

CAPÍTULO 3.

Tratamiento Médico y Farmacológico de la Hiperplasia Prostática Benigna

Dr. Juan Carlos Luigi, Dr. Leonardo Contreras, Dr. Luis Álvarez, Dr. Luis Caricote.

El crecimiento benigno de las células glandulares y estromales de la zona de transición prostática se conoce como Hiperplasia prostática benigna (HPB)¹. Es casi omnipresente en el hombre mayor y su prevalencia histológica alrededor del mundo, demostrada por autopsias, aumenta a partir de los 40-45 años². Esta puede ocasionar un agrandamiento de la próstata denominado crecimiento prostático benigno (CPB)³.

El componente obstructivo es el causante de los síntomas presentes en la enfermedad^{4,5}. Este componente se puede dividir en dos:

1. Componente estático: directo, derivado del tejido agrandado.
2. Componente dinámico: aumento del tono del músculo liso y de resistencia dentro de la glándula agrandada⁶.

La progresión de la HPB se caracteriza principalmente por un deterioro de los síntomas del tracto urinario inferior (STUI), de la calidad de vida y de la tasa de flujo urinario máximo (Q_{\max}), por el aumento del tamaño de la próstata y, en algunos pacientes, por la aparición de complicaciones principalmente en varones que no reciben tratamiento farmacológico⁷.

Los STUI son muy prevalentes, aumentan en frecuencia y gravedad con la edad^{8,9} y están asociados con un número de factores de riesgo modificables que sugieren objetivos potenciales en la prevención¹⁰.

El riesgo de progresión no es el mismo en todos los varones con HPB. El aumento del volumen prostático o los niveles altos de antígeno prostático específico en suero (PSA), por sus siglas en inglés, son predictores clínicos muy consistentes de retención aguda de orina (RAO) y de la necesidad de cirugía relacionada con la HPB¹¹.

También se han demostrado como buenos predictores de progresión la edad avanzada, la gravedad inicial de los STUI, un valor bajo del Q_{\max} y un elevado volumen de residuo posmiccional (PVR). Además, las variables dinámicas, como empeoramiento de los STUI o del PVR o la falta de mejoría sintomática con alfa-bloqueantes, son importantes predictores de futuros eventos relacionados con la HPB. Por este motivo, previamente a establecer el tratamiento, en todos los varones con STUI/HBP se debe evaluar la severidad de los síntomas y la presencia de factores de riesgo de progresión (tabla 1).

Tabla 1. Factores de riesgo de progresión de la HPB

Parámetro	Características
Edad	60-69 años aumento del riesgo de RAO 70-79 años: aumento del riesgo de RAO
Volumen prostático	>30cc: aumento del riesgo de RAO y/o de cirugía para tratar la HPB
Valor de PSA	$\geq 1,5$ ng/ml: aumento del riesgo de progresión clínica de la HPB
Intensidad de los síntomas	IPSS de moderados a graves: aumento del riesgo de RAO
Flujo	$Q_{\max} \leq 12$ ml/s: aumento del riesgo de RAO
Volumen residual posmiccional	Niveles altos iniciales de orina residual posmiccional se asocian con un aumento en el riesgo de agravamiento de los síntomas.

Los objetivos del tratamiento de los varones con STUI/HBP son:

- Mejorar los síntomas y la calidad de vida del paciente.
- Evitar la progresión clínica de la enfermedad.
- Disminuir el riesgo de complicaciones o la necesidad de cirugía por la enfermedad^{11,12}.

MANEJO MÉDICO Vigilancia activa.

Los hombres con síndrome obstructivo urinario bajo (SOUB) no complicados, leves o moderados, podrán ser candidatos a manejo expectante. La evaluación periódica de los pacientes en protocolo de vigilancia activa incluye la medición del RPM, la evaluación de la severidad de los síntomas, con una educación sobre la condición al paciente, descartando causa oncológica y brindando asesoría sobre los hábitos de vida saludable, cada 3, 6 y 12 meses y posteriormente de forma anual si no hay cambios¹³. Se deberá asesorar en hábitos de estilo de vida saludable¹⁴.

Cambios en el estilo de vida y medidas higiénico-dietéticas.

Diferentes estudios epidemiológicos muestran una relación favorable entre la promoción de un estilo de vida saludable (dieta de buena calidad, actividad física regular, control de peso) y el menor riesgo de progresión/empeoramiento de los STUI/HPB, tanto en varones asintomáticos como en los varones con síntomas.

El personal sanitario debe informar, de forma rutinaria, a todos los varones con STUI/HPB sobre estilos de vida saludables. Los consejos al paciente deben impartirse dentro del contexto de una actividad programada de educación e información sanitaria. Además, se debe informar sobre la HPB y su historia natural y sobre la necesidad de mantener unas medidas higiénico-dietéticas que disminuyan la expresión de los STUI¹⁵(tabla 2).

Tabla 2. Medidas higiénico-dietéticas y de modificación de estilos de vida en pacientes con STUI/HPB ^{11,16}

Educación e información al paciente	<ul style="list-style-type: none">• Informar sobre el funcionamiento normal de la vía urinaria y las diferentes causas de STUI.• Explicar la historia natural de la HPB y STUI, incluyendo los síntomas futuros esperados.• Tranquilizar sobre la ausencia de relación entre HPB y cáncer de próstata detectable.
Manejo de líquidos	<ul style="list-style-type: none">• Asesorar sobre una ingesta adecuada de agua (1.500-2.000 ml/día), evitando una ingesta excesiva.• Restringir la ingesta de líquidos en momentos específicos (viajes largos, al salir en público).• Restricción de líquidos por la noche (al menos 2 horas antes de acostarse).
	cafeína.
Cambios dietéticos	<ul style="list-style-type: none">• Restringir o moderar consumos de alcohol y de las bebidas con

•	Restringir comidas picantes o ricas en grasas y potenciar dietas ricas en verduras.
•	Evitar el estreñimiento.
Medicación	<ul style="list-style-type: none"> • Revisión de la medicación y optimizar el tiempo de administración en los momentos de mayor inconveniente (viajes largos y cuando están en público). • Sustitución de algunos fármacos (por ejemplo, diuréticos, descongestionantes, antihistamínicos, antidepresivos, calcioantagonistas).
Hábitos miccionales y entrenamiento vesical	<ul style="list-style-type: none"> • Extracción de residuo uretral tras la micción para evitar goteo posmiccional. • Técnicas de reeducación vesical: regular el tiempo entre las evacuaciones vesicales diurnas (3 horas) con micciones programadas, aguantar la urgencia sensorial para aumentar la capacidad de la vejiga (unos 400 ml). • Uso de técnicas de distracción y de relajación para controlar los síntomas irritativos. • Asesorar en la técnica de "doble vaciado" vesical.
Estilos de vida	<ul style="list-style-type: none"> • Reducir el peso en varones con sobrepeso/obesidad. • Realizar ejercicio físico de forma regular. • Corregir o controlar los trastornos de movilidad y funcionales.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.

Está indicado en pacientes con síntomas de intensidad de moderada a grave que repercuten en la calidad de vida, en ausencia de complicaciones y sin una indicación absoluta de cirugía. En la actualidad, diferentes fármacos han demostrado su eficacia en el tratamiento de los varones con STUI/HPB^{11,12}.

Antagonistas de los alfa-1-adrenorreceptores.

Los bloqueadores α_1 generalmente se consideran el tratamiento farmacológico de primera línea para los SUOB moderados debido a su inicio de acción rápida, buena eficacia y baja prevalencia y gravedad de los eventos adversos¹⁷. Actúan sobre el componente dinámico de la obstrucción al flujo de

salida de la orina en HPB. Bloquean los receptores alfa-1 y reducen el tono de la musculatura lisa del cuello vesical y, en menor medida, de la próstata, disminuyendo la resistencia de la uretra prostática a la salida de la orina, sin afectar al musculo detrusor de la pared vesical.

Los diferentes subtipos de receptores alfa-1 (A, B, D y L) se distribuyen desigualmente en el organismo (hígado, corazón, cerebelo y córtex cerebral). Los receptores alfa-1A son los más expresados en el cuello vesical, trigono y en el estroma y uretra prostática, siendo escasos en el detrusor vesical. El subtipo alfa-1B es más frecuente a nivel del musculo liso vascular, corazón, bazo, riñón y tejido pulmonar, y es responsable de los efectos cardiovasculares de estos fármacos (hipotensión, ortostatismo, mareo).

Entre los cinco principios autorizados para el tratamiento de la HPB, terazosina, doxazosina y, en menor medida, alfuzosina son poco uroselectivas, al actuar principalmente sobre los receptores alfa-1A, 1B y 1D. Por su selectividad predominante sobre los receptores alfa-1A y 1D y menor por alfa-1B, tamsulosina y silodosina son consideradas uroselectivas. Silodosina es el antagonista más potente y selectivo de los receptores adrenérgicos alfa-1A¹⁸.

Las comparaciones indirectas y directas entre los bloqueadores α_1 demuestran que todos los bloqueadores α_1 tienen una eficacia similar en dosis apropiadas¹⁷ con disminución del IPSS en un 30 a 40% e incrementan el $Q_{m\acute{a}x}$ aproximadamente en un 20-25%. Hasta la fecha, se han realizado al menos 15 revisiones sistemáticas de los bloqueadores α en la literatura, todas demuestran que son superiores al placebo en la mejoría de los síntomas^{19,20}. Los efectos vasodilatadores son más pronunciados con doxazosina y terazosina, y son menos comunes con alfuzosina y con tamsulosina²¹.

No modifican las cifras de PSA ni el volumen prostático y, a largo plazo, no reducen el riesgo de RAO o la necesidad de cirugía^{22,23}. La mayor o menor uroselectividad y sus perfiles farmacocinéticos determinan algunas diferencias en términos de tolerabilidad y perfil de seguridad. A pesar de ser bien tolerados a largo plazo, existe un alto grado de discontinuación o abandono del tratamiento al año del inicio (2/3 de los pacientes). Las tasas de abandono son ligeramente mayores para los menos uroselectivos²⁴.

Los principales efectos secundarios son del sistema cardiovascular (ortostatismo, mareos, sincope, palpitaciones), efectos sobre el sistema

nervioso central (fatiga, astenia, cefalea, somnolencia), rinitis y trastornos eyaculatorios^{16,22,25}.

Los efectos vasodilatadores son más pronunciados con doxazosina y terazosina, y son menos comunes para Alfuzosina, Tamsulosina y Silodosina. Los menos uroselectivos, en cambio, deben usarse con precaución con otros hipotensores, por riesgo de hipotensión arterial. Todos deben evitarse si existen antecedentes de hipotensión ortostática. Terazosina y doxazosina están contraindicadas en el uso conjunto con inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 y el resto deberían usarse con precaución. Los menos uroselectivos deberían administrarse en dosis nocturnas, titulando la dosis. No afectan negativamente a la libido ni a la función eréctil, pero producen con mayor frecuencia trastornos eyaculatorios (anejaculación y eyaculación retrograda), principalmente los uroselectivos, como la silodosina²⁵ y síndrome del iris flácido intraoperatorio, este consiste en un iris ondulante, dilatación pupilar insuficiente con miosis intraoperatoria progresiva y protrusión de tejido del iris²⁶.

La elección del alfa-bloqueante debe individualizarse en función de la edad, la comorbilidad del paciente (especialmente la cardiovascular), las expectativas respecto a la función sexual, los efectos secundarios, la seguridad, la rapidez de acción y la tolerancia^{11,16}.

Inhibidores de la 5 α -reductasa.

La enzima 5-alfa-reductasa transforma la testosterona plasmática en un metabolito activo, la 5-alfa-dihidrotestosterona (DHT), que estimula la proliferación y diferenciación de las células prostáticas y estromales y propicia la hiperplasia glandular. En el ser humano existen dos isoenzimas de 5-alfa-reductasa distintas. El tipo II está presente en próstata, vesículas seminales, epidídimo, folículos capilares e hígado.

Finasteride y Dutasteride inhiben la 5-alfa-reductasa y actúan sobre el crecimiento glandular, reduciendo un 18-28% el volumen prostático a largo plazo (2-4 años) y mejorando el componente obstructivo estático al flujo de salida vesical de la HPB. En tratamientos superiores a 1 año, en varones con STUI de moderados a graves, además de reducir el riesgo de progresión de los síntomas, reducen a la mitad el riesgo de complicaciones, como la RAO, y la necesidad de cirugía^{11,16,23,27,28,29}.

En relación con la eficacia clínica, producen una mejoría sintomática entre 3-7 puntos del IPSS, mejoran significativamente la calidad de vida y aumentan el Q_{\max} entre 1,9-2,2 mL/s^{23,27,28,30}. Los efectos clínicos significativos se consiguen a los 6-9 meses después del inicio y el máximo beneficio a partir del año^{27,28}. Los efectos sobre el IPSS se mantienen a largo plazo, siendo la puntuación respecto al placebo entre un 15-30% menor a los 4 años²⁷. La mejoría clínica y flujométrica es similar a la obtenida con alfa-bloqueantes, mostrando cierta superioridad a partir de los 2 años de tratamiento, que se mantiene e incluso amplía en el tiempo^{20,28,23}.

Los efectos clínicos y la prevención de la progresión clínica de la enfermedad son más pronunciados frente a placebo y alfa-bloqueantes en varones con próstatas aumentadas de tamaño (a partir de 40cc para Finasterida y de 30cc para Dutasterida) y en presencia de otros factores de progresión, especialmente de un PSA superior a 1,4 ng/mL^{11,16,27,28,30}.

Aunque no existen comparaciones directas entre Finasteride y Dutasteride a largo plazo, los resultados de la comparación indirecta entre los estudios individuales indican que no existen diferencias entre ellas en términos de seguridad y eficacia a largo plazo en el tratamiento de los STUI/HBP^{31,32}. No obstante, los efectos clínicos, uroflujométricos y el descenso de PSA son más precoces con Dutasteride (3er mes). Además, Dutasteride puede reducir el IPSS, el volumen prostático, el riesgo de RAO y aumentar el Q_{\max} en pacientes con volúmenes prostáticos de entre 30 y 40 ml al inicio del estudio^{32,33}. Finasteride no parece ser más eficaz que el placebo en pacientes con próstatas menores de 40-45 ml en la reducción de los síntomas^{23,27}. Los efectos secundarios sobre la esfera sexual parecen ser más frecuentes con Dutasteride^{11,16,31}.

En general, son fármacos seguros a largo plazo. La incidencia de eventos adversos es baja y disminuyen con el tiempo de uso. Los efectos más relevantes están relacionados con la función sexual e incluyen disfunción eréctil (DE) (5-8%), disminución de la libido (2-6%), reducción del volumen eyaculatorio (5%) o trastornos en la eyaculación (1,5-2%) y ginecomastia (1,3-3%) (tabla3)^{11,16,23,27,28,30,31}.

No se ha probado que exista una relación causal entre 5-ARI y el cáncer de próstata de alto grado. El *Prostate Cancer Prevention Trial* (PCPT) y el *Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events* (REDUCE) mostraron que el uso de 5-ARI a largo plazo (4-7 años) reduce la incidencia global del cáncer de próstata. Aunque la relación con tumores de alto grado no se ha demostrado, en varones en tratamiento con 5-ARI, se recomienda determinar anualmente los niveles de PSA²⁴. El incremento progresivo del nivel de PSA confirmado, superior a 0,3 ng/dL, respecto al nivel más bajo obtenido con el tratamiento, obliga a descartar la presencia de un cáncer de próstata¹⁶.

Los 5-ARI son considerados la mejor opción terapéutica para tratamiento a largo plazo (> 1 año) en pacientes con sintomatología de moderada a grave, especialmente en aquellos con próstatas de mayor tamaño (>40cc) y/o la concentración de PSA elevado (> 1,5 ng/mL)^{11,12}.

Tabla 4. Características de los inhibidores de la 5-alfa-reductasa usados en el tratamiento de STUI/HBP¹¹.

FINASTERIDE	DUTASTERIDE
Inhibe la isoenzima 2 de la 5-AR (85-90%).	Reduce o Inhibe las isoenzimas 1 y 2 de la 5-AR (85-90%).
Reduce un 70% el nivel de DHT en plasma.	Reduce el 93% el nivel de DHT en plasma.
Efectos clínicos: · Mejoría moderada de los síntomas. Reduce un 24% el tamaño prostático. · Disminuye el riesgo de RAO (68%). · Disminuye riesgo de cirugía (64%). · Reducción del riesgo relativo de cáncer del 25% durante un periodo de 7 años.	Efectos clínicos: · Mejoría moderada de los síntomas (6 puntos IPSS). Reduce un 25% el tamaño prostático. · Disminuye el riesgo de RAO (57%). · Disminuye riesgo de cirugía (48%). · Reducción del riesgo relativo de cáncer del 23% durante un periodo de 4 años.
Mejora significativamente las puntuaciones de los Estudios	Mejora significativamente las puntuaciones de los Estudios

realizados en pacientes con VP a partir de síntomas en varones con VP a partir de 40cc. 30cc.	realizados en pacientes con VP a partir de síntomas en varones con VP a partir de 40cc. 30cc.
Dosis: 5 mg/24 h.	Dosis: 0,5 mg/24 h.
Vida media: 3-5 semanas. No necesita ajuste dosis en ancianos ni en insuficiencia renal.	Vida media: 6-8 horas. No necesita ajuste dosis en ancianos ni en insuficiencia renal.
Respuesta terapéutica lenta, con efecto significativos entre 6-12 meses.	Efecto terapéutico significativo entre 3-6 meses.
Esfera sexual (14%): <ul style="list-style-type: none"> • Disfunción eréctil (5,1-8%). • Trastornos eyaculatorios (1,5-3,7%). • Cefálea (< 1%). • Efectos adversos generales (2-22%). • Astenia (1,5%). • Ginecomastia (0,8-1,8%). • Mastodinia (0,4-0,7%). 	Esfera sexual (6%): <ul style="list-style-type: none"> • Disminución de la libido (2,6-6,4%). • Trastornos eyaculatorios (0,3-2,7%). • Mareo (0,1-0,7%). • Cefálea (< 1%). • Astenia (< 1%). • Ginecomastia (0,7-1,7%). • Mastodinia (1%). • Insuficiencia cardíaca (0,2%).

Terapia combinada Bloqueadores α_1 + Inhibidores de la 5α -reductasa.

La eficacia de la combinación de un alfa-bloqueante y un 5-ARI, en comparación con las monoterapias en la mejoría de los STUI secundarios a HPB, la disminución del riesgo de progresión clínica global y en la incidencia de complicaciones, incluidos los episodios de RAO y la necesidad de cirugía asociada a HPB a largo plazo, se ha demostrado en ensayos clínicos prospectivos, multicéntricos, randomizados, a doble ciego (MTOPS, CombAT)^{27,28,34,35}.

En comparación con los bloqueadores α_1 o la monoterapia con un inhibidor de la 5α -reductasa, la terapia combinada da como resultado una mejoría más marcada en los SOUB y en el $Q_{m\acute{a}x}$ y es superior en la prevención

de la progresión de la enfermedad. Sin embargo, la terapia combinada también se asocia con una mayor tasa de eventos adversos^{35,36}.

La terapia combinada de un alfa-bloqueante y un 5-ARI se recomienda como tratamiento a largo plazo (4-4,5 años) en pacientes con STUI/HPB de moderados a graves con otros factores de riesgo de progresión clínica: volumen prostático moderado (≥ 30 cc medido por ecografía o \geq II/IV por tacto rectal) y PSA $\geq 1,5$ ng/dl^{11,12}.

Bloqueadores $\alpha 1$ + antagonistas del receptor muscarínico.

El proceso de envejecimiento o la propia hipertrofia adaptativa de la pared vesical por la obstrucción de la vía urinaria producirían el incremento de la densidad y la función de los receptores muscarínicos vesicales que facilitaría la hipertonía del detrusor. Algunos varones con HPB sufren de síntomas persistentes de llenado después del tratamiento con alfa-bloqueantes y con 5-ARI. Por este motivo, en aquellos varones con HPB con STUI de moderados a graves y predominio de síntomas de llenado, en ausencia de síntomas obstructivos graves y con un PVR bajo, la utilización de anticolinérgicos combinados con alfa-bloqueantes podría ser una opción segura y razonable para controlar los síntomas de llenado, con pocos episodios de retención urinaria.

El bloqueo de la vía parasimpática colinérgica por los antimuscarínicos usados en la VH reduce la hiperactividad vesical y aumenta la capacidad funcional de la vejiga, mejorando preferentemente los síntomas de llenado³⁷.

En la actualidad, la combinación de alfa-bloqueante/antimuscarínico sería una segunda línea de tratamiento en varones con STUI/HBP de moderados a graves con insuficiente alivio de los síntomas de llenado con la monoterapia con alfa-bloqueante^{11,16}. En estos casos se recomienda usar en pacientes seleccionados, descartando situaciones que indiquen alto riesgo de obstrucción del tracto urinario inferior ($Q_{\text{máx}} < 10$ mL/s, residuo posmiccional > 200 mL, síntomas graves, volumen prostático > 50 cc o historia de RAO) y realizar un control preciso y periódico del residuo posmiccional cada 4-6 meses. La monoterapia con antimuscarínicos no está indicada en varones con STUI/HPB³⁷.

Agentes fitoterapéuticos.

Se trata de un grupo heterogéneo de preparados derivados de plantas, con una gran variabilidad en la composición, presentaciones y concentraciones. Aunque existen más de 100 preparaciones disponibles para el tratamiento de los STUI/HPB, los más utilizados son *Serenoa repens* y *Pygeum africanum*, y con menor frecuencia *Secale cereale* e *Hypoxis rooperi*^{11,12,38,39}. Existen muchos estudios que evalúan el empleo de la fitoterapia en HPB.

Las conclusiones muestran una eficacia moderada y similar al placebo en varones con HBP con síntomas de leves a moderados en cuanto a la mejoría de los síntomas (nicturia) y las medidas de flujo urinario.

En ningún estudio los agentes Fito terapéuticos han demostrado reducir significativamente el tamaño de la próstata, la obstrucción del tracto urinario inferior o modificar la progresión de la enfermedad³⁷. Estudios más recientes bien contruidos han demostrado consistentemente que estos agentes no son más eficaces que el placebo, a pesar de ser en gran medida seguros para el consumo³⁸.

Antimuscarínicos.

Se indican en paciente con hiperactividad vesical, con el fin de mejorar los síntomas urinarios descendiendo la contractibilidad de la vejiga urinaria mediada por nervios parasimpáticos, generando un aumento de la capacidad vesical^{40,41}.

La monoterapia con un antimuscarínico en varones con STUI/HBP no ha demostrado su eficacia en este grupo de pacientes. En monoterapia podrían ser útiles en varones con STUI no relacionados con HPB³⁷.

No todos los antimuscarínicos han sido probados en hombres de edad avanzada, los estudios a largo plazo sobre la eficacia de los antagonistas de los receptores muscarínicos en hombres de cualquier edad con SOUB aún no están disponibles. Se recomienda a su uso una reevaluación periódica del IPSS y el RPM⁴².

Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (PDE 5-I).

Estudios epidemiológicos han demostrado una relación entre los STUI y la disfunción eréctil (DE) y otros trastornos de la función sexual, con independencia de la edad o de otras comorbilidades⁴³. Entre el 50-70% de los varones con HPB pueden sufrir algún grado de DE y ambas entidades aumentan con la edad. Además, los fármacos como 5-ARI o las técnicas invasivas utilizadas para tratar los STUI/HPB aumentan la incidencia de disfunción sexual^{11,16,43}.

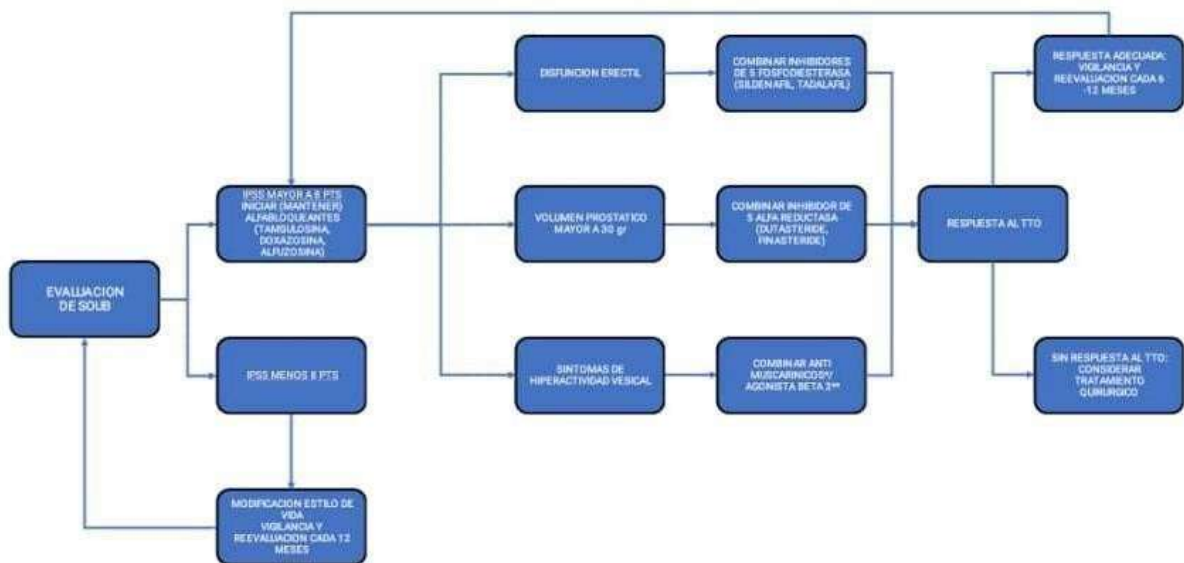
Varios ensayos controlados aleatorios, revisiones sistemáticas y análisis post-hoc han demostrado que los PDE5-I son seguros y efectivos en la mejora de los STUI y de la función eréctil en los varones con HPB. Los PDE5-I mejoran los STUI globales (hasta 6-7 puntos del IPSS), aunque con especial eficacia en los síntomas de vaciado, con independencia de la presencia de disfunción sexual. También mejoran los índices de calidad de vida y la función sexual, sin influir sobre el flujo urinario ni el volumen de residuo posmiccional (PVR)⁴⁴. Estos efectos son más intensos en varones más jóvenes, con menor índice de masa corporal y con sintomatología más severa. No se ha demostrado una reducción del volumen prostático ni del riesgo de progresión clínica.

Hasta la fecha, solo el Tadalafilo a dosis de 5mg una vez al día ha sido autorizado oficialmente para el tratamiento de los SOUB con o sin DE. La experiencia a largo plazo con Tadalafilo en hombres con SOUB se limita a un ensayo con un seguimiento de un año, por lo tanto, no es posible establecer conclusiones sobre su eficacia o tolerabilidad durante más de un año.

Los efectos adversos de Tadalafilo más frecuentes respecto al placebo son cefalea, dolor de espalda, rubor facial y dispepsia. No difieren de los ya conocidos de la indicación para la disfunción sexual. Están contraindicados en varones con infarto de miocardio muy reciente (4-12 semanas), angina de pecho inestable, 6 primeros meses de una isquemia cerebral, con limitada capacidad física (estadio IV de la *New York Heart Association* –NYHA–), hipotensión severa, hipertensión arterial grave mal controlada, insuficiencia renal y/o hepática significativa, neuropatía óptica isquémica anterior. Tampoco deberían utilizarse en varones tratados con nitratos, alfa- bloqueantes no uroselectivos (doxazosina o terazosina) e inhibidores e inductores del citocromo P450^{11,16}.

SOUB	<ul style="list-style-type: none"> • No: vigilancia • Si: iniciar tratamiento con alfabloqueantes (Tamsulosina, Doxazosina, Alfuzosina)
DISFUNCIÓN ERECTIL	<ul style="list-style-type: none"> • Si: combina inhibidor de 5 fosfodiesterasa (Sildenafil, Tadalafil) • No: mantener terapia con alfabloqueantes
VOLUMEN PROSTÁTICO	<ul style="list-style-type: none"> • Menor a 30gr: mantener terapia con alfabloqueantes • Mayor a 30gr: combinar inhibidor de 5 alfareductasa (Dutasteride, Finasteride)
VEJIGA HIPERACTIVA	<ul style="list-style-type: none"> • No: mantener terapia • Si: combinar antimuscarínico (Oxibutinina, Tolterodina) o agonistas beta 3 (Mirabegron)
RESPUESTA AL TRATAMIENTO	<ul style="list-style-type: none"> • Adecuada: mantener tratamiento con controles periódicos (al menos 1 vez al año) • Sin respuesta: considerar tratamiento quirúrgico

EAU Guidelines. Presented at the EAU Annual Congress Paris Abril 2024.
ISBN 978-94-92671-23-3



EAU Guidelines. Edn. Presented at the EAU Annual Congress Paris Abril
2024. ISBN 978-94-92671-23-3

REFERENCIAS:

1. J, L. (2019). La técnica LEST: Tratamiento de la obstrucción prostática preservando la eyaculación anterógrada en pacientes con hiperplasia prostática benigna. Archivo italiano de urología y andrología, 91(1), 35-42. doi:DOI: 10.4081/aiua.2019.1.35
2. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC et al: The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol 1984; 132: 474.
3. Gades NM, Jacobson DJ, McGree ME et al: Dropout in a longitudinal, cohort study of urologic disease in community men. BMC Med Res Methodol 2006; 6:58.
4. McVary, K. L. (2021). Hiperplasia Benigna de Próstata (HBP) Guía para el Paciente. The official Foundation of the American Urological Association. Urology Care Foundation, 1-12. Obtenido de <https://www.urologyhealth.org/educational-resources/bph-patient-guide-spanish>
5. Sorensen M, & W. (2023). Hiperplasia prostática benigna. Papadakis M.A., & McPhee S.J., & Rabow M.W., & McQuaid K.R.(Eds.), Diagnóstico clínico y tratamiento 2023. McGraw Hill. Obtenido de <https://accessmedicina-mhmedical-com.bibliotecaucimed.remotexs.co/content.aspx?bookid=3323§ionid=277969524>
6. Reynard J: Does anticholinergic medication have a role for men with lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia either alone or in combination with other agents? Curr Opin Urol 2004; 14: 13.
7. Roehrborn CG. BPH progression: concept and key learning from MTOPS, ALTESS, COMBAT, and ALF-ONE. BJU Int. 2008 Mar;101(Suppl. 3):17-21

8. Martin SA, Haren MT, Marshall VR, Lange K, Wittert GAMembers of the Florey Adelaide Male Ageing Study. Prevalence and factors associated with uncomplicated storage and voiding lower urinary tract symptoms in community-dwelling Australian men. *World J Urol* 2011;29(02):179–184<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20963421>
9. Chapple CR, Wein AJ, Abrams P, et al. Lower urinary tract symptoms revisited: a broader clinical perspective. *Eur Urol* 2008;54(03):563569 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18423969>
10. Yang DY, Lee WK. A current perspective on post-micturition dribble in males. *Investig Clin Urol* 2019;60(03):142–147. Doi:10.4111/icu.2019.60.3.142
11. Gravas S (chair), Bach T, Bachmann A, Drake M, Gacci M, Gratzke C, et al. Guidelines on the Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology. Actualization 2016. URL: <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>.
12. NICE Guidelines. Lower urinary tract symptoms in men. Review 2013. [Publicacion en linea]. [Consulta el 11 de febrero de 2015]. National Institute for Health and Care Excellence, Published September 2013. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/conditions-and-diseases/urological-conditions/lower-urinary-tract-symptoms>.
13. Yang DY, Lee WK. A current perspective on post-micturition dribble in males. *Investig Clin Urol* 2019;60(03):142–147. Doi: 10.4111/icu.2019.60.3.142
14. Martin S, Lange K, Haren MT, Taylor AW, Wittert GMembers of the Florey Adelaide Male Ageing Study. Risk factors for progression or improvement of lower urinary tract symptoms in a prospective cohort of men. *J Urol* 2014;191(01):130–137

15. Smith DP, Weber MF, Soga K, Korda RJ, Tikellis G, Patel MI, et al. Relationship between lifestyle and health factors and severe lower urinary tract symptoms (LUTS) in 106,435 middle-aged and older Australian men: population-based study. *PLoS One*. 2014 Oct 15;9(10):e109278. doi: 10.1371/journal.pone.0109278. eCollection 2014.
16. Brenes FJ, Brotons F, Castineiras J, Cozar JM, Fernandez-Pro A, Martin JA, et al. *Criterios de derivacion en hiperplasia benigna de prostata para Atencion Primaria*. 3.a ed. Madrid: Undergraf, S.L.; 2015.
17. Chapple CR, Al-Shukri SH, Gattegno B, et al. Tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS) in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): Efficacy and tolerability in a placebo and active comparator-controlled phase 3a study. *European Urology Supplements* (ISSN 1569-9056) 2005;4:33–44
18. Yuan J, Liu Y, Yang Z, Qin X, Yang K, Mao C. The efficacy and safety of alpha-1 blockers for benign prostatic hyperplasia: an overview of 15 systematic reviews. *Curr Med Res Opin*. 2013;29(3):279-88.
19. Karavitakis M, Kyriazis I, Omar MI, et al. Management of Urinary Retention in Patients with Benign Prostatic Obstruction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol* 2019;75(05):788–798. Doi: 10.1016/j.eururo.2019.01.046
20. Yuan J, Liu Y, Yang Z, Qin X, Yang K, Mao C. The efficacy and safety of alpha-1 blockers for benign prostatic hyperplasia: an overview of 15 systematic reviews. *Curr Med Res Opin* 2013;29(03): 279– 287
21. Van Dijk MM, de la Rosette JJ, Michel MC. Effects of alpha(1)-adrenoceptor antagonists on male sexual function. *Drugs* 2006; 66(03):287–301 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16526818>

22. Schoenfeld MJ, Shortridge EF, Gelwicks SC, Cui Z, Wong DG. Treatment patterns in alpha-blocker therapy for benign prostatic hyperplasia. *Am J Mens Health*. 2014;8(3):267-72.
23. Park T, Choi JY. Efficacy and safety of dutasteride for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH): a systematic review and meta-analysis. *World J Urol*. 2014;32(4):1093-105.
24. 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(3-4):E161-7.
25. Gacci M, Ficarra V, Sebastianelli A, Corona G, Serni S, Shariat SF, et al. Impact of medical treatments for male lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia on ejaculatory function: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med*. 2014 Jun;11(6):1554-66.
26. Lunacek A, Mohamad Al-Ali B, Radmayr C, Weber M, Horninger W, Findl O, Plas E. Ten years of intraoperative floppy iris syndrome in the era of α -blockers. *Cent European J Urol*. 2018;71(1):98104. doi: 10.5173/ceju.2017.1234. Epub 2017 Dec 6. PMID: 29732214; PMCID: PMC5926626.
27. 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 Dec 18;349(25):2387-98
28. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, 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.
29. Chatziralli IP, Sergentanis TN. Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a meta-analysis. *Ophthalmology*. 2011;118(4):7.

30. Naslund MJ, Miner M. A review of the clinical efficacy and safety of 5 α -reductase inhibitors for the enlarged prostate. Clin Ther. 2007;29(1):17-25.
31. Kaplan SA, Chung DE, Lee RK, Scofield S, Te AE. A 5-year retrospective analysis of 5 α -reductase inhibitors in men with benign prostatic hyperplasia: finasteride has comparable urinary symptom efficacy and prostate volume reduction, but less sexual side effects and breast complications than dutasteride. Int J Clin Pract. 2012;66(11):1052-5.
32. Nickel JC, Gilling P, Tammela TL, Morrill B, Wilson TH, Rittmaster RS. Comparison of dutasteride and finasteride for treating benign prostatic hyperplasia: the Enlarged Prostate International Comparator Study (EPICS). BJU Int. 2011;108(3):388-94.
33. Arena F. Specific antigen prostatic changes during treatment with finasteride or dutasteride for benign prostatic hyperplasia. Minerva Urol Nefrol. 2013 Sep;65(3):211-6.
34. Dimitropoulos K, Gravas S. Fixed-dose combination therapy with dutasteride and tamsulosin in the management of benign prostatic hyperplasia. Ther Adv Urol. 2016;8(1):19-28.
35. Roehrborn CG, Oyarzabal Perez I, et al. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of dutasteride and tamsulosin treatment (Duodart) compared with watchful waiting with initiation of tamsulosin therapy if symptoms do not improve, both provided with lifestyle advice, in the management of treatment-naïve men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: 2-year CONDUCT study results. BJU Int. 2015. doi: 10.1111/bju.13033.
36. Drake MJ, Chapple C, Sokol R, et al; NEPTUNE Study Group. Longterm 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(02):262– 270<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25070148>
37. Chapple C. Antimuscarinics in men with lower urinary tract symptoms suggestive of bladder outlet obstruction due to benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol*. 2010;20(1):43-8.
 38. Moran E, Budia A, Broseta E, Boronat F. Fitoterapia en Urología. Evidencia científica actual de su aplicación en hiperplasia benigna de próstata y adenocarcinoma de próstata. *Actas Urol Esp*. 2013;37(2):114-9.15.
 39. Keehn A, Taylor J, Lowe FC. Phytotherapy for Benign Prostatic Hyperplasia. *Curr Urol Rep*.2016;17(7):53. doi: 10.1007/s11934-016-0609-z.
 40. López-Ramos, H. L. (2021). Guía de Manejo hiperplasia prostática benigna (SCU 2021). *Revista Urología Colombiana / Colombian Urology Journal*, 30(02), 145–152. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1731669>
 41. Ramos, H. L. (2018). Tratamiento farmacológico de la hiperplasia prostática benigna. *Revista Mexicana de Urología*, 78(4). doi: <https://doi.org/10.24245/revmexurol.v78i4.2093>
 42. RoehrbornCG,Abrams P,Rovner ES, KaplanSA,Herschorn S,GuanZ. Efficacy and tolerability of tolterodine extended-release in men with

overactive bladder and urgency urinary incontinence. BJU Int
2006;97(05):1003-
1006<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16643482>

43. Gacci M, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Kaplan SA, Maggi M, et al. Critical analysis of the relationship between sexual dysfunctions and lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. Eur Urol. 2011 Oct;60(4):809-25.
44. Gacci M, Andersson KE, Chapple C, Maggi M, Mirone V, Oelke M, et al. Latest Evidence on the Use of Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. Eur Urol. 2016. pii: S03022838(16)00006-3.