento médico de los STUI en el varón (traducida de Gravas S, et al.²)

	Recomendación	NE	GR
	Ofrecer a varones con STUI moderados-graves	la	A
α1-bloqueantes	Asesorar a los pacientes acerca de los efectos secundarios relacionados con el tratamiento asociado con α -bloqueantes selectivos frente a no selectivos	la	A
5-ARI	Utilizar en varones con STUI moderados-graves y una próstata agrandada (> 40 ml)	lb	A
	Asesorar a los pacientes acerca de la mejoría tardía de los síntomas con los 5-ARI	la	A
Antimuscarínicos	Utilizar en varones con STUI moderados-graves con predominio de síntomas de llenado	lb	B
	Prescribir antimuscarínicos con precaución en varones con un RPM > 150 ml	IV	C
Agonistas adrenérgicos β3	Utilizar en varones con STUI moderados-graves con predominio de síntomas de llenado	lb	B
IPDE-5	Utilizar en varones con STUI moderados-graves con/sin disfunción eréctil	la	A
α1-bloqueante + 5-ARI	Utilizar en varones con STUI moderados-graves y riesgo de progresión (por ejemplo, próstatas > 40 ml)	lb	A
α1-bloqueante + antimuscarínico	Utilizar en pacientes con STUI moderados-graves si el alivio de los síntomas de llenado ha sido insuficiente con la monoterapia con cualquiera de las medicaciones	lb	B
	Prescribir con precaución en varones con un RPM > 150 ml	llb	B

5-ARI: inhibidores de la 5- α -reductasa; GR: grado de recomendación; IPDE-5: inhibidores de la fosfodiesterasa 5; NE: nivel de evidencia; RPM: residuo posmiccional; STUI: síntomas del tracto urinario inferior.

Figura 1. Algoritmo de tratamiento médico/conservador de los STUI en el varón (traducido de Gravas S, et al.²)



5-ARI: inhibidores de la 5-α-reductasa; IPDE-5: inhibidores de la fosfodiesterasa 5; STUI: síntomas del tracto urinario inferior.

Bibliografía

1. Alcántara Montero A. HBP. Tratamiento «vigilancia expectante». Tratamiento farmacológico. Terapia de combinación. Últimas evidencias. En: Guía de prevención y manejo de patología prostática en Atención Primaria. Tres Cantos (Madrid) YOU & US, S.A.; 2012. p. 27-47.
2. Gravas S, Bach T, Drake M, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, et al. Guidelines on the Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology (EAU). 2017. Disponible en: <http://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>. Último acceso: 31 de julio de 2017.
3. Alcántara Montero A. Papel de los alfabloqueantes en el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior/ hiperplasia benigna de próstata: ¿son todos iguales? Silodosina en la «vida real». *Semergen* 2016;42(Supl 2): S1-9.
4. Schwinn DA, Roehrborn CG. Alpha1-adrenoceptor subtypes and lower urinary tract symptoms. *Int J Urol* 2008;15:193-9.
5. Schwinn DA, Afshari NA. Alpha-1-adrenergic receptor antagonists and the iris: new mechanistic insights into floppy iris syndrome. *Surv Ophthalmol* 2006;51:501-12.
6. Andriole G, Bruchovsky N, Chung LW, Matsumoto AM, Rittmaster R, Roehrborn C, et al. Dihydrotestosterone and the prostate: the scientific rationale for 5alpha-reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004;172:1399-403.
7. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003;349:2387-98.

8. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, Major-Walker K, Nandy I, et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol* 2010;57:123-31.
9. Rittmaster RS, Norman RW, Thomas LN, Rowden G. Evidence for atrophy and apoptosis in the prostates of men given finasteride. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:814-9.
10. Arena F. Specific antigen prostatic changes during treatment with finasteride or dutasteride for benign prostatic hyperplasia. *Minerva Urol Nefrol* 2013;65:211-6.
11. Pirozzi L, Sountoulides P, Castellan P, Presicce F, Lombardo R, Romero M, et al. Current Pharmacological Treatment for Male LUTS due to BPH: Dutasteride or Finasteride? *Curr Drug Targets* 2015;16:1165-71.
12. Alcántara Montero A, Brenes Bermúdez FJ. ¿Finasterida o dutasterida para el tratamiento farmacológico de los síntomas del tracto urinario inferior en el varón debidos a hiperplasia benigna de próstata? *Actas Urol Esp* 2016;40:268-9.
13. Preston MA, Wilson KM, Markt SC, Ge R, Morash C, Stampfer MJ, et al. 5 α -reductase inhibitors and risk of high-grade or lethal prostate cancer. *JAMA Intern Med* 2014;174:1301-7.
14. Thompson IM Jr, Goodman PJ, Tangen CM, Parnes HL, Minasian LM, Godley PA, et al. Long-term survival of participants in the prostate cancer prevention trial. *N Engl J Med* 2013;369:603-10.
15. Monga N, Sayani A, Rubinger DA, Wilson TH, Su Z. The effect of dutasteride on the detection of prostate cancer: a set of meta-analyses. *Can Urol Assoc J* 2013;7:E161-7.
16. Kaplan SA, Roehrborn CG, Abrams P, Chapple CR, Bavendam T, Guan Z. Antimuscarinics for treatment of storage lower urinary tract symptoms in men: a systematic review. *Int J Clin Pract* 2011;65:487-507.

17. Hernández C, Brenes F, Moncada I. Utilidad de los alfa-bloqueantes en el tratamiento de distintos trastornos urológicos. *Med Clin* 2012;139:582-7.
18. Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. Incontinence. 3rd International Consultation on Urinary Incontinence. United Kingdom: Plymbridge, Mass: Health Publication Ltd.; 2005. p. 485-517.
19. Alcántara Montero A, Brenes Bermúdez FJ, Pérez Feito D. Relación entre los síntomas del tracto urinario inferior en el varón y la disfunción eréctil. *Semergen* 2016;42:164-71.
20. Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol* 2003;44:637-49.
21. Gacci M, Corona G, Salvi M, Vignozzi L, McVary KT, Kaplan SA, et al. A systematic review and meta-analysis on the use of phosphodiesterase 5 inhibitors alone or in combination with α -blockers for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2012;61:994-1003.
22. Oelke M, Giuliano F, Mirone V, Xu L, Cox D, Viktrup L. Monotherapy with tadalafil or tamsulosin similarly improved lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in an international, randomised, parallel, placebo-controlled clinical trial. *Eur Urol* 2012;61:917-25.
23. Donatucci CF, Brock GB, Goldfischer ER, Pommerville PJ, Elion-Mboussa A, Kissel JD, et al. Tadalafil administered once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a 1-year, open-label extension study. *BJU Int* 2011;107:1110-6.
24. Dong Y, Hao L, Shi Z, Wang G, Zhang Z, Han C. Efficacy and safety of tadalafil monotherapy for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis. *Urol Int* 2013;91:10-8.

25. Porst H, Roehrborn CG, Seccombe RJ, Esler A, Viktrup L. Effects of tadalafil on lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia and on erectile dysfunction in sexually active men with both conditions: analyses of pooled data from four randomized, placebo-controlled tadalafil clinical studies. *J Sex Med* 2013;10:2044-52.
26. Yan H, Zong H, Cui Y, Li N, Zhang Y. The efficacy of PDE5 inhibitors alone or in combination with alpha-blockers for the treatment of erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med* 2014;11:1539-45.
27. Casabé A, Roehrborn CG, Da Pozzo LF, Zepeda S, Henderson RJ, Sorsaburu S, et al. Efficacy and safety of the coadministration of tadalafil once daily with finasteride for 6 months in men with lower urinary tract symptoms and prostatic enlargement secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2014;191:727-33.
28. Alcántara Montero A. Novedades en el tratamiento médico de la vejiga hiperactiva. *Semergen* 2016;42:557-65.
29. Chapple CR, Kaplan SA, Mitcheson D, Klecka J, Cummings J, Drogendijk T, et al. Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a $\beta(3)$ -adrenoceptor agonist, in overactive bladder. *Eur Urol* 2013;63: 296-305.
30. Herschorn S, Barkin J, Castro-Díaz D, Frankel JM, Espuna-Pons M, Gousse AE, et al. A phase III, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, multicentre study to assess the efficacy and safety of the β_3 adrenoceptor agonist, mirabegron, in patients with symptoms of overactive bladder. *Urology* 2013;82:313-20.
31. Khullar V, Amarencu G, Angulo JC, Cambronerio J, Høye K, Milsom I, et al. Efficacy and tolerability of mirabegron, a $\beta(3)$ -adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder:

results from a randomised European-Australian phase 3 trial. *Eur Urol* 2013;63:283-95.

32. Nitti VW, Auerbach S, Martin N, Calhoun A, Lee M, Herschorn S. Results of a randomized phase III trial of mirabegron in patients with overactive bladder. *J Urol* 2013;189:1388-95.
33. Yamaguchi O, Marui E, Igawa Y, Takeda M, Nishizawa O, Ikeda Y, et al. Efficacy and safety of the selective β_3 -adrenoceptor agonist mirabegron in japanese patients with overactive bladder: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-finding study. *Low Urin Tract Symptoms* 2015;7:84-92.
34. Nitti VW, Rosenberg S, Mitcheson DH, HeW, Fakhoury A, Martin NE. Urodynamics and safety of the β_3 -adrenoceptor agonist mirabegron in males with lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. *J Urol* 2013;190:1320-7.
35. Nitti VW, Khullar V, Van Kerrebroeck P, Herschorn S, Cambroner J, Angulo JC, et al. Mirabegron for the treatment of overactive bladder: a prespecified pooled efficacy analysis and pooled safety analysis of three randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III studies. *Int J Clin Pract* 2013;67:619-32.
36. Khullar V, Cambroner J, Angulo JC, Wooning M, Blauwet MB, Dorrepaal C, et al. Efficacy of mirabegron in patients with and without prior antimuscarinic therapy for overactive bladder: a post hoc analysis of a randomized European-Australian Phase 3 trial. *BMC Urol* 2013;13:45.
37. Betmiga® MedP EU-FT [Internet]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002388/WC500137309.pdf. Último acceso: 31 de julio de 2017.
38. Alcántara Montero A. Comentario editorial a: «Documento de consenso Pautas de actuación y seguimiento del varón con Síntomas del Tracto Urinario Inferior secundarios a Hiperplasia Prostática Benigna». *Actas Urol Esp* 2017;41(9):562-3. Epub 2017 Feb 21.

39. Filson CP, Hollingsworth JM, Clemens JQ, Wei JT. The efficacy and safety of combined therapy with α -blockers and anticholinergics for men with benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis. *J Urol* 2013;190:2153-60.
40. Van Kerrebroeck P, Chapple C, Drogendijk T, Klaver M, Sokol R, Speakman M, et al. Combination therapy with Solifenacin and Tamsulosin oral controlled absorption system in a single tablet for lower urinary tract symptoms in men: efficacy and safety results from the randomized controlled NEPTUNE trial. *Eur Urol* 2013;64:1003-12.
41. Drake MJ, Chapple C, Sokol R, Oelke M, Traudtner K, Klaver M, et al. Long-term safety and efficacy of single-tablet combinations of solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in men with storage and voiding lower urinary tract symptoms: results from the NEPTUNE study and NEPTUNE II open-label extension. *Eur Urol* 2015;67:262-70.
42. Vesomni® MedP EU-FT [Internet]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/78607/FT_78607.pdf. Último acceso: 31 de julio de 2017.
43. Drake MJ, Oelke M, Snijder R, Klaver M, Traudtner K, Van Charldorp K, et al. Incidence of urinary retention during treatment with single tablet combinations of solifenacin+tamsulosin OCAS™ for up to 1 year in adult men with both storage and voiding LUTS: a subanalysis of the NEPTUNE/NEPTUNE II randomized controlled studies. *PLoS One* 2017;12:e0170726.

Seguimiento del paciente con síntomas del tracto urinario inferior: persistencia

04

Dra. Mónica Estacio García

Introducción

Una vez que al paciente se le ha efectuado el diagnóstico y se ha instaurado el tratamiento farmacológico, en aquellos casos en los que no hay criterios quirúrgicos, se debe iniciar el seguimiento por parte del médico de Atención Primaria^{1,2}.

La periodicidad en el seguimiento dependerá de la intensidad de los síntomas, el tipo de tratamiento y la respuesta a este. Al inicio, el tratamiento debe ser más intensivo, pero una vez estabilizado el paciente se establecerán visitas anuales¹.

Según las Guías Europeas de manejo de los STUI del varón, se recomienda una revisión a las 4-6 semanas para determinar la respuesta al tratamiento en el caso de alfabloqueantes, antimuscarínicos, inhibidores PDE5 o combinación de alfabloqueante con antimuscarínico o con 5-ARI³.

En el caso de los pacientes tratados con 5-ARI, se debe revisar tras 12 semanas y 6 meses para determinar respuesta y efectos adversos.

En la primera visita se valorarán tolerancia, efectos adversos y cumplimiento del tratamiento. En sucesivas consultas valoraremos la efectividad hasta alcanzar la respuesta deseada^{1,4,5}.

Cumplimiento/persistencia

Durante la anamnesis, es fundamental efectuar una valoración del cumplimiento terapéutico.

La persistencia se define como la duración de tiempo que el paciente permanece con el régimen prescrito, contribuyendo así a la efectividad del tratamiento⁵. Es la capacidad que presenta el paciente de continuar con el régimen prescrito durante el período de tratamiento deseado y necesario.

Según un estudio⁵, solo un tercio de los pacientes con síntomas del tracto urinario inferior (STUI) mantiene el tratamiento tras el primer año, pero ya el 25 % lo habrá abandonado en 1-3 meses, porcentaje mayor cuanto más joven es el paciente y, sobre todo, cuando presentan síntomas de vaciado, posmiccionales o de llenado.

Al segundo año de seguimiento se observa que hay mayor discontinuidad con la terapia combinada que con la monoterapia.

Los predictores de persistencia del tratamiento incluyen:

- Volumen prostático mayor.
- Niveles más altos de antígeno prostático específico (PSA).
- Buena relación médico-paciente.

Por todo lo expuesto, es importante que el médico de Atención Primaria motive al paciente en el cumplimiento del tratamiento, explicando con claridad la patología que presenta, la historia natural de la enfermedad y las posibles complicaciones asociadas al no cumplimiento.

Efectividad

Consideramos que la respuesta clínica es significativa cuando hay un descenso de al menos 4 puntos en el *International Prostate Symptom Score* (IPSS) basal. Por el contrario, un aumento de 4 puntos respecto a la mejor respuesta obtenida con el tratamiento farmacológico se considera un empeoramiento clínicamente significativo⁶.

SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON SÍNTOMAS DEL TRACTO URINARIO INFERIOR: PERSISTENCIA

La respuesta en eficacia suele obtenerse³:

- A los tres meses en pacientes tratados con α -bloqueantes, tadalafilo, antimuscarínicos o combinación de alfabloqueante + antimuscarínico.
- Al año de tratamiento en pacientes tratados con inhibidores de la 5- α -reductasa. En estos pacientes las cifras de PSA descenderán hasta en un 50 % a partir del sexto mes-un año del inicio de la 5- α -reductasa. Un descenso de cifras basales de PSA > 50 % es un buen parámetro para comprobar el cumplimiento.

El empeoramiento de la sintomatología durante el seguimiento hará que volvamos a evaluar al paciente desde el inicio y se debería valorar su derivación a Urología.

Determinación de antígeno prostático específico durante el seguimiento:

- En pacientes en tratamiento con 5- α -reductasa la determinación de PSA debe ser anual, ya que a largo plazo aumenta la sensibilidad de detectar cáncer de próstata. Lo sospecharemos ante un incremento de 0,3 ng/ml respecto al nivel más bajo obtenido durante el tratamiento, confirmado y mantenido a las 4-6 semanas^{1,7}.
- En el resto de pacientes en tratamiento para la hiperplasia benigna de próstata (HBP), se solicitará PSA cada cuatro años siempre que haya buena respuesta clínica sin signos de progresión. Es importante señalar que la HBP no supone un aumento del riesgo de padecer cáncer de próstata, por lo que no están indicadas estrategias de cribado diferentes a las de la población general.
- El cribado de cáncer de próstata en varones con HBP tratados con fármacos se mantendrá mientras su diagnóstico pueda afectar al tratamiento de los STUI/HBP y la esperanza de vida sea mayor de 10 años.

Seguimiento del paciente con síntomas del tracto urinario inferior

- Pacientes en tratamiento conservador, no farmacológico (medidas higiénico-dietéticas y cambios en el estilo de vida): se hará seguimiento anual, realizando anamnesis e IPSS^{1,8}. Si hay deterioro de los síntomas, es decir, el IPSS aumenta más de 4 puntos, habrá que reevaluar al paciente llevando a cabo las pruebas del estudio básico inicial: exploración física, tacto rectal, urianálisis, bioquímica (glucemia, creatinina y PSA) y ecografía urológica-abdominal.
- Pacientes en tratamiento farmacológico: el seguimiento de estos variará en función del tipo de fármaco pautado (tabla 1).
- Pacientes intervenidos quirúrgicamente: normalmente están monitorizados por Urología. Casi el 90 % queda asintomático tras la resección transuretral, pero un porcentaje de ellos precisa reintervención antes de cinco años por recidiva de los síntomas¹.

Dado que la HBP es la primera patología causante de STUI, representamos mediante este esquema su algoritmo diagnóstico.

Tabla 1. Seguimiento de varones con síntomas del tracto urinario inferior en tratamiento farmacológico (adaptada de Brenes FJ, et al.¹)

Periodicidad	α-bloqueantes	Inhibidores de la fosfodiesterasa 5		Antimuscarínicos	α-bloqueante + antimuscarínico	Inhibidores de la 5-alfa-reductasa
1 mes	Valorar tolerancia y posibles efectos adversos: anamnesis			anamnesis		Valorar tolerancia y posibles efectos adversos: anamnesis
3 meses	Valorar eficacia y cumplimiento: anamnesis e IPSS. Si síntomas de llenado DM3d					
6-12 meses						Valorar eficacia: anamnesis, IPSS y cumplimiento
Anual	Buena respuesta clínica (disminución de IPSS > 4 puntos respecto a la puntuación al inicio del tratamiento)					Seguimiento: anamnesis, IPSS, cumplimiento y PSA
En cualquier momento	Si hay deterioro de los síntomas (con aumento del IPSS ≥ 4 puntos) o PSA ≥ 1,5 ng/ml, revaluar : <ul style="list-style-type: none"> • Exploración física + tacto rectal • Urianálisis, bioquímica (glucemia, creatinina y PSA) Ecografía urológica-abdominal					Si hay deterioro de los síntomas (con aumento del IPSS ≥ 4 puntos), revaluar : <ul style="list-style-type: none"> • Exploración física + tacto rectal • Urianálisis, bioquímica (glucemia, creatinina y PSA) • Ecografía urológica-abdominal Si hay aumento de PSA ≥ 0,3 ng/ml, descartar cáncer de próstata

IPSS: *International Prostate Symptom Score*; PSA: antígeno prostático específico.

Bibliografía

1. Brenes FJ, Carballido J, Cózar JM, Fernández-Pro A, Miñana B, Molero JM. Pautas de actuación y seguimiento en HBP. 2.^a ed. Fundación para la Formación. OMC; Madrid 2017.
2. Grup d'Urologia de la CAMFiC. Manejo de la hiperplasia benigna de próstata desde la Atención Primaria de salud. Barcelona: EdiDÉ; 2006.
3. Gravas S, Bach T, Drake M, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, et al. Guidelines on the Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology (EAU). 2017. Disponible en: <http://www.uroweb.org>.
4. Cindolo L, Pirozzi L, Fanizza C, Romero M, Tubaro A, Autorino R, et al. Drug adherence and clinical outcomes for patients under pharmacological therapy for lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia: population-based cohort study. *Eur Urol* 2015;68:418-25.
5. Noe L, Sneeringer R, Patel B, Williamson T. The implications of poor medication persistence with treatment for overactive bladder. *Manag Care Interface* 2004;17:54-60.
6. Rees J. Patients not P values. *BJU Int* 2015;115(5):678-9.
7. Marberger M, Freedland SJ, Andriole GL, Emberton M, Pettaway C, Montorsi F, et al. Usefulness of prostate-specific antigen (PSA) rise as a marker of prostate cancer in men treated with dutasteride: lessons from the REDUCE study. *BJU Int* 2012;109:1162-9.
8. Gravas S, Bach T, Drake M, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, et al. Treatment of non-neurogenic male LUTS. 2017. Disponible en: <http://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>. Último acceso: agosto de 2017.

Derivación del paciente con síntomas del tracto urinario inferior

05

Dra. M.^a Lourdes Martínez-Berganza Asensio

La colaboración entre Atención Primaria (AP) y Atención Especializada (AE) es fundamental en el manejo de muchas enfermedades, entre ellas, las enfermedades urológicas. Estas se manifiestan mediante los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) y son un motivo de consulta muy común en AP. Por tanto, los pacientes con STUI, en primer lugar, van a ser evaluados por los médicos de familia, que llevarán a cabo el estudio básico inicial para llegar a un diagnóstico y decidir si es necesario derivar a Urología o tratar y realizar seguimiento en AP.

En 2007 se realizó un estudio para conocer la adecuación de los motivos de derivación a Urología desde AP, y en él se concluyó que la adecuación es escasa y que se dan diferencias entre los distintos centros de salud, existiendo baja adhesión a los protocolos¹. Posteriormente, en algunas áreas sanitarias, las sociedades científicas de Urología y AP han realizado conjuntamente protocolos de derivación en algunas patologías urológicas (hiperplasia benigna de próstata, incontinencia urinaria, disfunción eréctil, etc.), además de actividades de formación para los médicos de AP. La elaboración de protocolos conjuntos de AP-AE, junto con actividades de formación a médicos de AP, han demostrado mejorar la adecuación de las derivaciones y la atención a los pacientes².

Muchas de las patologías que producen STUI no son enfermedades malignas, pero sí provocan un deterioro de la calidad de vida del paciente que la padece y generan una carga económica, asistencial y social considerable. La coordinación entre AP y Urología mejorará dichos aspectos.

La evaluación inicial del paciente con STUI (de llenado, de vaciado y mixto) tiene como objetivo identificar y clasificar el tipo de patología que presenta, además de cuantificar la intensidad de los síntomas y la posible existencia de complicaciones. Los pacientes que muestren complicaciones precisarán derivación a AE para completar el estudio y establecer el tratamiento más adecuado.

Un aspecto clave para la coordinación entre AP y AE es el conocimiento y compromiso de los profesionales implicados a la hora de compartir la información clínica y garantizar la eficiencia en las intervenciones³:

- Manejar clínicamente al paciente desde el entorno de la AP.
- Participación activa de profesionales de AP y Urología.
- Elaboración de procesos asistenciales integrados.
- Realización de actividades formativas conjuntas (sesiones clínicas, interconsultas docentes, rotaciones hospitalarias, etc.).
- Compartir la información clínica mediante vías de comunicación entre AP y Urología accesibles y bidireccionales (teléfono, correo electrónico, reuniones, etc.), utilizando sistemas de información electrónica integrados y compatibles.
- Es necesario que existan criterios organizativos comunes, así como actividades de investigación conjunta.
- Profesionales de enlace, referentes interniveles, que ya existen en muchas áreas sanitarias.
- Se debe garantizar la eficacia de las intervenciones, determinando unos objetivos en salud cuantificables y evaluables y estableciendo indicadores de coordinación asistencial entre niveles.
- Es esencial el registro de la actividad asistencial y la evaluación periódica de los resultados a los profesionales.

Derivación de varones con síntomas del tracto urinario inferior de Atención Primaria a Urología

El diagnóstico clínico de los pacientes con STUI y el diagnóstico diferencial de las diferentes patologías que los producen se realizará en la consulta de AP. La mayoría de los pacientes serán tratados desde AP y, en los casos en que se requieran estudios más complejos o cuando sean patologías con complicaciones, se derivará a AE para completar el estudio.

Así, tras el estudio diagnóstico inicial o durante el seguimiento del paciente³⁻⁶, se podrá remitir a los pacientes a Urología.

Derivación de pacientes durante el estudio diagnóstico inicial

- Necesidad de ampliación del estudio diagnóstico:
 - Gran limitación en la calidad de vida por la presencia de STUI graves.
 - Falta de correlación entre síntomas y datos de la anamnesis y la exploración física.
 - Sospecha de disfunción vesical neurógena.
 - Patología neurológica que puede cursar con vejiga neurógena (enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, accidentes cerebrovasculares, lesiones medulares, etc.).
 - Sospecha de estenosis uretral por instrumentación previa.
 - Antecedentes de cirugía radical pélvica o irradiación o fractura pélvica o traumatismo genitourinario.
 - Antecedentes de enfermedades de transmisión sexual previas y sospecha de secuelas uretrales.
 - Sospecha de hiperplasia benigna de próstata en varones menores de 50 años.
 - Sospecha de fístula urogenital o intestinal.
 - Imposibilidad para establecer un diagnóstico de certeza.

- Sospecha de patología maligna:
 - Sospecha de cáncer de próstata:
 - Tacto rectal patológico.
 - Antígeno prostático específico (PSA) > 10 ng/ml.
 - PSA total > 4 ng/ml y cociente PSA libre/PSA total < 20 %.
 - Sospecha clínica de otros tumores:
 - Macro y microhematuria persistente no justificada en mayores de 50 años.
 - Infección recurrente o bacteriurias crónicas asociadas a hematuria persistente.
- Sospecha clínica o detección de complicaciones en el varón con STUI:
 - Micro o macrohematuria persistente.
 - Urolitiasis.
 - Divertículos vesicales.
 - Uropatía obstructiva.
 - Deterioro de la función renal (creatinina > 1,5 mg/dl, filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73 m²).
 - Retención aguda de orina.
 - Residuo posmiccional patológico (> 150 ml).
 - Signos de retención crónica de orina (vaciamiento incompleto, incontinencia por rebosamiento).
 - STUI y dolor pélvico.

Derivación de pacientes durante el seguimiento (tabla 1)

- Pacientes con síntomas refractarios al tratamiento inicial adecuado o que presentan deficiente respuesta clínica.
- Imposibilidad para realizar tratamiento farmacológico:
 - Intolerancia a fármacos adecuados.
 - Contraindicaciones por comorbilidad.
 - Rechazo del paciente.

Tabla 1. Derivación de pacientes con STUI de Atención Primaria a Urología

Derivación de pacientes con STUI durante el estudio diagnóstico inicial:

- Necesidad de ampliación del estudio diagnóstico
 - Sospecha de patología tumoral maligna
 - Sospecha clínica o detección de complicaciones
-

Derivación de pacientes durante el seguimiento:

- Síntomas refractarios al tratamiento o insuficiente respuesta clínica
 - Intolerancia, contraindicaciones o rechazo del paciente al tratamiento farmacológico
 - Agravamiento de los síntomas o aparición de complicaciones
 - Elevación del PSA confirmada y mantenida
 - Necesidad de tratamiento quirúrgico
-

PSA: antígeno prostático específico; STUI: síntomas del tracto urinario inferior.

- Agravamiento de los síntomas o aparición de complicaciones durante el seguimiento:
 - Litiasis.
 - Incontinencia por rebosamiento.
 - Retención de orina, hematuria.
 - Disminución del filtrado glomerular.
- Elevación de PSA confirmada y mantenida durante el tratamiento con inhibidores de la 5- α -reductasa.
- Sospecha de necesidad de tratamiento quirúrgico.

Bibliografía

1. Páez Borda A, Redondo González E, Ríos González E, Linares Quevedo A, Sáenz Medina J, Castellón Vela I. Adecuación de las derivaciones desde atención primaria a un servicio de urología. *Actas Urol Esp* 2007;31:1166-71.
2. Sopena Sutil R, Tejido Sánchez A, Galván Ortiz M, Guerrero Ramos F, García Álvarez G, Passas Martínez JB. Evolución de las derivaciones de atención primaria a urología. Impacto de un protocolo de enfermedad prostática y de formación continuada. *Actas Urol Esp* 2015;39:296-302.
3. Brenes FJ, Carballido J, Cózar JM, Fernández-Pro A, Miñana B, Molero JM. Pautas de actuación y seguimiento en HBP. 2.ª ed. Madrid: Fundación para la Formación. OMC; 2017.
4. Brenes FJ, Cózar JM, Esteban M, Fernández-Pro A, Molero JM. Pautas de actuación y seguimiento en incontinencia urinaria. Madrid: Fundación para la Formación. OMC; 2013.
5. Brenes FJ, Brotons F, Castiñeiras J, Cózar JM, Fernández-Pro A, Martín JA, et al. Criterios de derivación en hiperplasia benigna de próstata para Atención Primaria. 3.ª ed. Madrid: Undergraf; 2015.
6. Brenes FJ, Martínez-Berganza L, Pérez N, Peri L. Curso vejiga hiperactiva. Reto para Atención Primaria. Madrid: Semergen; 2017.

