

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

CARRERA DE MEDICINA

“COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS CLÍNICOS EN PACIENTES CON
HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA CON TRATAMIENTO INICIAL
FARMACOLÓGICO, NO FARMACOLÓGICO Y QUIRÚRGICO, ATENDIDOS
EN EL HOSPITAL PABLO ARTURO SUÁREZ DE ENERO 2014 A
DICIEMBRE 2016. QUITO.”

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO
CIRUJANO

AUTORES

NOROÑA VÁSCONEZ ESTEBAN FERNANDO

PÁEZ VARGAS PATRICIA CAROLINA

DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN:

DR. GUILLERMO JARAMILLO DÁVALOS

DIRECTORA METODOLÓGICA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN:

DRA. PATRICIA ORTIZ SOLÓRZANO

QUITO, 2018

Dedicatoria

A mis padres, mi hermano y sobre todo mi Abuelita María Elena, quienes fueron los primeros en amarme y alentarme a seguir la carrera que amo. Por apoyarme incondicionalmente y enseñarme que, a pesar de las dificultades, siempre saldrá el sol después de la tempestad.

A mi compañero incondicional, Esteban, quien supo guiarme de su mano por los momentos más difíciles de mi vida y los convirtió en un recuerdo lleno de perseverancia y amor.

Carolina

A mis padres, que estuvieron dispuestos a sacrificar su tiempo y sus actividades por apoyarme en todas mis actividades diarias; a mis hermanos y sus familias, especialmente a mi Rey David, mi pequeño sobrino, que se mantuvieron junto a mí en cada momento, brindándome bienestar y amor.

A mi abuelito Gonzalo, para quien fui el primer “maestrillo” y “dotor”, que desde el cielo seguirá inspirándome para brindar lo mejor de mí a los pacientes. A mi abuelita Albina, cuyo afecto y amor son incondicionales en mi ser.

A la coautora del presente trabajo investigativo, cuya dedicación y esmero ejemplifican la brillante y hermosa persona que es; ¡lo logramos! ... Como lo comenzamos: juntos.

Esteban

Agradecimientos

A Dios, por su guía incondicional durante nuestra carrera quien nos permitió perseverar ante las adversidades y nos enseñó con su infinito amor, que la Medicina es una de las formas más sencillas para llegar al corazón de nuestro prójimo.

A nuestras familias, por su apoyo diario y por cada momento que contribuyó a forjar nuestra determinación por este camino. Nuestra vocación de servicio por los demás es un reflejo de los valores inculcados por nuestros padres y hermanos, quienes nos han guiado con amor y cariño durante todos estos años.

Al Doctor Guillermo Jaramillo Dávalos, director de nuestro trabajo de titulación, quien con profunda dedicación y entusiasmo dirigió esta investigación y permanentemente nos aconsejó para conseguir los mejores resultados. De igual forma a la Doctora Patricia Ortiz Solórzano, directora metodológica, ya que gracias a su asesoramiento orientó el diseño investigativo.

Finalmente, agradecemos al Departamento de Docencia e Investigación del Hospital Pablo Arturo Suárez, así como al Departamento de Estadística, por su valiosa cooperación que permitió desarrollar la presente investigación.

Tabla de Contenido

Dedicatoria.....	2
Agradecimientos	3
Tabla de Contenido.....	4
Lista de Tablas.....	6
Lista de Figuras	7
Lista de Gráficos	7
Resumen	8
Abstract.....	9
Capítulo I: Introducción	11
Capítulo II: Revisión Bibliográfica	15
1. Definición	15
2. Epidemiología	15
3. Factores de Riesgo.....	22
4. Fisiopatología	30
5. Clínica.....	37
6. Diagnóstico	38
6.1. Anamnesis	38
6.2. Examen Físico.....	41
6.3. Exámenes de Laboratorio	43
6.4. Otros Exámenes Complementarios.....	45
7. Tratamiento.....	48
7.1. Tratamiento No Farmacológico	48
7.2. Tratamiento Farmacológico.....	56
7.3. Tratamiento Quirúrgico.....	67
Capítulo III: Métodos.....	75
1. Justificación	75
2. Problema de Investigación.....	75
3. Objetivos.....	76
3.1. Objetivo General	76

3.2.	Objetivos Específicos	76
4.	Hipótesis	76
5.	Metodología	77
5.1.	Diseño de Estudio	77
5.2.	Muestra y Universo	79
5.3.	Operacionalización de las Variables	81
5.4.	Procedimientos de Recolección de la Información.....	88
5.5.	Plan de Análisis de Datos	90
6.	Aspectos Bioéticos	92
7.	Aspectos Administrativos.....	93
Capítulo IV:	Resultados	95
1.	Análisis Descriptivo.....	95
1.1.	Datos Sociodemográficos	95
1.2.	Sintomatología urinaria pretratamiento y postratamiento	96
1.3.	Modalidades terapéuticas aplicadas	99
1.4.	Duración de la intervención terapéutica	101
1.5.	Valores de exámenes complementarios	102
2.	Análisis Bivariado e Inferencial	104
2.1.	Relación entre el tipo de tratamiento y el puntaje de la matriz de síntomas urinarios.	104
2.2.	Relación entre cada grupo de tratamiento y el puntaje de la matriz de síntomas urinarios postratamiento de acuerdo a la severidad inicial del cuadro	105
Capítulo V:	Discusión.....	107
Capítulo VI:	Conclusiones y Recomendaciones	114
1.	Conclusiones	114
2.	Recomendaciones	115
Bibliografía	118
Anexos	132
Matriz de Ingreso de los Síntomas de Tracto Urinario Inferior.	132

Lista de Tablas

Tabla 1: Cuadro Comparativo de Características del Tacto Rectal en Principales Patologías Prostáticas.....	42
Tabla 2: Principales herramientas educativas ofrecidas al paciente con HPB.	50
Tabla 3: Aspectos Farmacológicos Básicos de los principales medicamentos utilizados en la HPB.....	57
Tabla 4: Operacionalización de las Variables de Estudio.....	81
Tabla 5: Cronograma de Trabajo	93
Tabla 6: Frecuencia de residencia y estado civil	95
Tabla 7: Puntaje de matriz de síntomas urinarios pretratamiento y postratamiento	98
Tabla 8: Grados de severidad del cuadro clínico pretratamiento y postratamiento	99
Tabla 9: Submodalidades de tratamiento.....	101
Tabla 10: Duración de intervención terapéutica	102
Tabla 11: Valores de PSA – Total en la consulta pretratamiento y postratamiento	103
Tabla 12: Rangos de creatinina, grados de volumen prostático y grados de residuo postmiccional en el pretratamiento y postratamiento	103
Tabla 13: Relación entre el tipo de tratamiento y el puntaje de la matriz de síntomas urinarios.....	104
Tabla 14: Relación entre cada modalidad de tratamiento en pacientes con severidad inicial leve.....	106
Tabla 15: Relación entre cada modalidad de tratamiento en pacientes con severidad inicial moderada	106
Tabla 16: Relación entre cada modalidad de tratamiento en pacientes con cuadro clínico inicial severo	106
Tabla 17: Matriz de Ingreso de los Síntomas del Tracto Urinario Inferior..	132

Lista de Figuras

Figura 1: Prevalencia a nivel mundial de la Hiperplasia Prostática Benigna	17
Figura 2: Incidencia a nivel mundial de la Hiperplasia Prostática Benigna .	19
Figura 3: Estudios de cohorte de factores de riesgo modificables asociados con el incremento o disminución del riesgo de síntomas del tracto urinario bajo y/o hiperplasia prostática benigna.	29
Figura 4: Corte sagital y coronal de las zonas anatómicas de la próstata. .	31
Figura 5: Puntaje internacional de síntomas prostáticos (IPSS)	40
Figura 6: Esquema representativo de la Resección Transuretral Prostática.	68
Figura 7: Esquema de Estratificación de los pacientes que ingresan al estudio de acuerdo a la modalidad de tratamiento y el grado de severidad de los mismos	78

Lista de Gráficos

Gráfico 1: Morbilidad por Edad Simple de HPB	22
Gráfico 2: Diagrama de Gantt de Cronograma de Trabajo de la Investigación	94
Gráfico 3: Frecuencia de sintomatología urinaria pretratamiento	96
Gráfico 4: Frecuencia de sintomatología urinaria postratamiento	97
Gráfico 5: Modalidades de tratamiento	100

Resumen

Objetivo: Comparar los resultados clínicos entre el tratamiento inicial farmacológico, no farmacológico y quirúrgico, basándose en la clínica de prostatismo en pacientes con Hiperplasia Prostática Benigna durante el período de enero 2014 a diciembre 2016.

Métodos: Se realizó una cohorte retrospectiva dividiendo a trescientos noventa y nueve pacientes de acuerdo a la modalidad de tratamiento recibida: no farmacológica, farmacológica y quirúrgica. Se comparó la disminución del cuadro clínico en la primera consulta postratamiento utilizando una matriz de evaluación de síntomas urinarios elaborada por los autores que estratificó a los pacientes por el grado de severidad de la sintomatología.

Resultados: Utilizando la diferencia de medias se procedió a comparar la media del puntaje pre y postratamiento dentro de la submuestra asignada a cada modalidad de tratamiento. Dentro del tratamiento no farmacológico, existió una diferencia de medias de 1,67 (IC 95% 0,49 – 2,85, $p < 0,05$); para el farmacológico fue de 0,21 (IC 95% 0,92 – 1,34, $p = 0,713$) y para el quirúrgico fue de 8,23 (IC 95% 7,19 – 9,27, $p < 0,05$). Se realizó un análisis entre las modalidades terapéuticas estratificadas de acuerdo al grado de severidad: encontrando durante la fase pretratamiento diferencias significativas entre los tres grupos. Posterior a la intervención, se compararon los resultados clínicos de cada tratamiento hallando que en pacientes con síntomas leves no existieron diferencias significativas ($p =$

0,087), no así para pacientes con sintomatología moderada y severa en donde se encontró una diferencia estadísticamente significativa.

Conclusión: En pacientes con sintomatología urinaria catalogada como moderada y severa dentro de esta muestra, el tratamiento quirúrgico disminuyó la sintomatología urinaria en mayor proporción en comparación con el tratamiento farmacológico y el no farmacológico.

Abstract

Objective: To compare the clinical results between the initial pharmacological, non-pharmacological and surgical treatment, based on clinical signs of prostatism in patients with benign prostatic hyperplasia during the period between January 2014 and December 2016.

Methods: A retrospective cohort was conducted, dividing three hundred and ninety-nine patients according to the modality of treatment received: non-pharmacological, pharmacological and surgical. The decrease of the symptoms was compared with the first post-treatment consultation by using a matrix of evaluation of urinary symptoms elaborated by the authors; this tool stratified the patients by the severity of the symptomatology.

Results: Using the difference between means, the mean of the pre- and post-treatment score was compared within the sub-sample assigned to each treatment modality. Within the non-pharmacological treatment, there was a mean difference of 1.67 (95% CI 0.49 - 2.85, $p < 0.05$); for the pharmacological it was 0.21 (95% CI 0.92 - 1.34, $p = 0.713$) and for the surgical was 8.23 (95% CI 7.19 - 9.27, $p < 0.05$). An analysis was made

between stratified therapeutic modalities according to the degree of severity: finding significant differences between the three groups during the pretreatment phase. After the intervention, the clinical results of each treatment were compared, finding that in patients with mild symptoms there were no significant differences ($p = 0.087$), not so for patients with moderate and severe symptoms where a statistically significant difference was found.

Conclusion: In patients with urinary symptoms classified as moderate and severe within this sample, surgical treatment decreased urinary symptomatology in greater proportion compared to pharmacological and non-pharmacological treatment.

Capítulo I: Introducción

La próstata, en conjunto con las glándulas seminales, constituyen órganos de tejido fibroglandular accesorias al aparato genital masculino que sintetizan el fluido seminal, vehículo de transporte de los espermatozoides (Guyton & Hall, 2011). Este proceso fisiológico cobra relevancia dentro de los adultos jóvenes, por la función de fertilidad que el aparato genitourinario desarrolla; sin embargo, dentro del proceso del envejecimiento, los síntomas de este aparato, denominado como los síntomas del tracto urinario inferior (Guyton & Hall, 2011) constituyen un problema bastante frecuente en la práctica médica gerontológica y urológica, manifestadas de forma progresiva o de forma aguda y brusca, como se evidencia en la retención urinaria aguda (Verdejo Bravo, 2011). Dentro de las causas etiológicas, la más frecuente en este grupo epidemiológico se encuentra la Hiperplasia Prostática Benigna.

La Hiperplasia Prostática Benigna (HPB), definida como una neoplasia benigna en la que existe principalmente la proliferación del tejido fibroglandular de la zona transicional de la próstata (Halter et al., 2009), denota el sentido histológico de este concepto. Se evidencia que aproximadamente el 50% de los pacientes con HPB presentan Hipertrofia Prostática Benigna, que se refiere al aumento del tamaño celular congruentemente con aumento del tamaño prostático, secundaria a lo cual se tiene la obstrucción al tracto de salida vesical, que explica la sintomatología de este cuadro. La HPB presenta una incidencia que tiene una relación directamente proporcional a la edad; estudios realizados por

Berry et al., demuestran que no existen casos reportados en pacientes menores de 30 años de edad y que el tamaño de la próstata dobla su tamaño cada 4,5 años entre 31 – 50 años para que, posteriormente, doble su tamaño cada 10 años desde los 51 años (Berry, Coffey, Walsh, & Ewing, 1984). Esto demuestra que, epidemiológica y clínicamente, los pacientes adultos maduros y mayores son los más afectados por los síntomas del tracto urinario inferior. Porcentualmente, se establece que la HPB presenta una prevalencia histológica del 20% entre los 41 – 50 años, mientras que esta se eleva a más del 90% en pacientes mayores a 80 años; clínicamente, se tiene una prevalencia de síntomas del tracto urinario inferior entre los 55 – 75 años, del 25 – 50% respectivamente (Coopberg, Presti, Katsuto, & Carroll, 2014). Adicionalmente a esto, en coincidencia con una mayor esperanza de vida en la población, podemos inferir que la incidencia clínica de HPB aumente en el futuro y esto incluye a un aumento del costo que representará para el estado. Actualmente se ha estimado que, en países como Estados Unidos, tiene un gasto de \$ 4 Billones de dólares anuales el manejo de esta patología (Vuichoud & Loughlin, 2015).

La historia natural de la HPB ha sufrido modificaciones si lo comparamos con el siglo anterior, puesto que, tomando en cuenta las 3 modalidades de tratamiento: no farmacológico, farmacológico y quirúrgico, han surgido nuevas submodalidades de tratamiento a las previamente establecidas; la literatura médica actualmente ofrece varias comparaciones entre cada submodalidad estándar de tratamiento, cuya eficacia y seguridad ha sido establecida, y las nuevas estrategias que surgen. No obstante, se tiene

evidencia de muy pocos estudios epidemiológicos adecuadamente desarrollados que establezcan una comparación inter-terapéutica entre las tres grandes modalidades de tratamiento. Uno de estos, fue realizado por Flanigan., et al, en donde se comparó la espera activa (tratamiento no farmacológico) con la resección prostática transuretral (tratamiento quirúrgico) en pacientes sin contraindicaciones para este último; se demostró que la modalidad quirúrgica se asoció con menor riesgo de fallo de tratamiento, elevado puntaje de síntomas prostáticos internacionales (IPSS), incontinencia urinaria, retención urinaria y residuo postmiccional elevado (Flanigan, Wasson, & Reda, 1998). Roehrborn., et al, condujeron el estudio CONDUCT que comparó la eficacia de Tamsulosina con Dutasteride con la espera activa y el posterior inicio con Tamsulosina; estos autores encontraron una mayor eficacia del tratamiento farmacológico dual (Roehrborn et al., 2015); aunque no haya sido un estudio que compare de forma adecuada la espera activa completa y el tratamiento farmacológico, fue uno de los pocos estudios con una metodología adecuada que se halló en la literatura médica disponible. Al momento de la realización de la presente investigación, no se evidenció un estudio que compare las modalidades farmacológica y quirúrgica.

Con todo lo previamente mencionado, concluimos que la HPB constituye una patología común dentro de la práctica clínica diaria y que aumentará en incidencia a medida que la población envejezca, por lo que resultará imponderable entender el mejor manejo clínico que se puede ofrecer a los pacientes, que resulte viable y adecuado para disminuir la severidad de los

síntomas y pueda ofrecer una mejor calidad de vida para los pacientes, al tomar en cuenta los recursos a los que se tenga acceso para ofrecer al mismo.

Esta cohorte retrospectiva tiene la intención de ofrecer una herramienta auxiliar para la elección del mejor tratamiento disponible para pacientes que presenten síntomas del tracto urinario inferior secundario a HPB, basado en los datos obtenidos de las historias clínicas de las personas atendidas en el Servicio de Urología del Hospital Pablo Arturo Suárez en el periodo 2014 – 2016, de acuerdo a la disminución del cuadro clínico observado en aquellos pacientes; de tal forma que se pueda escoger una estrategia terapéutica cuya decisión dependa sustancialmente del tratamiento que ofrezca una mayor disminución del cuadro clínico (parámetro que va a determinar esta investigación), de acuerdo a la severidad de los síntomas preexistentes en estos pacientes y cuyo objetivo final sea el mejoramiento de la calidad de vida de cada uno de ellos.

Capítulo II: Revisión Bibliográfica

1. Definición

La hiperplasia benigna prostática es una enfermedad que consiste en la proliferación de estroma (principalmente músculo liso) y de células glandulares en la zona de transición de la próstata (K. McVary et al., 2016). El aumento de la glándula prostática tiene como consecuencia la aparición de síntomas y signos tanto irritativos como obstructivos, los mismos que las guías de urología los definen como síntomas del tracto urinario bajo o LUTS (Lower Urinary Tract Symptoms) por sus siglas en inglés. Por un lado, los síntomas obstructivos se originan debido a la obstrucción directa de la vejiga por el aumento del tejido glandular y por otro, los síntomas irritativos son consecuencia del aumento de tono y resistencia muscular de la glándula prostática hiperplásica (K. McVary et al., 2016).

2. Epidemiología

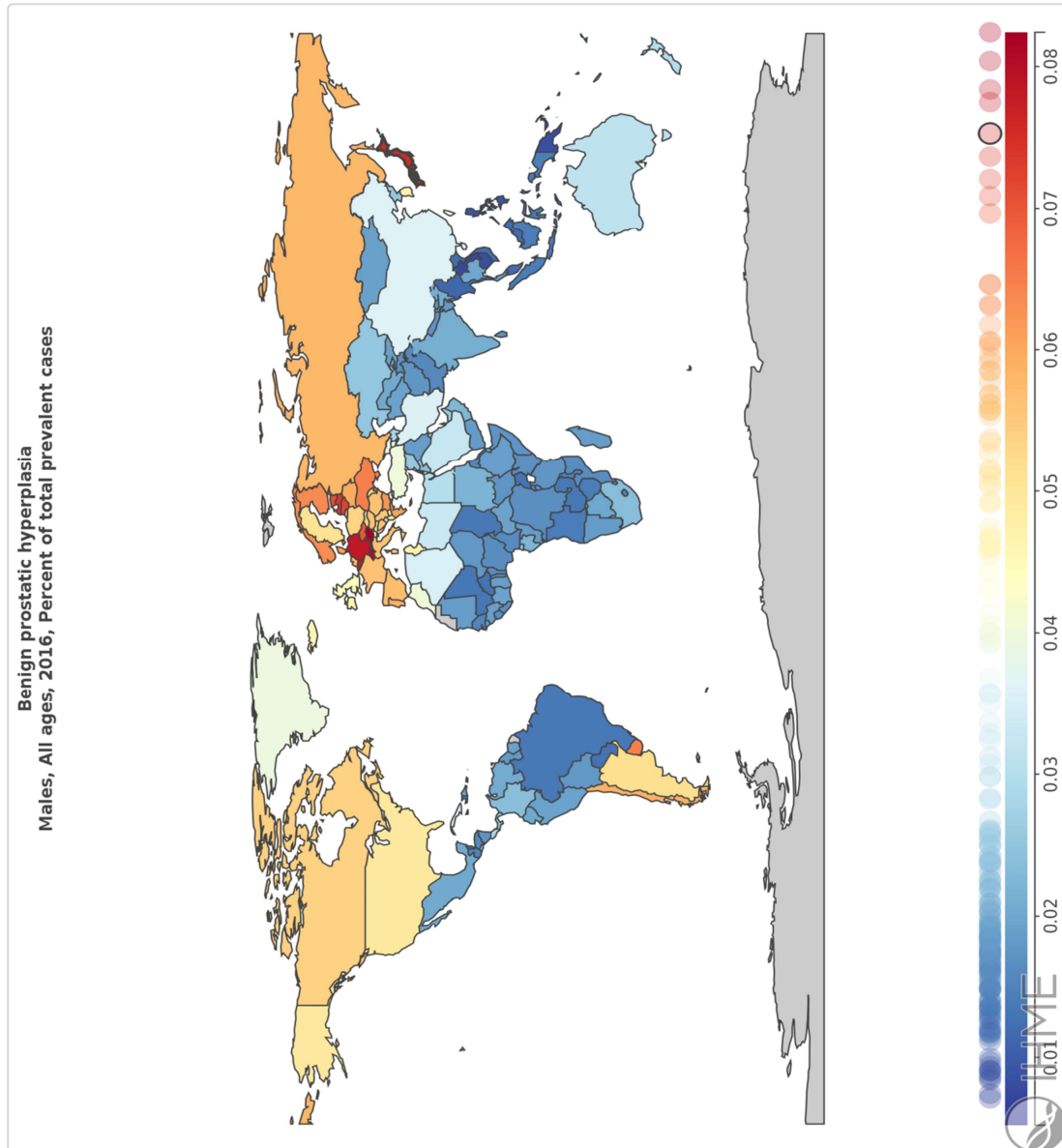
A nivel mundial la hiperplasia prostática benigna diagnosticada de forma histológica tiene una prevalencia del 8% en hombres desde los 31 a los 40 años, 40-50% en varones de 51 a 60 años y de más de 80% en mayores de 80 años (Guess, Arrighi, Metter, & Fozard, 1990).

Sin embargo, al intentar encontrar la prevalencia de los síntomas urinarios bajos, ha existido una gran dificultad debido a la falta de consenso en cuanto a su definición. A pesar de este obstáculo, el estudio de Olmsted en Estados Unidos, Minnesota, mencionado por el proyecto Rochester de

Epidemiología, concluye que la prevalencia de los síntomas urinarios bajos de moderada a severa intensidad para hombres de 50 años es del 26%, de 60 años es del 33%, de 70 años es del 41% y de 80 años es del 46%. Adicionalmente mencionan que la nicturia, chorro débil, tenesmo vesical, urgencia vesical y la sensación de vaciado incompleto son los síntomas más específicos y están fuertemente relacionados, por tanto, son altamente predictivos de una enfermedad prostática (Chute et al., 1993).

Según el Institute of Health Metrics and Evaluation de la Universidad de Washington que se dedica a recolectar estadísticas sobre el campo de la salud a nivel mundial, la hiperplasia prostática benigna para el 2016, es una enfermedad con mayor prevalencia en países de Europa como Austria con 8.24% de casos en toda la población masculina, seguida de Suiza con 8.04%, Alemania con 7.84% y Bélgica con 7.75%. En Asia, el país con mayor prevalencia de la enfermedad es Japón con 7.53%. En Norte América, Canadá se lleva la mayor prevalencia con 5.37% comparado con Estados Unidos con un 4.91%. Si se habla de prevalencia en Sudamérica, los países con mayor prevalencia son Uruguay con 6.46%, Chile con 5.85% y Argentina con 5.45%. Si hablamos de Ecuador, es uno de los países con menor prevalencia, con un 2.02% que equivale a 320.000 habitantes que poseen la enfermedad (Institute of Health Metrics and Evaluation, 2018). A continuación, se expone un mapa que indica la prevalencia de la enfermedad alrededor del mundo:

Figura 1: Prevalencia a nivel mundial de la Hiperplasia Prostática Benigna



Fuente: (Institute of Health Metrics and Evaluation, 2018).

Elaboración: Global Burden of Disease (Institute of Health Metrics and Evaluation).

En cuanto a la incidencia de la hiperplasia prostática benigna, las cifras se mantienen incrementadas en países europeos, sobre todo en República Checa donde alcanza el 0.16%, seguido de Bélgica, Bulgaria, Serbia y

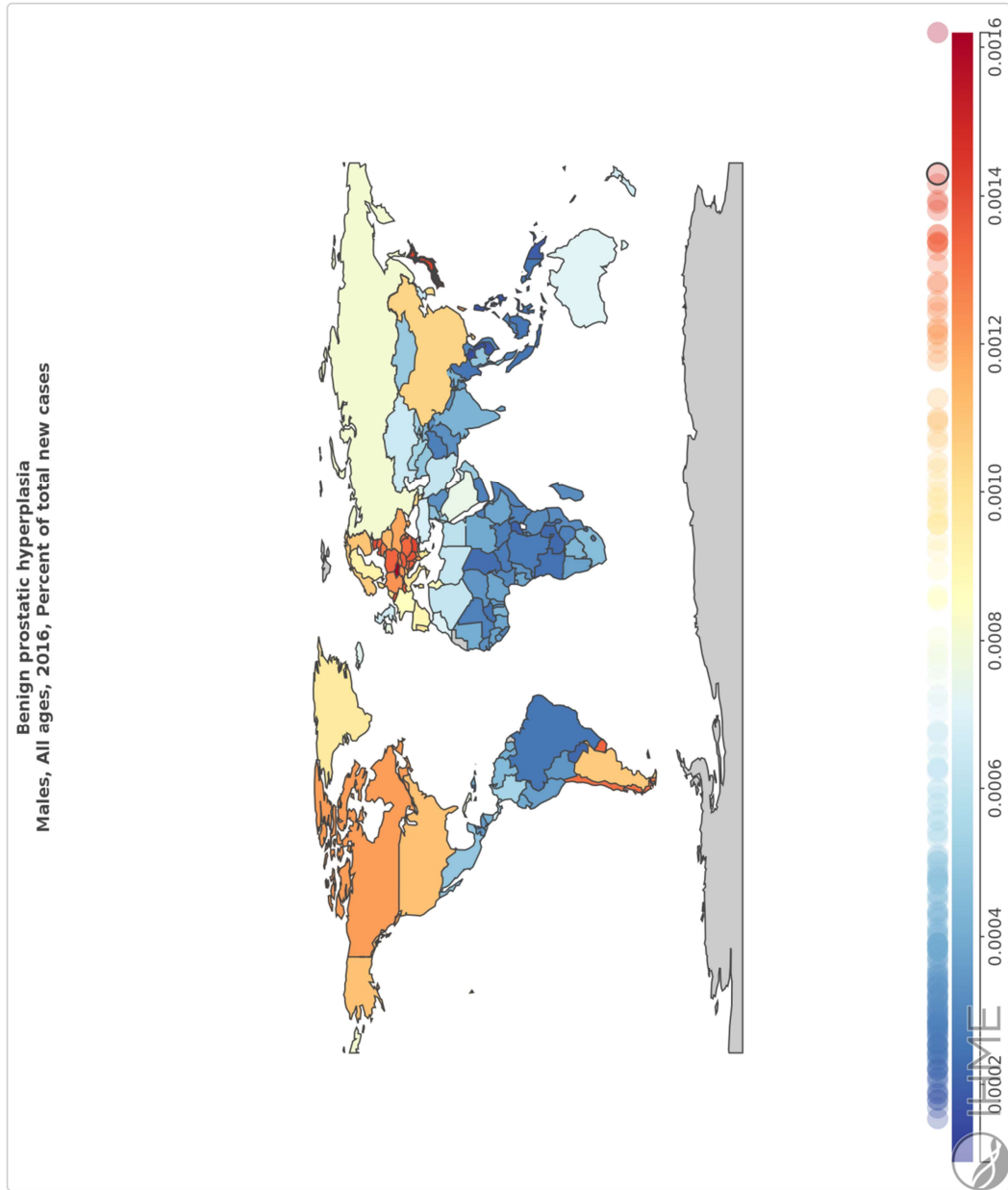
Estonia con un 0.14%. En el continente asiático, Japón conserva cifras altas en comparación de otros países con un 0.14% (Institute of Health Metrics and Evaluation, 2018).

En cuanto a Norteamérica, Canadá es el país con mayor incidencia en su región con un 0.12%, seguido muy de cerca por Estados Unidos con 0.11%. América Latina por otro lado, conserva los valores más altos de incidencia de todo el continente con Chile y Uruguay con un 0.13%. Ecuador en uno de los países con menor incidencia con valores de 0.039% de casos nuevos por año (Institute of Health Metrics and Evaluation, 2018).

Si bien los valores de incidencia son relativamente bajos en relación a otras enfermedades, las cifras indican que la enfermedad es tanto prevalente como incidente en mayor proporción en países europeos, y la enfermedad se presenta con menor frecuencia en América del Sur, África, Oceanía y la Antártida, teniendo en cuenta que estos datos son los últimos registrados, hasta el 2016 (Institute of Health Metrics and Evaluation, 2018).

A continuación, se expone un mapa que indica la incidencia alrededor del mundo:

Figura 2: Incidencia a nivel mundial de la Hiperplasia Prostática Benigna



Fuente: (Institute of Health Metrics and Evaluation, 2018).

Elaboración: Global Burden of Disease (Institute of Health Metrics and Evaluation).

Epidemiológicamente en el Ecuador, para el 2009 la hiperplasia prostática benigna en hombres mayores de 40 años se encontraba en el séptimo lugar del grupo de las diez principales causas de morbilidad masculina con un total de 6177 egresos hospitalarios (Chiriboga, Vance, Villacís, & Riera, 2010).

En el año 2014, la HPB provocó un total de 6.030 egresos hospitalarios con promedio de 5 días de estadía en los hospitales del sistema de salud. Los datos indican que pacientes en el grupo etario de 20-24 años existen 17 personas con la enfermedad, entre los 25-34 años 36 personas, a los 35-44 años 65 pacientes, entre los 45-64 años se han diagnosticado a 246, entre los 55-64 años se dan 1.422 casos y finalmente a partir de los 65 años se han encontrado 4.244 casos (INEC, 2014).

Por zonas geográficas, la enfermedad para el año 2014 se concentra en las principales provincias del país como son: en primer lugar Pichincha con 1.877 casos, en segundo lugar Guayas con 847 casos y en tercer lugar Azuay con 528 pacientes (INEC, 2014).

Para el año 2016 la HPB pasó a ocupar el tercer lugar en causas de morbilidad masculina con 6663 egresos hospitalarios y dentro de la especialidad de Urología corresponde a la primera causa de morbilidad (INEC, 2016).

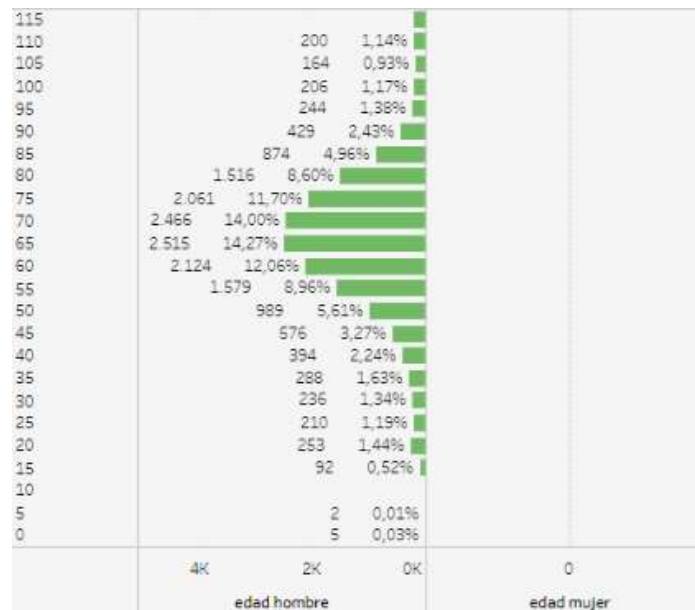
En tanto a morbilidad ambulatoria, existen 16.533 casos de hiperplasia prostática benigna con el mayor número de casos en varones de 65-70 años con 2.515 casos que corresponde al 15.21% de la totalidad de casos, en segundo lugar, se encuentra el grupo etario de 70-65 años con 2.466 que

corresponde al 14.92% y finalmente el tercer lugar lo ocupan los pacientes de 60-65 años con 2.124 casos que representan el 12.85% de las estadísticas (INEC, 2016).

Similar a los datos hallados del 2014, en el año 2016 también se reportan casos de HPB en menores de 30 años, inclusive desde los 0 a 5 años de edad (0.03%), 5 a 10 años (0.01%), 10 a 30 años (3.15%). Estos datos son obtenidos a través del sistema RDACCA y no incluye datos del sistema HOSVITAL y de emergencia (INEC, 2016).

Sin embargo, hay que tener en cuenta que la bibliografía menciona varios estudios como el de Berry., et al, indicando que no se ha encontrado incidencia de la enfermedad en pacientes menores de 30 años (Berry et al., 1984). A continuación, se expone la morbilidad por edad simple para HPB según el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (INEC, 2016).

Gráfico 1: Morbilidad por Edad Simple de HPB



Fuente: (INEC, 2016).

Elaboración: MSP

Según las estadísticas del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, la mortalidad para el 2016 de hiperplasia prostática fue de 85 pacientes, no obstante, los datos no indican si la causa de muerte fue la hiperplasia prostática o alguna otra comorbilidad (INEC, 2016).

3. Factores de Riesgo

Los factores de riesgo que aumentan la predisposición para la enfermedad no están dilucidados del todo, sin embargo, entre los más importantes se encuentran los siguientes:

- **Etnia:** en primer lugar, los afroamericanos presentan mayor incidencia de la enfermedad que las personas de etnicidad blanca antes de los 65 años, a partir de esta edad los datos se invierten y es

la etnia blanca la que posee mayor incidencia. De igual forma, los afroamericanos requieren cirugía en menor proporción hasta los 65 años en comparación con personas blancas (S Sidney et al., 1991). Sin embargo, los afroamericanos tienden a presentar síntomas severos del tracto urinario superior con mayor frecuencia, 41% en relación a un 34% correspondiente a hombres blancos (Sarma et al., 2003). Por otro lado, al incluir en la comparación a hombres asiáticos, ellos tienen menor riesgo de nicturia (RR 0.7, IC 0.5-0.9), de ser intervenidos quirúrgicamente de forma transuretral (RR 0.2, IC 0.1-0.6) o de ser diagnosticados por un médico (RR 0.7, IC 0.2-0.5) mientras que esta relación permanece igual en blancos y afroamericanos (Kang et al., 2004).

- **Niveles hormonales:** niveles altos de testosterona (RR 0.64, IC 0.43-0.93), estradiol (RR 0.72, IC 0.53-0.98) y el 17 beta-diol-glucorónido (RR 0.64, IC 0.46-.089) han sido asociados con menor riesgo de tener síntomas de hiperplasia prostática benigna, dado que disminuyen la actividad de la 5-alfa-reductasa. Es necesario tener en cuenta que es independiente de factores como: edad, índice de masa corporal o tiempo de la enfermedad, a excepción de factores genéticos y ambientales que pueden interferir con los niveles hormonales (Kristal et al., 2008).
- **Historia familiar de cáncer:** la relación entre el cáncer y la hiperplasia prostática es aún incierta y no se ha dilucidado por completo. Por ejemplo, un estudio de casos-control realizado en Italia

con 1396 casos de hiperplasia prostática benigna indican que existe mayor riesgo de tener la enfermedad en pacientes con historia familiar de cáncer de vejiga, mas no de próstata (Negri et al., 2005).

- **Consumo de alcohol:** consumir 3 o más unidades de alcohol por día puede disminuir los niveles de andrógenos en la sangre y por tanto disminuir el riesgo de hiperplasia prostática, hay que tomar en cuenta que el riesgo relativo disminuye progresivamente al aumentar la cantidad de alcohol que se ingiere. Por ejemplo, menos de tres bebidas tiene un riesgo relativo (RR) de 0.88, de tres a cuatro bebidas el RR es de 0.71, de cinco a seis bebidas se presenta un RR de 0.79 y siete o más bebidas al día provocan un RR de 0.65 (Crispo et al., 2004). Por esta razón fisiopatológica, los hombres con cirrosis avanzada generalmente asociada con un alto consumo del alcohol, tienen menos síntomas del trato urinario bajo y próstata de menor volumen (Cetinkaya et al., 1998). Sin embargo, una meta- análisis relacionando el alcohol con la hiperplasia prostática benigna indicó que disminuye la aparición de la enfermedad mas no de los síntomas urinarios bajos y que comparado con el grupo de no bebedores, la ingesta de 36 gramos al día de alcohol está asociado a una disminución del 35% de aparición de hiperplasia prostática con un riesgo relativo de 0.65 (Parsons & Im, 2009).
- **Actividad sexual y vasectomía:** el estudio Olmsted en Estados Unidos, sugiere que la frecuencia de la eyaculación no tiene efecto sobre los síntomas urinarios bajos, el chorro miccional o el volumen

de la próstata. No obstante, este factor que podría ser protector resulta ser enmascarado por los efectos de la edad (Jacobsen et al., 2003). Usualmente durante los rangos de edad donde se presenta con mayor frecuencia la hiperplasia prostática benigna, son también aquellos años en los se disminuye la actividad sexual y su frecuencia, por lo que podría existir una relación entre la actividad sexual y la presencia de la enfermedad (Altwein & Keuler, 1992). Esta relación probablemente no indica un mecanismo causal, pero es posible que la fisiopatología de ambos eventos provoque lo mismo en el hombre de mayor edad: isquemia en la zona genital y síntomas urinarios bajos (K. T. McVary, 2005). Así mismo, la vasectomía a pesar de que en años como en 1987 se aseguraba que aumentaba el riesgo de ser diagnosticado con hiperplasia prostática benigna, actualmente estudios como el de envejecimiento masculino en Massachusetts establecen que no existe ninguna relación entre la vasectomía y ser diagnosticado con la enfermedad (Meigs, Mohr, Barry, Collins, & McKinlay, 2001).

- **Prostatitis:** en el 2008 se realizó un estudio basado en el de Olmsted de Estados Unidos y concluyeron que el diagnóstico de prostatitis estaba estrechamente asociado con un diagnóstico de prostatismo e hiperplasia prostática benigna (RR 2.44, IC 1.48-4.01) y sobre todo aumentaba la posibilidad de requerir tratamiento para la hiperplasia (RR1.69, IC 1.28-2.22) y de presentar retención urinaria aguda (RR 1.33, IC 0.89-1.99) por lo que concluyeron que la prostatitis puede

representar un factor de riesgo para el desarrollo de problemas prostáticos en el futuro (St. Sauver et al., 2008). Sin embargo, en el año 2016 se realiza un estudio de casos controles con hombres del estudio para prevención del cáncer o por sus siglas en inglés The Prostate Cancer Prevention Trial; desarrollaron un estudio de casos controles de 7 años de duración que evaluaba la disminución o aumento de la puntuación de IPSS dependiendo de la presentación de prostatitis y de posteriormente de hiperplasia prostática benigna por lo que concluyen que la inflamación de la zona periférica de la próstata no se asocia con la presentación de síntomas del tracto urinario bajo o con su progresión (Kulac et al., 2016).

- **Uso de antiinflamatorios no esteroideos o AINES:** los estudios afirman que el uso de antiinflamatorios no esteroideos mejora de manera significativa los síntomas del tracto urinario bajo y las mediciones de residuo postmiccional. En una revisión sistemática y meta-análisis de estudios controlados aleatorizados indica que incluso pueden provocar la disminución de 2.89 puntos al evaluar la escala de IPSS antes y después del uso de antiinflamatorios no esteroideos y sobre todo indican que no se reportaron efectos adversos después de la administración de los mismo (Kahokehr, Vather, Nixon, & Hill, 2013a).
- **Obesidad y síndrome metabólico:** obesidad, diabetes y valores elevados de glucosa plasmática se consideran factores de riesgo para adquirir hiperplasia prostática benigna. Esto se pudo observar

claramente en el estudio Longitudinal de Baltimore sobre el envejecimiento, donde hombres con índice de masa corporal entre 25-29.9 kg/m² tienen un RR de 1.45 (IC 0.84-2.37), hombres con obesidad con índice de masa corporal entre 30-34 kg/m² tienen un RR de 1.27 (IC 0.68-2.39) y en hombres con obesidad severa con índice de masa corporal mayor a 35 kg/m² el RR es de 3.52 (IC 1.45-8.56). De igual manera, una glucosa plasmática elevada o mayor a 110 mg/dl tiene un RR de 2.98 (IC 1.70-5.23) y pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus presentan un RR de 2.25 (IC 1.23-4.11) (Parsons et al., 2006). Sumado a esto, un incremento en la relación cintura-cadera como estimado de la obesidad central se ha asociado fuertemente con la severidad de la inflamación de la próstata y con la aparición de síntomas del tracto urinario bajo moderados a severos (RR 2.56) (Fowke, Koyama, Fadare, & Clark, 2016). Además, se ha asociado al síndrome metabólico con mayor crecimiento y volumen prostático (J.-Y. Wang, Fu, & Kang, 2016).

- **Búsqueda de ayuda médica:** se ha determinado que ser adulto mayor puede convertirse en factor de riesgo (RR 2.0, IC 1.1-2.6) pero el estudio Olmsted en Estados Unidos explica que esto se da debido a que los hombres retirados son más propensos a buscar ayuda médica. Así mismo se relaciona con la edad, constituyen las personas mayores de 65 años las que buscan tratamiento médico (RR1.9, IC 1.5 -2.4) también lo es en personas con estudios secundarios

incompletos (RR 1.6, IC 1.1-2.2) e ingresos anuales menores a \$25,000 (RR 1.4 IC 1.1-1.9) (Roberts et al., 1997).

- **Fumadores:** teóricamente el fumar, aparentemente, incrementa los niveles de testosterona y estrógeno debido a la nicotina por lo que debería convertirse en un inductor o factor de riesgo para el desarrollo de la hiperplasia prostática benigna. No obstante, una actualización del estudio Olmsted en el año 2005 revela que está asociado con la disminución del chorro urinario y con síntomas moderados y severos del tracto urinario bajo, pero no con el aumento del volumen de la próstata o con el incremento del antígeno prostático sérico (Rule et al., 2005). Además, para el 2009 y 2012 no se encontró una relación significativa entre fumar y la retención urinaria o algún otro síntoma urinario bajo (Maserejian, Kupelian, Miyasato, McVary, & McKinlay, 2012; Xu et al., 2016).
- **Hipertensión Arterial:** la hiperplasia prostática benigna y la hipertensión arterial utilizan la misma vía simpática, es decir, la vía alfa adrenérgica y sus receptores, sin embargo, dado que ambos aumentan con la edad es difícil establecer una relación. La hiperactividad autonómica se ha relacionado con el desarrollo del tracto urinario bajo en hombres de avanzada edad, pero los datos no son conclusivos (K. T. McVary, 2005). En el estudio “EpiLUTS” la enfermedad cardíaca y la hipertensión fueron asociados con síntomas severos del tracto urinario, (Coyne et al., 2009), sin embargo, son

necesarios más estudios para entender la fisiopatología que los relacione a ambos con un efecto de causa y efecto.

A continuación, se muestran estudios de cohorte de factores de riesgo modificables asociados con riesgo de síntomas del tracto urinario bajos o altos:

Figura 3: Estudios de cohorte de factores de riesgo modificables asociados con el incremento o disminución del riesgo de síntomas del tracto urinario bajo y/o hiperplasia prostática benigna.

STUDY	OUTCOME MEASURE (RISK FACTOR)	REFERENCE CATEGORY	OR (95% CI)
DECREASED RISK OF BPH AND LUTS			
Health Professionals Follow-up Study	Clinical BPH:		
	Alcohol intake 30.1-50 g/day	Alcohol intake < 0 g/day	0.59 (0.51-0.70)
	Walking ≥ 2 hr/wk	Walking 0 hr/wk	0.73 (0.63-0.84)
Massachusetts Male Aging Study	Clinical BPH (physical activity ≥ 862 kcal/day or greater)	Physical activity ≤ 140 kcal/day	0.50 (0.3-0.9)
Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial	Clinical BPH (alcohol intake ≥ 60 g/day)	Alcohol intake < 5 g/day	0.60 (0.5-0.7)
	TURP likelihood (alcohol intake ≥ 60 g/day)	Alcohol intake < 5 g/day	0.40 (0.3-0.7)
	Nocturia (alcohol intake ≥ 60 g/day)	Alcohol intake < 5 g/day	0.80 (0.7-1.0)
Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)	LUTS:		
	Alcohol intake ≥ 1 drink/day	Never	0.59 (0.36-0.97)
	Physical activity > 6 times/wk	Physical activity 0 times/wk	0.49 (0.29-0.84)
INCREASED RISK OF BPH AND LUTS			
Baltimore Longitudinal Study of Aging	LUTS:		
	Diabetes	No diabetes	2.80 (1.10-7.10)
	Fasting glucose > 110 ng/dL	Fasting glucose ≤ 110 ng/dL	2.60 (1.01-6.70)
	Prostate ≥ 40 mL		
	BMI > 35 kg/m ²	BMI < 25 kg/m ²	3.52 (1.45-8.56)
	Diabetes	No diabetes	2.25 (1.25-4.11)
	Fasting glucose > 110 ng/dL	Fasting glucose ≤ 110 ng/dL	2.98 (1.70-5.23)
Flint Men's Health Study	LUTS:		
	Diabetes	No diabetes	1.95 (1.49-2.57)
	Hypertension	No hypertension	1.29 (1.04-1.61)
Health Professionals Follow-up Study	BPH surgery (waist circumference > 109 cm)	Waist circumference < 89 cm	2.38 (1.42-3.99)
	LUTS (waist circumference > 109 cm)	Waist circumference < 89 cm	2.00 (1.47-2.72)
Second Nord-Trendelag Health Study (HUNT-2)	LUTS:		
	BMI ≤ 40 kg/m ²	BMI < 25 kg/m ²	1.79 (0.90-3.56)
	Diabetes	No diabetes	1.25 (1.04-1.49)
	Waist/hip ratio ≤ 0.94	Waist/hip ratio ≤ 0.85	1.32 (1.15-1.50)
NHANES III	LUTS:		
	Diabetes	No diabetes	1.67 (0.72-3.86)
	Hypertension	No hypertension	1.76 (1.20-2.59)
	Increase in BMI between age 25 yr + highest BMI ever	No increase	1.90 (0.89-4.05)
	Waist circumference > 102 cm	Waist circumference < 94 cm	1.48 (0.87-2.54)

BMI, body mass index; BPH, benign prostatic hyperplasia; CI, confidence interval; LUTS, lower urinary tract symptoms; OR, odds ratio; TURP, transurethral resection of the prostate.
From Parsons JK. Modifiable risk factors for benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: new approaches to old problems. J Urol 2007;178:395-401.

Fuente: (Wein, Kavoussi, Partin, & Peters, 2016)
Elaboración: (Wein et al., 2016)

4. Fisiopatología

Para comprender adecuadamente la fisiopatología se debe entender correctamente ciertas características anatómicas de la próstata.

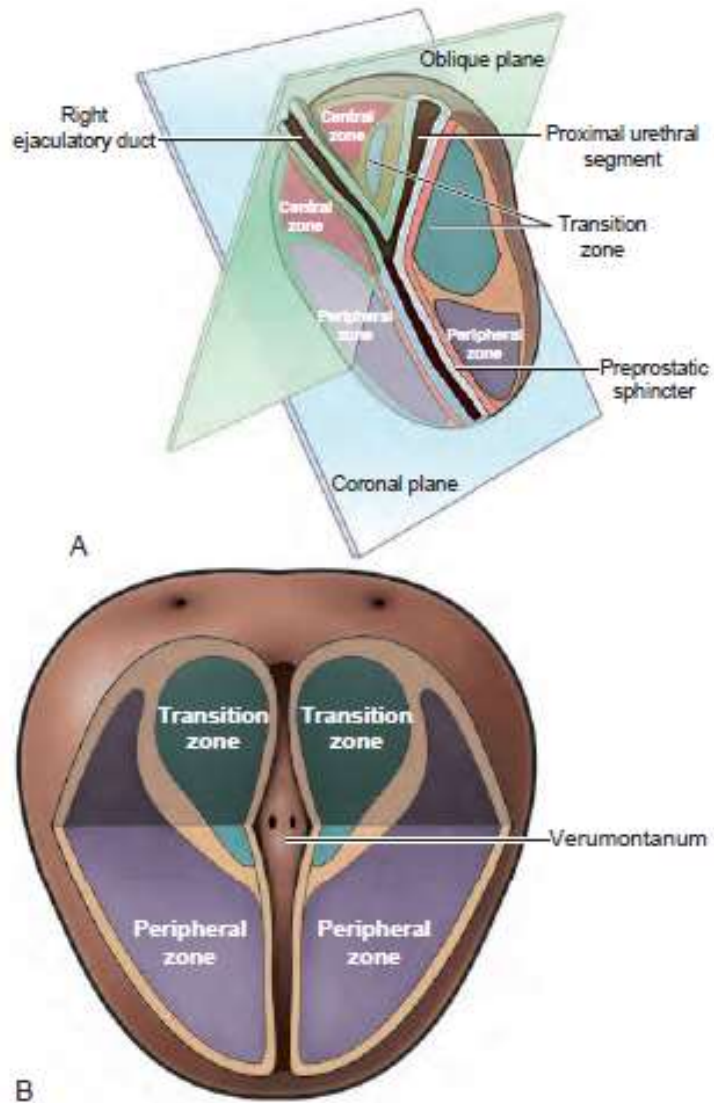
La próstata posee tres grandes zonas que son: la central, periférica y de transición. La hiperplasia prostática benigna se desarrolla con mayor frecuencia en la zona de transición que consiste en dos glándulas separadas externamente al esfínter interno de la uretra. Los conductos principales de la zona de transición nacen de forma lateral a la pared uretral cerca del verumontanum y por tanto proximal al origen de estos conductos se encuentran la zona periuretral. Esas dos zonas: la zona de transición y la periuretral son los lugares donde se desarrollan nódulos con mayor frecuencia (Coopberg et al., 2014).

En los humanos es importante la presencia de la cápsula prostática la misma que permite la transmisión de la presión del tejido al expandirse hacia la uretra y por tanto incrementa la resistencia uretral (Wein et al., 2016).

Es importante destacar que el tamaño de la próstata no se correlaciona con el grado de obstrucción del chorro urinario, son otros factores como la resistencia uretral, la cápsula prostática y variantes anatómicas los responsables de la clínica (Wein et al., 2016).

En la figura 4 se explica mediante un esquema, las zonas más importantes de la próstata y su relación anatómica con la uretra:

Figura 4: Corte sagital y coronal de las zonas anatómicas de la próstata.



Fuente: (Wein et al., 2016)
Elaboración: (Wein et al., 2016)

Histológicamente, es necesario recalcar que se trata de un proceso hiperplásico y no hipertrófico, donde existe aumento de las células, mas no de su tamaño. El crecimiento de nódulos está dado en su mayor parte por

cantidades variables de estroma y epitelio, el estroma a su vez está compuesto por colágeno y músculo liso (Coopberg et al., 2014).

Para el desarrollo de hiperplasia prostática benigna es necesaria la presencia de células de Leydig funcionantes por lo que la enfermedad es sumamente rara en pacientes con estados hipogonadales o en hombres menores de 40 años (Kasér, Hauser, Fauci, Hauser, & Longo, 2016).

Para comprender la fisiopatología de la hiperplasia prostática benigna es importante saber que no está del todo dilucidada y que en la misma participan varios factores:

- **Andrógenos:** es necesaria la presencia de andrógenos, especialmente dihidrotestosterona ya que su función se la puede observar claramente en pacientes que carecen de la enzima convertidora de la misma: la 5 alfa reductasa. Al carecer de esta hormona la próstata no aumenta de tamaño a pesar de que exista testosterona y receptores en buen estado. El problema no se encuentra en las concentraciones séricas de la dihidrotestosterona, sino más bien en sus receptores que principalmente se encuentran localizados en las células epiteliales en el tejido prostático normal y en el estroma y epitelio en un tejido prostático hiperplásico (Chodak et al., 1992). No se conoce con certeza el mecanismo por el cual se avería el receptor de andrógenos, pero un estudio explica que puede existir un aumento de coactivadores del receptor, así como disminución de los co-represores del mismo en tejido hiperplásico

(Mestayer, Blanchère, Jaubert, Dufour, & Mowszowicz, 2003) o también se postula que la dihidrotestosterona puede aumentar la respuesta de los canales de calcio y cloro por lo que aumentaría de tamaño el tejido prostático (Cha et al., 2015). Debido a esto, los andrógenos, por si solos no son la única causa para la hiperplasia prostática benigna.

- **Estrógenos:** se estipula que los estrógenos son aquellos que pueden inducir la activación de los receptores de andrógenos. Además, se ha encontrado aumento de la relación sérica estrógeno-andrógeno en hombres mayores, lo que sugiere que el estrógeno es el responsable de que la enfermedad se mantenga y no necesariamente en la causa de la misma. Los estudios acerca del rol de los estrógenos no son concluyentes pero existen varias observaciones que podrían apoyar su intervención en la fisiopatología de la hiperplasia prostática benigna (Shi et al., 2017):
 - El receptor alfa puede promover la transición epitelial-mesenquimal, presente en la patogénesis de la hiperplasia prostática benigna (Shi et al., 2017).
 - Las vías de señalización del estrógeno han sido asociadas con el aumento de volumen de la próstata (Cornu et al., 2017).
 - El tamaño de la zona de transición y el volumen total de la próstata se correlacionan con las concentraciones séricas de estrona (Meikle, Stephenson, McWhorter, Skolnick, & Middleton, 1995).

- **Alteración de los factores de crecimiento estromales:** el estroma es una de las partes fundamentales para la hiperplasia del tejido ya que tiene ciertas propiedades que lo ayudan a proliferar. Se ha postulado que el tejido prostático revierte a un estado similar al embriogénico el cual es más sensible a ciertos factores de crecimiento en relación a un tejido prostático normal. Los factores de crecimiento implicados pueden ser el factor de crecimiento de fibroblastos, el IGFII o factor de crecimiento similar a la insulina y el factor transformador de crecimiento beta (Begun, Story, Hopp, Shapiro, & Lawson, 1995; Cunha et al., 1987; Giri, Ropiquet, & Ittmann, 1999; Monti et al., s/f; Ropiquet, Giri, Lamb, & Ittmann, 1999; Q. Wang et al., 1999).
- **Inflamación:** ciertos estudios revelan que infiltrados inflamatorios están presentes en más del 70% de próstatas paciente con hiperplasia prostática benigna (Zlotta et al., 2014). No se conoce con certeza la causa de la inflamación, pero posibles etiologías podrían ser la obesidad, procesos inmunes e infecciones crónicas. Como se ha mencionado anteriormente, la hiperplasia prostática es común en pacientes con obesidad, y ésta con un aumento de las citoquinas proinflamatorias. Además, los macrófagos secretan ciertas citoquinas que estimulan la hiperplasia estromal y epitelial. Por tanto, si la inflamación es una de las causas de la enfermedad, explicaría la razón del mejoramiento de la enfermedad con antiinflamatorios no esteroides (Kahokehr, Vather, Nixon, & Hill, 2013b).

- **Disminución de la muerte celular:** es infrecuente encontrar cuerpos apoptóticos en tejido prostático hiperplásico lo que indica que es un gran contribuyente para el desarrollo de la enfermedad (Claus, Berges, Senge, & Schulze, 1997). Se ha detectado también que estas células son inmunorreactivas a la interleuquina 2 y la expresión de su receptor el bcl-2 están fuertemente asociados a la disminución del rango de apoptosis del tejido prostático (Royuela et al., 2000).
- **Susceptibilidad genética:** la presencia de hiperplasia prostática benigna en un familiar está fuertemente asociado con un mayor tamaño de la glándula y con un diagnóstico temprano de la enfermedad (Sanda et al., 1997). El estudio Olmsted asegura que el 21% de pacientes entre 40-70 años con historia familiar de hiperplasia prostática tiene una próstata aumentada de tamaño. Además, el riesgo relativo de tener síntomas moderados o severos en pacientes con historia familiar de la enfermedad es de 1.3 con un intervalo de confianza de 1.1-1.7 (Roberts et al., 1995).

Para resumir la fisiopatología de la hiperplasia prostática benigna, es necesario concluir que, durante el desarrollo normal de la próstata, en el transcurso de la pubertad, se da el crecimiento en diferentes proporciones de los distintos tipos de tejido prostático que son el tejido estromal, glandular y muscular. Sobre todo, se da una mayor proliferación de células musculares lisas en la zona que rodea a la uretra y de tejido estroma (Martínez Sanz, 1998).

A los 40 años de edad aproximadamente se desarrollan nódulos de tejido hiperplásico especialmente de tipo glandular y fibromuscular. A partir de la quinta o sexta década de la vida se produce una disminución de la apoptosis celular y se descontrola el crecimiento de las células del tejido prostático ya sea por estimulación de su crecimiento o por inhibición de la apoptosis que dan lugar a la hiperplasia del tejido (Barboza, 2013).

El crecimiento celular se da con frecuencia en la zona de transición de la próstata y en las primeras fases de la enfermedad generalmente predomina la hiperplasia del tejido de tipo estromal donde actúan factores inductores del crecimiento mesenquimatoso como son el factor básico de crecimiento fibroblástico (bFGF), el factor de crecimiento transformador tipo B1 y el factor de crecimiento transformador tipo B2 (Barboza, 2013).

Sin embargo, a pesar de la presencia de todos estos factores estimuladores del crecimiento celular es indispensable la secreción de andrógenos por parte de los testículos para que de forma directa, permisiva o activadora estimule el crecimiento prostático (Martínez Sanz, 1998).

A medida que la glándula prostática aumenta de tamaño se presentan dos tipos de sintomatología: obstructiva e irritativa. La sintomatología obstructiva se da a consecuencia del crecimiento celular hacia la luz uretral o cuello vesical conduciendo a una mayor resistencia de la salida de la orina desde la vejiga y como consecuencia se dan a su vez los síntomas irritativos (Martínez Sanz, 1998).

5. Clínica

Como se mencionó en la fisiopatología, existen dos tipos de síntomas: obstructivos e irritativos. A continuación, se los define dentro de cada grupo utilizando como base el artículo sobre estandarización de la terminología de los síntomas del tracto urinario bajo o LUTS por sus siglas en inglés (Paul Abrams et al., 2002):

Síntomas Obstructivos:

- **Vacilación Miccional:** término usado para describir la dificultad de un individuo para iniciar la micción resultado en el retraso del inicio del vaciamiento vesical.
- **Goteo postmiccional:** el individuo describe pérdida involuntaria de orina inmediatamente después de haber finalizado la micción, usualmente después de haber dejado el inodoro.
- **Intermitencia de chorro o chorro entrecortado:** descripción de un chorro urinario que se detiene e inicia por una o más ocasiones durante la micción.
- **Esfuerzo miccional:** se refiere al esfuerzo muscular para iniciar, mantener o mejorar el chorro urinario.
- **Vaciamiento incompleto o tenesmo miccional:** término usado por el paciente para señalar la necesidad de iniciar de nuevo la micción después de haberla concluido.

Síntomas Irritativos:

- **Urgencia miccional:** sensación repentina que presenta el paciente de iniciar la micción con dificultad de diferirla o esperar para hacerlo.
- **Chorro débil:** se describe como la percepción del paciente de un chorro miccional débil, usualmente comparado con otros pacientes o con su situación previa.
- **Nicturia:** es la queja del paciente de tener que levantarse durante la noche una o más veces para el vaciamiento vesical.
- **Polaquiuria:** es la molestia del paciente que considera que tiene la necesidad de vaciamiento vesical de forma muy frecuente a lo largo del día.

6. Diagnóstico

El diagnóstico de la HPB se sustenta en una base clínica. Se requieren de exámenes complementarios que descarten otras patologías que podrían mimetizar los signos y síntomas del tracto urinario bajo. El desarrollo de una adecuada anamnesis, con apoyo en sistemas de valoración como lo es la Escala Internacional de Síntomas Prostáticos (IPSS), orientan a un diagnóstico certero y ofrecen una guía individualizada de la severidad de los síntomas que a los pacientes aquejen.

6.1. Anamnesis

En primer lugar, se debe investigar los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de desarrollo de HPB, los mismos que fueron mencionados

previamente en otro apartado. De igual forma, se debe evaluar la frecuencia de los síntomas obstructivos o irritativos denotando la dominancia sindrómica del cuadro.

Para evaluar la gravedad de la sintomatología de los pacientes, la Asociación Americana de Urología creó el Puntaje internacional de síntomas prostáticos o IPSS (International Prostatic Symptoms Score) por sus siglas en inglés. El cuestionario evalúa la gravedad de los síntomas obstructivos e irritativos en una escala de 0 al 5, donde la puntuación puede ir de 0 a 35 puntos. Si la puntuación oscila entre 0 a 7 puntos se considera leve, de 8 a 19 puntos es sintomatología moderada y de 20 a 35 puntos corresponde a un estado severo (Barry et al., 1992).

Figura 5: Puntaje internacional de síntomas prostáticos (IPSS)

IPSS (Puntuación internacional de los síntomas prostáticos)

	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. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
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. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
3.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha notado que, al orinar, paraba y comenzaba de nuevo varias veces?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
4.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido dificultad para aguantarse las ganas de orinar?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
5.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha observado que el chorro de orina es poco fuerte?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
6.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que apretar o hacer fuerza para comenzar a orinar?	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4.D <input type="checkbox"/>	5.D <input type="checkbox"/>
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?	Ninguna 0. <input type="checkbox"/>	1 vez 1. <input type="checkbox"/>	2 veces 2. <input type="checkbox"/>	3 veces 3. <input type="checkbox"/>	4 veces 4. <input type="checkbox"/>	5 o más veces 5. <input type="checkbox"/>

PUNTUACIÓN IPSS TOTAL:

	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. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>	6. <input type="checkbox"/>

Fuente: (Barry et al., 1992)

Elaboración: (AUA, s/f)

En segundo lugar, conlleva importancia descartar otros procesos miméticos que formen parte del diagnóstico diferencial del HPB, por lo que es importante interrogar acerca de (Wein et al., 2016):

- Antecedente de vida sexual activa, procesos traumáticos o instrumentación que comprometa la anatomía normal uretral.
- Enfermedades neurológicas de base, incluyendo a la Enfermedad de Parkinson, que sugieran una base neuropática para los síntomas.
- Consumo de cigarrillo, que aumenta el riesgo de carcinoma urotelial.
- Consumo de medicamentos, como los anticolinérgicos que disminuyen la contractilidad vesical o simpaticomiméticos, que aumenten la resistencia a la salida del chorro miccional.
- Presencia de hematuria y/o dolor tipo cólico abdominal, localizado en flancos o hipogastrio, sugestivo de Nefro/urolitiasis.

Se recomienda que para pacientes en quienes sea la nicturia o la polaquiuria, síntomas prioritarios, se lleve un registro con un diario miccional para tener un detalle más objetivo acerca de este síntoma (K. McVary et al., 2016).

6.2. Examen Físico

Dentro de los tiempos del examen físico, cobran relevancia en este apartado la inspección y la palpación. Se debe valorar los genitales externos, buscando estenosis uretral o masas que puedan explicar el origen de la sintomatología (Wein et al., 2016).

Sin duda, el tacto rectal es la maniobra de elección para la evaluación objetiva prostática. El tacto rectal debe valorar parámetros que abarcan: sensibilidad, tamaño, consistencia, límites, movilidad, simetría y temperatura (Vargas, Maricruz, Reyes, & Zenteno, 2015).

Tabla 1: Cuadro Comparativo de Características del Tacto Rectal en Principales Patologías Prostáticas

Parámetro /Patología	Sin Patología	Prostatitis Aguda	Prostatitis Crónica	Hiperplasia Prostática Benigna	Adenocarcinoma Prostático
Sensibilidad	Indolora	Dolorosa a la Palpación	Indolora	Indolora	Indolora
Tamaño	Menor a 30 ml	Normal o levemente aumentado	Menor a 30 ml	Mayor a 30 ml	Normal o levemente aumentado
Consistencia	Elástica	Blanda/Tensa	Elástica o Fibrótica	Elástica	Elástica con nodularidades pétreas en estadios avanzados
Límites	Regulares y Definidos	Variable	Regulares y Definidos	Regulares y Definidos con ausencia de surco medio	Irregular en estadios avanzados
Movilidad	Conservada	Conservada	Conservada	Conservada o levemente disminuida	Conservada o disminuida en estadios avanzados
Simetría	Bilateral	Bilateral	Asimétrica e Irregular	Bilateral	Bilateral o Asimétrica e

					Irregular em estadios avanzados
Temperatura	Corporal	Aumentada	Corporal o Aumentada	Corporal	Corporal

Fuente: (Vargas et al., 2015)

Elaboración: Los Autores

A parte de los detalles ya mencionados, cabe destacar que el tacto rectal debe valorar el tono del esfínter rectal, ya que una hipo o atonía, o inclusive hipertonía, puede inferir en una neuropatía de base (Orkin, Sinykin, & Lloyd, 2010).

Cabe destacar que el tamaño prostático, medido de forma subjetiva por tacto rectal u objetiva por métodos diagnósticos auxiliares, no se correlaciona con la sintomatología que el paciente puede sufrir (K. T. McVary et al., 2011).

6.3. Exámenes de Laboratorio

En general, sirven para detectar complicaciones secundarias a la HPB y para establecer un diagnóstico diferencial. Los principales elementos diagnósticos que se utilizan son:

- **Uroanálisis:** Detecta complicaciones como infecciones del tracto urinario y permite evaluar hematuria. Cabe destacar, sin embargo, que la evaluación de hematuria en el paciente masculino adulto puede ser de base fisiológica o ser un signo incipiente de patologías no neoplásicas: urolitiasis, HPB, Glomerulopatías (Wegener, Berger), Enfermedad Poliquística Renal del Adulto, etc., y neoplásicas:

Adenocarcinoma Prostático, Carcinoma Urotelial y Renal; una correcta determinación y correlación con datos clínicos del paciente puede establecer el origen etiológico de la hematuria (Kasér et al., 2016; Sharp, Barnes, & Erickson, 2013; Vasdev, Kumar, Veeratterapillay, & Thorpe, 2012).

- **Medición de Creatinina Sérica:** Constituía una recomendación por parte de la Asociación Americana de Urología, puesto que se evidenciaba una relación entre Insuficiencia Renal Crónica e HPB; sin embargo, actualmente no constituye ya una recomendación obligatoria sino más bien, opcional. La Asociación Europea de Urología recomienda realizar la medición de Creatinina Sérica, puesto que por costo – beneficio resulta beneficiosa dentro de los exámenes iniciales de evaluación (Oelke et al., 2013). Se ha visto que su utilidad ronda en torno a la relación directamente proporcional que tiene su elevación con la morbimortalidad postquirúrgica después de un procedimiento prostático (Mebust et al., 1989). Cabe destacar que una elevación en los valores de creatinina, impone realizar una ecosonografía de la vía urinaria superior (Wein et al., 2016).
- **Medición del Antígeno Prostático Específico (PSA):** El PSA es una serin-proteasa que se produce en tejido prostático, cuyo origen puede ser de tejido glandular normal o de una neoplasia benigna/maligna (Coopberg et al., 2014). Se ha utilizado como screening primario para el adenocarcinoma prostático dentro de la población entre 50 y 69 años, aunque servicios como la “*US Preventive Services Task Force*

(*USPSTF*)” han manifestado su oposición a la misma como herramienta de screening (Tabayoyong & Abouassaly, 2015). El principal diagnóstico diferencial que se debe tener en la HPB es una neoplasia maligna, por el abordaje terapéutico que varía; esto se da porque el adenocarcinoma prostático puede tener síntomas del tracto urinario inferior (Wein et al., 2016). Es necesario considerar, sin embargo, que pueden existir valores elevados de PSA Total en la HPB por la correlación con la cantidad de tejido glandular presente (Roehrborn, Boyle, Gould, & Waldstreicher, 1999). Se debe tener en cuenta adicionalmente que ambas entidades nosológicas pueden coincidir en un mismo paciente, por lo que puede haber un falso negativo en pacientes en los que se les administre inhibidores de la 5 – alfa reductasa como la Finasterida y Dutasterida, que, al disminuir la cantidad de tejido prostático, pueden contribuir a disminuir los niveles de PSA Total (Gormley et al., 1992). En pacientes mayores a 70 años y, dependiendo de la expectativa de vida y el pronóstico a corto y largo plazo de cada uno de ellos, se debe evaluar la realización de este screening puesto que existiría un sobrediagnóstico que no alteraría el curso natural de la enfermedad (K. McVary et al., 2016; Oelke et al., 2013).

6.4. Otros Exámenes Complementarios

En pacientes que tienen síntomas caracterizados por ser leves o inclusive moderados, pero que en general no repercute sobre su estilo de vida, no se

recomienda otro examen adicional ya que por relación de costo – beneficio no ofrece ninguna otra utilidad (K. T. McVary et al., 2011). No obstante, en pacientes con síntomas severos y/o en aquellos que se tenga una planificación de un tratamiento quirúrgico para el mismo, tienen relevancia estos exámenes (Wein et al., 2016).

- **Citología Urinaria:** En pacientes con antecedentes de tabaquismo con hematuria o toma del estado general, se puede utilizar este examen como screening para Carcinoma de Vejiga (Muus Ubago, Mehta, Wojcik, & Barkan, 2013).
- **Ecosonografía Renal y del Tracto Urinario Superior:** Su utilidad solamente está indicada en pacientes con hematuria, infección del tracto urinario, insuficiencia renal, urolitiasis o antecedente de cirugía (P. Abrams, Chapple, Khoury, Roehrborn, & de la Rosette, 2013; Wein et al., 2016).
- **Volumen Urinario Postmiccional:** Su importancia radica en pacientes que tengan predominio de síntomas obstructivos o en aquellos en los que se sospeche de una enfermedad neurológica de base (K. McVary et al., 2016). Se puede medir este volumen con métodos no invasivos (ecosonografía o radiografías) o invasivo (cateterización vesical); en condiciones generales, el residuo postmiccional normal es menor a 12 ml aunque en general se tiene el concepto que si es menor a 100 – 200 ml se lo considera levemente elevado (Condori, Medina, & Loza, 2012). Se puede medir el mismo

en porcentaje, teniendo como valor normal un residuo menor al 10% del volumen miccional (Lieber et al., 2010; Son, García-nares, & Montiel-jarquín, 2017).

- **Uretrocistoscopia:** Se recomienda en pacientes que tienen hematuria franca o microscópica, antecedente sugestivo de compromiso anatómico uretral, urolitiasis, sospecha de carcinoma urotelial o antecedente de proceso quirúrgico de tracto urinario inferior. Puede coadyuvar a escoger el tratamiento quirúrgico de base (Wein et al., 2016).
- **Ecosonografía Prostática:** Es importante para determinar la progresión de la enfermedad, para considerar el inicio de tratamiento con medicamentos tipo 5 – alfa reductasa y para planificación quirúrgica (Lieber et al., 2010; Marks, Roehrborn, & Andriole, 2006).
- **Medición de Flujo Urinario Máximo:** Importante determinación para pacientes con síntomas de tipo obstructivo; cuando el flujo es menor a 15 mL/segundo es compatible con enfermedad obstructiva prostática o uretral (aunque este valor carezca de buena sensibilidad). Se ha concluido que un valor menor a 10 ml/segundo se asocia con mayor probabilidad de síntomas de tracto urinario inferiores incidentes (Simon et al., 2017)
- **Estudios de Flujo – Presión:** Se reserva para pacientes en quienes presentan síntomas de tracto urinario inferior atípicos y tienen flujos urinarios máximos mayores de 15 ml/segundo. Utiliza cateterización

transuretral o transvesical para medir la presión (McLoughlin, Gill, Abel, & Williams, 1990).

7. Tratamiento

Los principales objetivos que tiene el tratamiento de la HPB son el alivio de los síntomas obstructivos e irritativos, compensando la hiperreactividad del músculo Detrusor en este último grupo; otro objetivo es la prevención de las complicaciones inherentes al cuadro, como es la reversión de la insuficiencia renal, hematuria, infecciones del tracto urinario y la necesidad de intervención quirúrgica (Wein et al., 2016). El Tratamiento se divide en 3 grandes grupos: No Farmacológico, Farmacológico y Quirúrgico, cada uno con submodalidades de tratamiento que ofrecen distintas opciones para cada paciente con diagnóstico de HPB.

7.1. Tratamiento No Farmacológico

Constituye el abordaje inicial que se puede ofrecer a pacientes con síntomas leves, obtenidos a partir de un puntaje de 0 – 7 al utilizar la escala de IPSS (Barry et al., 1992). Se tienen las siguientes submodalidades de tratamiento a considerar:

- **Espera o Vigilancia Activa:** Constituye una alternativa razonable para pacientes que tengan sintomatología leve (IPSS: 0 – 7) con un cuadro clínico que no afecte significativamente su calidad de vida y que, habiendo sido asesorados sobre efectos adversos de los tratamientos farmacológico y quirúrgico, prefieran abstenerse de los

mismos (Wein et al., 2016). Wasson et al., condujeron un ensayo clínico aleatorio en donde compararon la resección transuretral y la espera activa en pacientes con HPB con síntomas moderados. Estos autores encontraron que el tratamiento quirúrgico fue mucho más efectivo para pacientes con estas características, al evidenciar mejoramiento del score del IPSS y también de las actividades diarias, hallazgos que eran mucho más significativos para pacientes que presentaban síntomas de base que afectaban su calidad de vida. El estudio además ofrece a la espera activa como una alternativa razonable para pacientes que no presentan un deterioro en sus actividades diarias marcadamente significativo (Wasson, Domenic, Linson, Eller, & Enderson, 1995). Estos cambios se denotaron inclusive en el seguimiento realizado 5 años después de haber comenzado el estudio (Flanigan et al., 1998).

El estudio CONDUCT buscó comparar la eficacia de Tamsulosina 0,4 mg + Dutasterida 0,5 mg en comparación con la espera activa y posterior inicio con Tamsulosina, arrojó resultados a 2 años de haberlo iniciado, evidenciando que existió una mayor disminución de IPSS de base con el tratamiento farmacológico combinado en comparación con la espera activa, sin embargo, se evidenció que en ambos grupos hubo un impacto positivo sobre la calidad de vida (Roehrborn et al., 2015). En pacientes que presenten complicaciones secundarias al cuadro base de HPB, como es la urolitiasis, se puede utilizar la espera activa de forma segura y con una reducción del

cuadro clínico, como lo demostraron Yoshida., et al, en su estudio de cohorte en donde compararon la espera activa con tratamiento farmacológico (alfa bloqueante + dutasterida), con evidencia de disminución del puntaje IPSS; se encontró en ambos manejos, no obstante, el único parámetro afectado después de la aplicación de este tratamiento, fue un aumento del volumen prostático de base pre tratamiento de la urolitiasis (Yoshida et al., 2015).

- **Auto-Manejo:** Se incluye en este grupo todas las medidas de tipo educacional que el personal de salud ofrece al paciente para su autocuidado, dentro de estas medidas se incluyen:

Tabla 2: Principales herramientas educacionales ofrecidas al paciente con HPB.

Hábitos Higiénicos Miccionales	Disminución de consumo de sustancias diuréticas	Otras
Doble Vaciamiento urinario nocturno	Café, substituir por productos descafeinados.	Aumento de Actividad Física
Disminución de ingesta de líquidos diarios (1500 – 2000 ml/día), especialmente nocturnos (no fluidos 2 horas antes de dormir)	Alcohol, sobre todo por la noche para evitar la nicturia. Evitar en lo que respecta a volumen, puede substituirse bebidas de gran volumen como cerveza por bebidas de bajo volumen (vino)	Educación: explicar las funciones vesicoprostáticas normales, la historia natural de la HPB.
Ejercicios vesicales para fortalecimiento del piso pélvico y músculos	Tabaco	Evitar consumo de medicamentos que conlleven ingesta de líquidos en situaciones de

perineales.		largos viajes o en público. Cambiar diuréticos de base por otra medicación.
		Prevenir constipación

Fuente: (Wein et al., 2016)

Elaboración: Los Autores

Chen., et al, realizaron un ensayo clínico aleatorizado en donde ingresaron 222 pacientes con HPB que tenían como tratamiento de base los alfa – bloqueadores por al menos tres meses; se dividieron en dos grupos en donde asignaron medidas de auto – manejo a un grupo y manejo educacional básico al grupo control, hallaron que no existieron diferencias significativas en la disminución del puntaje del IPSS entre ambos grupos al momento del comienzo del estudio y a la primera semana, sin embargo, encontraron diferencias en los puntos de corte a los tres y seis meses, a favor del grupo asignado al auto manejo (Ye Chen et al., 2012). Wolin. et al., decidieron estudiar los beneficios de la actividad física en pacientes con HPB basados en los datos del “Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial”, el cual fue un gran ensayo clínico que buscaba valorar los efectos del screening en estas patologías; encontraron que el ejercicio físico realizado por más de una hora semanal, se asoció a una disminución del 13% de probabilidad de reportar nicturia y un 34% de menor probabilidad de reportar la forma severa de esta (Wolin et al., 2015). Yap & Emberton publicaron una revisión basados en ensayos clínicos controlados y aleatorizados. Ellos determinaron que un

programa de auto – monitoreo y auto – cuidado, basado en las intervenciones previamente descritas de forma rigurosa, pueden coadyuvar a la disminución de la severidad del cuadro clínico (Yap & Emberton, 2010). Basados en los datos encontrados, podemos concluir que las medidas terapéuticas de auto – manejo y auto – cuidado tienen un efecto potenciador para otros tipos de tratamiento, sobre todo para el farmacológico, por lo que constituye un pilar auxiliar dentro del manejo de la HPB.

- **Fitoterapia:** De acuerdo a la visión cultural que se tiene en nuestro país, la oferta terapéutica herbolaria es una alternativa razonable que puede coadyuvar el tratamiento de base dentro de la severidad de los síntomas en la HPB. La fitoterapia se puede utilizar en pacientes con síntomas leves o moderados (Allkanjari & Vitalone, 2015) y a nivel mundial se ofrecen distintos tipos infusiones de acuerdo a la amplia variedad de plantas medicinales que cada país alberga, sin embargo, en Ecuador se ha visto que el consumo de infusiones de pepa de zambo y de mashua, son las más utilizadas en pacientes con HPB. El estudio GRANU, un ensayo clínico aleatorizado, placebo – controlado, parcialmente ciego en su primer año, estudió los efectos de la semilla de la calabaza en los síntomas urinarios bajos secundarios a HPB. Ingresaron al estudio 1431 pacientes que fueron asignados aleatoriamente a recibir semillas de calabaza (5 gramos cada 12 horas) además de cápsulas con extracto de semilla de calabaza (500 mg cada 12 horas) versus placebo; se tenía como criterio principal de

efectividad la disminución del puntaje por IPSS de 5 puntos o más tras 12 meses de tratamiento. Se encontró al culminar el año de inicio de estudio, que existió una diferencia significativa a favor del grupo asignado al tratamiento herbolario en comparación con el placebo (58,5% vs 47,3%); este ensayo clínico cobra relevancia puesto que, dentro de la bibliografía consultada, posee una muestra mucho más grande en comparación con otros estudios que comparan medicina herbolaria (Vahlensieck et al., 2015). Shirvan., et al., realizaron un ensayo clínico en Pakistán, comparando el aceite de semilla de calabaza con un alfa – bloqueante (Prazocina), se evidenció que la alternativa farmacológica constituía un tratamiento con una disminución mucho más efectiva en comparación al tratamiento herbolario, este último constituía una alternativa segura y efectiva para disminuir la sintomatología urinaria baja (Shirvan, Mahboob, Masuminia, & Mohammadi, 2014). El mecanismo de acción mediante el cual se explica el efecto terapéutico del cuadro, subyace en la presencia de esteroides (sobre todo esteroides delta 5 y 7), los cuales se ha visto en modelos animales, disminuyen el tamaño prostático; se ha descrito también un efecto antiinflamatorio en las semillas de calabaza (Vahlensieck et al., 2015).

La Mashua (*Tropaeolum tuberosum*) es un tubérculo nativo de los Andes, típico del clima templado (Grau, Ortega, Carlos, Cabrera, & Hermann, 2003). Dentro de la búsqueda bibliográfica sobre este tubérculo autóctono, se describen estudios que reportan el efecto anti

- reproductivo del mismo; se ha descubierto en modelos animales que la exposición a este “anti-afrodisiaco” disminuye los niveles de Testosterona/Dihidrotestosterona en un 45% (Johns, Kitts, Newsome, & Towers, 1982). Beklemisheva, et al., condujeron un estudio en modelos animales en donde se expuso a un grupo a Isotiocianato de Fenetilo (compuesto que forma parte de la Mashua) y a otro grupo se administró un vehículo de control; se monitorizaba periódicamente el tamaño prostático de los roedores y posteriormente se realizaron cortes histológicos prostáticos. Se demostró que el grupo de roedores expuestos al isotiocianato de fenetilo tuvieron una disminución de la masa prostática total; el mecanismo de acción que este estudio encontró para este efecto, fue el bloqueo del efecto hiperplásico de la testosterona sobre el receptor androgénico prostático, por un mecanismo de “down – regulation” de la expresión del factor de transcripción Sp1 y la formación del complejo de formación de unión de este factor, lo que produjo una atenuación del ciclo celular con disminución de las proteínas ciclinas, Rb y una “up regulation” de la proteína p27 (Beklemisheva, Feng, Yeh, Wang, & Chiao, 2007). Este último hallazgo explica el efecto hipotrófico prostático que tiene este tratamiento herbolario, similar al que tienen los medicamentos tipo Inhibidores de la 5 – alfa reductasa. No se encontró un estudio que compare este tratamiento con otras alternativas, por lo que resulta importante en algún momento, valorar la efectividad o no de este tubérculo en la disminución del cuadro clínico de pacientes con HPB.

Otros tratamientos herbolarios relevantes, incluyen la *Serenoa repens* y las Isoflavonas. Una revisión sistemática registrada en la base de Cochrane buscaba revisar los efectos del tratamiento basado en *Serenoa repens* para los síntomas urinarios bajos en pacientes con HPB, por al menos 4 semanas, en comparación con placebo u otras intervenciones, tomando en cuenta la disminución del cuadro clínico basado en el puntaje IPSS y parámetros urodinámicos. Se encontró que a dosis dobles o triples, no existió un mejoramiento de los parámetros previamente mencionados (Tacklind, MacDonald, Rutks, Stanke, & Wilt, 2012). Se tiene registros epidemiológicos de una baja incidencia de HPB en regiones en donde los habitantes tienen una dieta rica en soya (isoflavonas); el mecanismo principal mediante el cual se explica esto es por el efecto inhibitorio de la 5 – alfa reductasa, la inhibición de la activación de la 5 – difosfoglucoronosiltransferasa, la 17 – hidroxisteroide deshidrogenasa y la aromatasa; se condujo un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, doble ciego, placebo – controlado, en donde ingresaron 176 pacientes con diagnóstico de HPB, dividiéndolos en 2 grupos en donde se le asignó al primero 40 mg de isoflavona diaria y el otro grupo control que recibió placebo; como principal medición se estudió el pico de flujo urinario (secundariamente se evaluaron otros parámetros urodinámicos, síntomas de tracto urinario inferior, medición de PSA – T y Testosterona) y se realizaron cortes al comienzo del estudio y a

los 6 y 12 meses posteriores al mismo. Se evidenció a los 6 y 12 meses de estudio, que el pico de flujo urinario y el vaciamiento incompleto fueron parámetros que tuvieron una diferencia estadísticamente significativa en el grupo que se expuso a la isoflavona en comparación con placebo, adicionalmente, se evidenció que este compuesto fue en general bien tolerado (Wong et al., 2012). En conclusión, podemos advertir que se necesitan más ensayos clínicos que puedan asegurar la efectividad y seguridad de la fitoterapia en la población mundial (además de estudios epidemiológicos básicos dentro de nuestra población) como tratamiento principal para la HPB. Actualmente podemos encontrar que, en general, son tratamientos coadyuvantes al mejoramiento del cuadro clínico del paciente en conjunto con otros tratamientos que cuentan con validez científica confirmada.

7.2. Tratamiento Farmacológico

El tratamiento farmacológico ha sido extensamente investigado para el manejo de los síntomas urinarios inferiores dentro de la HPB, teniendo como principales grupos farmacológicos a los alfa bloqueadores adrenérgicos, inhibidores de la 5 alfa – reductasa, inhibidores de la aromatasa, anticolinérgicos, agonistas receptores beta tipo 3, inhibidores de la fosfodiesterasa y combinaciones entre ellos (3). Las principales características de estos fármacos se revisan a continuación:

Tabla 3: Aspectos Farmacológicos Básicos de los principales medicamentos utilizados en la HPB

Características / Medicamento	Tamsulosina	Doxazocina	Dutasterida	Finasterida
Grupo Farmacológico	Alfa 1 - Bloqueadores	Alfa 1 - Bloqueadores	Inhibidores de la 5 alfa - reductasa	Inhibidores de la 5 alfa - reductasa
Mecanismo de Acción	Bloquea al receptor alfa 1 a localizado en el músculo liso prostático, disminuye la resistencia al flujo en cuello vesical y porción prostática de la uretra.	Bloquea al receptor alfa 1 a localizado en el músculo liso prostático, disminuye la resistencia al flujo en cuello vesical y porción prostática de la uretra.	Inhibidor selectivo de las isoformas 1 y 2 de la 5 alfa – reductasa: suprime los niveles séricos de la dihidrotestosterona al inhibir la conversión de testosterona en esta última.	Inhibidor selectivo de las isoformas 1 y 2 de la 5 alfa – reductasa: suprime los niveles séricos de la dihidrotestosterona al inhibir la conversión de testosterona en esta última.
Dosis Habitual	0,4 mg vía oral cada día, 30 minutos después de la misma comida cada día. Puede aumentarse la dosis a 0,8 mg cada día si no existe respuesta al tratamiento entre 2 – 4 semanas. No necesita ajuste por hepato/nefropatía.	Tableta de liberación inmediata: 1 mg vía oral cada día, se puede aumentar la dosis hasta 8 mg cada día en 1 – 2 semanas. Tableta de liberación extendida: 4 mg cada día, se puede aumentar la dosis hasta 8 mg cada día en 3 – 4 semanas. La dosis puede darse por la noche para evitar síncope.	0,5 mg vía oral cada día. No necesita ajuste por hepatopatía o nefropatía.	5 mg vía oral cada día

<p>Efectos Adversos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalea (19 – 21%) • Rinitis (13 – 18%). • Hipotensión Ortostática (6 – 19%), • Alteración de la eyaculación (8 – 18%). • Mareo (15 – 17%) • Artralgia (11%). • Infección (9 – 11%) • Otros (Menores al 10%): Astenia, lumbalgia, rash alérgico, faringitis, diarrea, mialgias, dolor torácico, tos, somnolencia, náusea, sinusitis, dolor abdominal, disminución de la libido, insomnio. 	<ul style="list-style-type: none"> • Mareo (5 – 19%) • Fatiga (8 – 12%) • Cefalea (6 – 10%) • Vértigo (7%) • Otras (menores al 5%): Infección respiratoria alta, edema, rinitis, disnea, dolor abdominal, hipotensión, náusea, hipotensión ortostática, ansiedad, palpitaciones. 	<ul style="list-style-type: none"> • Impotencia sexual • Disminución de la libido • Alteración de la eyaculación • Desórdenes mamarios (único efecto adverso que no disminuye su incidencia conforme avanza la duración del tratamiento). • Otros (menores al 1%): Insuficiencia cardíaca, adenocarcinoma prostático). • Reportes de caso aislados: Adenocarcinoma mamario, depresión mayor, dolor/edema testicular. 	<ul style="list-style-type: none"> • Idénticos a dutasteride.
<p>Contraindicaciones</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad • Hepatopatía severa 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad • Mujeres y niños 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad
<p>Uso con Cuidado</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Antecedente de coronariopatía e insuficiencia cardíaca, hepatopatía, hipotensión ortostática 	<ul style="list-style-type: none"> • Antecedente de enfermedad cerebro vascular reciente, hipotensión ortostática. • Debe descartarse adenocarcinoma de próstata inicialmente 	<ul style="list-style-type: none"> • Antecedente de Uropatía obstructiva, hepatopatía. • Monitorización de pacientes con residuo post miccional severo o chorro miccional disminuido 	<ul style="list-style-type: none"> • Idéntico a Dutasteride

			<ul style="list-style-type: none"> • Disminuye los niveles séricos de PSA en 40 – 50%, por lo que se debe tener una nueva medición de PSA – T de base en 3 – 6 meses de haber iniciado el tratamiento. 	
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> • Antirretrovirales 	<ul style="list-style-type: none"> • Sildenafil • Vardenafil • Tamsulosina 	<ul style="list-style-type: none"> • Carbamazepina, Macrólidos, Rifampina, Antimicóticos triazoles. 	<ul style="list-style-type: none"> • Idénticos a Dutasteride

Fuente: (P Abrams, Speakman, Stott, Arkell, & Pocock, 1997; Brunton, Chabner, & Knollmann, 2012; Yong Chen, Li, Dong, & Wang, 2009; Food and Drugs Administration, 2018; Greco & McVary, 2008; Kearn & Scott, 2008; Preissner et al., 2010)

Elaboración: Los Autores

El tratamiento farmacológico, utilizando las dos principales líneas previamente descritas, se indica en función de la mayor dominancia sintomatológica del cuadro clínico; esto es, si el paciente presenta una dominancia de síntomas de tipo irritativo, la principal opción terapéutica se orienta a los alfa 1 bloqueadores adrenérgicos (cuya acción comienza a desarrollarse a partir del mes de haber iniciado el tratamiento). Por otro lado, si el paciente presenta un cuadro clínico con dominancia de síntomas obstructivos, el tratamiento de elección vendría a ser los inhibidores de la 5 – alfa reductasa (cuyo comienzo de acción se ha visto que comienza en promedio a los 3 - 12 meses

de haber iniciado el tratamiento (Coopberg et al., 2014; Wein et al., 2016).

Para determinar la eficacia de los tratamientos propuestos, se han desarrollado metaanálisis y revisiones sistemáticas que comparan las principales modalidades de tratamiento. Fusco, et al., realizaron un metaanálisis y revisión sistemática en donde compararon la diferencia de parámetros urodinámicos de 3 de los principales grupos farmacológicos (alfa 1 bloqueadores, inhibidores de la 5 – alfa reductasa e inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5) además de la fitoterapia. El principal parámetro urodinámico utilizado es el Índice de Obstrucción a la Salida Vesical (IOSV), que es el “*gold standard*” para el diagnóstico de síntomas obstructivos de tracto urinario bajo, cuyo valor mayor a 40 es certero para esta presunción. Incluyeron 23 ensayos clínicos que incluían 1044 pacientes; se comprobó que los inhibidores de la 5 fosfodiesterasa y la fitoterapia no alteran el IOSV ni otros parámetros urodinámicos secundarios. Comparando a las dos principales líneas de tratamiento, se evidencia un cambio del IOSV con una disminución de -15,4 para los alfa 1 bloqueadores y de -10,5 para los inhibidores de la 5 – alfa reductasa, siendo estos resultados estadísticamente significativos; se evidencia además que los valores de PdetQmax tuvieron un descenso estadísticamente significativo con ambas líneas de tratamiento y la Qmax tuvo un mejoramiento parcial. Los fármacos que tuvieron una máxima reducción del IOSV fueron la Silodosina y la Dutasterida (-26,04 y -23 puntos respectivamente)

(Fusco et al., 2018). Dahm et al., realizaron una revisión sistemática y metaanálisis en donde buscaron ensayos clínicos en donde se compararon nuevos medicamentos que han surgido para el tratamiento de la HPB con los medicamentos “tradicionales” de esta patología incluidos en el grupo de los alfa – bloqueadores. Dentro de los nuevos medicamentos, se incluyeron nuevos alfa – bloqueadores como Silodosina, además de fármacos que se incluyen dentro de antimuscarínicos, agonistas del receptor beta – 3, inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 o combinaciones entre sí. Como parámetros que aseguraron efectividad del tratamiento clínico, se incluyó una disminución en el puntaje medio de la escala de IPSS además de cuestionarios de calidad de vida. Con una evidencia de fuerza moderada, se demostró que ningún medicamento considerado como “nuevo” aseguró una mayor efectividad en comparación con el tratamiento convencional clásico, adicionalmente, se evidenció mayores episodios de efectos adversos con estos medicamentos, con excepción de los agonistas del receptor beta – 3 en donde no se tuvo evidencia suficiente (Dahm et al., 2017). El uso de los inhibidores de la 5 alfa reductasa cobra relevancia por la efectividad y seguridad que se ha demostrado en varios ensayos clínicos; Tacklind et al., realizaron una revisión sistemática en donde hicieron una búsqueda de ensayos clínicos en donde comparaban a la Finasterida con placebo; como principal criterio de efectividad de un tratamiento sobre el curso clínico se determinó una disminución de 4 puntos de la

escala IPSS. Se demostró que la Finasterida mejora el cuadro clínico a largo plazo (más de 1 año) en comparación con placebo, sin embargo, es menos efectiva de la Doxazosina por sí sola; se demostró que el tratamiento combinado con alfa bloqueadores era superior al uso de Finasterida o Doxazosina sola, en próstatas mayores a 25 ml de volumen. A corto plazo (menor a 1 año), se evidenció que la Doxazosina es superior en comparación a la Finasterida, sin embargo, la combinación entre estos dos fármacos sigue siendo superior a corto plazo en comparación a cada uno de ellos por separado. Los efectos adversos relacionados a este medicamento se categorizaron como raros, en comparación con los alfa bloqueadores cuyos efectos adversos fueron más frecuentes (Tacklind, Fink, MacDonald, Rutks, & Wilt, 2010). Sin lugar a dudas, la Tamsulosina se mantiene como la primera opción terapéutica para el manejo de los síntomas urinarios bajos en pacientes con HPB, basado en los estudios previamente mencionados; Kaplan & Chughtai realizaron una revisión sistemática para determinar la seguridad del uso de Tamsulosina en la población general (hombres, mujeres y niños). Incluyeron 160 ensayos clínicos que abarcaron 46 072 pacientes, de los cuales el 56% presentaban un cuadro de HPB. Evidenciaron que no se encontraron efectos adversos no esperados en la población estudiada, con un perfil de seguridad aceptable (Kaplan & Chughtai, 2018).

Otros grupos farmacológicos que se utilizan, son los anticolinérgicos y los inhibidores de la 5 – fosfodiesterasa. El mecanismo de acción de los fármacos anticolinérgicos se basa en su antagonismo sobre receptores muscarínicos, localizados en el músculo liso, produciendo un efecto parasimpaticolítico con una mecánica antiespasmódica, explicando con esto los efectos dentro del aparato genitourinario (disminución de la contracción del músculo Detrusor, aumentando la capacidad vesical, pudiendo llevar al polo opuesto de retención urinaria) y los potenciales efectos adversos sistémicos: midriasis, taquicardia, estreñimiento, broncodilatación, retención urinaria, xerosis, xeroftalmia y xerostomía (Food and Drugs Administration, 2018). Su uso está indicado en la incontinencia urinaria, manifestación máxima de síntomas irritativos de HPB. Varios medicamentos se encuentran aprobados por la Food and Drugs Administration (FDA) para el tratamiento de este síntoma, mencionando principalmente a la Oxibutunina 5 mg cada 8 – 12 horas o Tolterodina 2 mg cada 12 horas en comprimidos de liberación inmediata. En comprimidos de liberación prolongada, se utiliza 5 – 10 mg cada día para Oxibutinina y 2 – 4 mg cada día para Tolteridona. (Food and Drugs Administration, 2018). La mayoría de investigaciones asocian a estos medicamentos con la incontinencia urinaria de cualquier etiología; sin embargo, se encontró un estudio que asocia la Tolteridona en liberación prolongada con o sin Tamsulosina a dosis estándar, Tamsulosina sola y placebo en

pacientes con HPB con sintomatología moderada – severa con seguimiento por 12 semanas, en donde se evidenció que la combinación del anticolinérgico con Tamsulosina produjo una mayor disminución del cuadro clínico basado en la reducción del puntaje del IPSS (Gacci et al., 2015).

Los inhibidores de la 5 – fosfodiesterasa son medicamentos cuyo mecanismo de acción se basa, como su nombre lo indica, a la inhibición enzimática que produce un aumento de Monofosfato Cíclico de Guanosina (GMPc), que induce la relajación del músculo liso permitiendo la vasodilatación arterial, que explica sus dos principales indicaciones terapéuticas como son la Disfunción Eréctil y la Hipertensión Pulmonar. En el contexto de la HPB, explicaría su efecto sintomático al disminuir la contracción del músculo liso del Detrusor y permitir una reducción de obstrucción al tracto de salida. La FDA ha autorizado el uso de Tadalafil 5 mg cada día en pacientes con sintomatología leve – moderada que padezcan también de disfunción eréctil. Como efectos adversos se han encontrado: cefalea, mialgias, infecciones del tracto respiratorio alto, dispepsia, lumbalgia, náusea y vómito (Food and Drugs Administration, 2018). A partir del año 2011, se tiene evidencia científica adecuada sobre el uso de este medicamento. Liu., et al, condujeron una revisión sistemática y metaanálisis para evaluar la eficacia y seguridad de este grupo de medicamentos para la disminución del cuadro clínico en pacientes con HPB y disfunción eréctil; tras enrolar 11 ensayos clínicos

aleatorizados, encontraron que son medicamentos efectivos y seguros como primera línea de tratamiento para la disfunción eréctil y que, adicionalmente, tienen un perfil adecuado para el tratamiento de los síntomas de tracto urinario inferior secundarios a HPB en pacientes con disfunción eréctil, proyectándolo en un futuro como medicamentos que podrían ser considerados de primera línea para el tratamiento de la HPB (Liu, Zheng, Han, & Wei, 2011). Ulterior a este hallazgo, se realizaron varios ensayos clínicos aleatorizados que encontraron beneficio en este medicamento, solo o en combinación con otros medicamentos como la Tamsulosina (Oelke et al., 2012), con una eficacia demostrada en un rango de un mes aproximadamente (Oelke, Shinghal, Sontag, Baygani, & Donatucci, 2015) y siendo ligeramente mayor en pacientes menores de 75 años en comparación a personas mayores a 75 años (Oelke, Wagg, Takita, Büttner, & Viktrup, 2017).

En conclusión, podemos advertir que existe una marcada heterogeneidad a la hora de encontrar medicamentos para el tratamiento de los síntomas urinarios bajos, no obstante, los alfa bloqueadores y los inhibidores de la 5 – alfa reductasa permanecen como las principales opciones terapéuticas para el manejo inicial de la HPB, los cuales tienen en general un perfil de seguridad adecuado; en general se recomienda iniciar el tratamiento de los síntomas con los alfa – bloqueadores.

El fármaco principal dentro del grupo de los alfa – bloqueadores es la Tamsulosina, aunque se puede utilizar de igual forma a la Doxazosina o Terazosina; el mejoramiento del cuadro clínico inicial se espera que se dé al mes de haber iniciado el tratamiento, sobre todo si existe una dominancia de síntomas irritativos del cuadro clínico. Ante fallo del tratamiento inicial, puede substituirse y/o añadir un medicamento del grupo de la 5 – alfa reductasa, sea esta Finasterida o Dutasterida, sobre todo en pacientes con evidencia de próstatas de volumen elevado (mayor a 40 ml) y dominancia de síntomas obstructivos, teniendo un tiempo de efectividad esperada mayor a 6 – 12 meses de haber iniciado el tratamiento. En general, ante fallo del tratamiento combinado entre estos dos medicamentos, se recomendará la derivación a Urología para decidir inicio de tratamiento quirúrgico, ya que ningún otro medicamento de otro grupo farmacológico se ha visto superior en comparación con los mencionados en este apartado al momento, sin embargo, crecientemente se tiene evidencia que los fármacos inhibidores de la 5 – fosfodiesterasa, teniendo como actual representando al Tadalafil, pueden incluirse dentro de la primera línea de tratamiento en pacientes con HPB y Disfunción Eréctil, o sin esta última inclusive, siendo necesario una revisión sistemática con metaanálisis recogiendo los últimos ensayos clínicos realizados para determinar finalmente la inclusión de este grupo medicamentoso conjuntamente con los Alfa – Bloqueadores y los Inhibidores de la 5 – alfa reductasa.

7.3. Tratamiento Quirúrgico

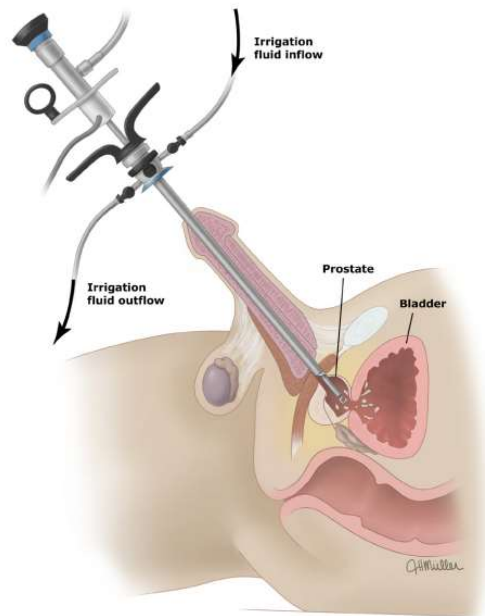
El tratamiento quirúrgico se reserva para los pacientes que padezcan síntomas cuya intensidad sean moderados – severos y afecten notablemente su calidad de vida, en quienes las modalidades de tratamiento farmacológico y no farmacológico no han surtido el efecto esperado; se indica también para pacientes quienes muestren complicaciones secundarias a la patología de base, como retención urinaria aguda, insuficiencia renal crónica, hematuria franca etc. (Burnett & Wein, 2006; Wein et al., 2016). Actualmente, se tienen las siguientes técnicas transuretrales que utilizan un cistoscopio para realizar una resección o ablación de los tejidos (Cunningham & Kadmon, 2018):

Técnicas transuretrales de resección

- **Resección Transuretral Prostática Mono y Bipolar:**
Constituye una técnica que hasta el siglo anterior era muy popularizada, sin embargo, dado la emergencia de nuevas técnicas quirúrgicas ha ido disminuyendo su uso. La técnica utiliza un electrocauterizador mono o bipolar, utiliza irrigación continua, que se introduce a través del conducto uretral y cauteriza las secciones de adenoma prostático; los restos prostáticos caen en la vejiga y son evacuados y posteriormente se aplica hemostasia. Se indica para pacientes con próstatas

de gran tamaño (Cunningham & Kadmon, 2018; Wein et al., 2016).

Figura 6: Esquema representativo de la Resección Transuretral Prostática.



Fuente y Elaboración: (Cunningham & Kadmon, 2018)

Los principales riesgos de este procedimiento, involucra la eyaculación retrógrada, impotencia sexual e incontinencia urinaria; como complicaciones se tiene hemorragia, estenosis uretral, constricción del cuello vesical, perforación de la cápsula prostática y síndrome de resección transuretral, cuadro clínico secundario al estado hipervolémico e hiponatémico por el uso de solución hipotónica en la irrigación del procedimiento en la forma monopolar (Coopberg et al., 2014), sin embargo, este

riesgo se elimina en la variante bipolar puesto que utiliza solución salina isotónica; actualmente, con la variedad bipolar, el procedimiento dura entre 60 – 90 minutos y requiere hospitalización por 24 horas para monitorizar hemorragias o alteraciones electrolíticas (Cunningham & Kadmon, 2018).

Comparando las modalidades mono y bipolar dentro de la resección transuretral prostática, se ha encontrado que ambas técnicas son eficientes para reducir la severidad del cuadro clínico de acuerdo a la valoración de la escala IPSS además de un mejoramiento en la calidad de vida de los pacientes; en lo concerniente a efectos adversos, se tiene evidencia que la técnica con electrocauterizador bipolar presenta menos efectos adversos en términos de síndrome de resección transuretral, retención de coágulos y necesidad de transfusión de hemocomponentes (Omar et al., 2014); se ha encontrado que la resección con electrocauterización bipolar presenta con mayor frecuencia, riesgo de estenosis del cuello vesical, en comparación a la variante unipolar (Stucki et al., 2015).

- **Enucleación con Láser Transuretral:** Se utiliza láser de Holmio o de Tulio (cuya longitud de onda es de 2140 nm) de forma similar a la resección transuretral bipolar para ablación de tejido, pudiendo preservar tejido prostático para estudio anatomopatológico (Cunningham & Kadmon, 2018). En comparación con el tratamiento quirúrgico estándar, como es la

resección transuretral prostática, se ha visto que la enucleación con láser de Tulio es una alternativa segura y eficiente (disminución de cuadro clínico, mejoramiento de calidad de vida y estabilización de parámetros urodinámicos) (Tang et al., 2014). Recientemente se publicó una comparación entre esta submodalidad de tratamiento vs la prostatectomía abierta; con un seguimiento de tres años, se evidenció que ambas alternativas eran eficaces, sin embargo la enucleación con láser fue más segura (Giulianelli et al., 2018).

Técnicas Transuretrales de Ablación

- **Vaporización con Plasma:** Técnica similar a la resección transuretral bipolar puesto que utiliza corriente eléctrica de alta frecuencia entre dos electrodos, generando la vaporización del tejido (por lo que tiene la desventaja que no genera tejido para su análisis anatomopatológico ulterior) (Cunningham & Kadmon, 2018; Kuntz, 2007). Actualmente se dispone de dos submodalidades de vaporización: con láser y bipolar. Se tiene evidencia que este último es más costo efectivo, con efecto de manera más rápida y preferida por varios equipos quirúrgicos en comparación con láser (Skinner, Leslie, Steele, & Nickel, 2017).
- **Vaporización Fotoselectiva:** Su principio es la fototermolisis. Actualmente se cuenta con varios tipos de láser: Potasio-

Titanio-Fosfato, de Diodo (semiconductor), Holmio, Tulio y Neodimio. La técnica puede ser ambulatoria, aunque se precisa al menos observación por un día; la principal ventaja que tiene en comparación con otras nuevas modalidades de tratamiento es que es mucho más rápida y con leve cantidad de sangrado, aunque se retira menor cantidad de tejido prostático; útil para pacientes anticoagulados y de alto riesgo quirúrgico (Cunningham & Kadmon, 2018). Se tienen diferentes equipos con potencia variable para realizar el procedimiento, por ejemplo, se estudió el sistema XPS de 180 vatios de potencia en el tratamiento con vaporización fotoselectiva en un poco más de 1000 pacientes en Canadá, EEUU, Francia e Inglaterra, con evidencia de que es seguro y eficaz hasta 2 años de seguimiento que duró el estudio, después de haber iniciado el tratamiento, independientemente del tamaño prostático inicial (Hueber et al., 2015). Otra alternativa que ha demostrado seguridad y efectividad, es la láser de luz verde, aunque su uso se prefiere en hiperplasia prostática benigna de tamaño pequeño (Osterberg, No, Otto, Naftali, & Choi, 2013). Desde el punto de vista de salud pública, la vaporización fotoselectiva tiene el mismo costo de minimización (costo de equipo, entrenamiento y re – intervención) en comparación con la resección transuretral, sin embargo, la recuperación post - vaporización tiene menor tiempo de estadía y el procedimiento

per se tiene menor costo, por lo que resulta más conveniente (Whitty et al., 2014).

- **Incisión Transuretral de la Próstata:** Procedimiento mínimamente invasivo que utiliza electrocauterizador mono o bipolar, con irrigación de solución salina, en donde se realiza dos incisiones a nivel glandular para ensanchar el cuello vesical y la uretra protática, sin extirpación de tejido, por lo que es útil sobre todo para pacientes con próstatas de pequeño tamaño. Una revisión sistemática realizada por Lourenco et al., comparó este procedimiento con la resección transuretral, con evidencia de que ambos procedimientos conducen a un mejoramiento de la sintomatología inicial en pacientes con síntomas leves – moderados, además se evidenció un alto riesgo de re – intervencionismo quirúrgico a posteriori (Lourenco et al., 2010).
- **Ablación con Radiofrecuencia:** Procedimiento mínimamente invasivo en donde, mediante un cistoscopio, previa anestesia local, se coloca electrodos en la próstata y mediante un generador de radiofrecuencia, se transmite ondas de alta frecuencia que genera necrosis coagulativa; siendo útil para pacientes que se encuentren en tratamiento con anticoagulación y de alto riesgo quirúrgico (Cunningham & Kadmon, 2018; Leveillee, Pease, & Salas, 2014).

- **Termoterapia con Microondas:** Técnica mínimamente invasiva transuretral o transrectal, que genera la ablación de tejido prostático con temperaturas por encima de 45 grados centígrados (Leveillee et al., 2014).
- **Terapia de Ablación de Energía de Vapor de Agua:** Técnica mínimamente invasiva que utiliza la energía del calor del agua a través de un mecanismo de convección para eliminar tejido prostático que permite lograr una aproximación al lóbulo medio; actualmente se tiene evidencia de la efectividad de este tratamiento quirúrgico a corto y largo plazo, puesto que tiene un efecto duradero, además de menor estancia hospitalaria y menor número de efectos adversos (función eyaculatoria y eréctil) (K. T. McVary et al., 2016).

Otras Técnicas

- **Adenomectomía Prostática Abierta / Prostatectomía Abierta:** Constituye la última línea de tratamiento para afrontar los síntomas de tracto urinario inferior que son refractarios a todas las modalidades de tratamiento previamente descritas. Se tiene evidencia que aporta un adecuado perfil de morbimortalidad pacientes con volúmenes prostáticos mayores a 80 gramos, con ventajas relacionadas a costos y equipo a utilizar; como principales desventajas, se encuentra la necesidad de incisión extraperitoneal, sangrado que necesite

transfusión de hemocomponentes, lesiones rectales y/o
aumento de tiempo de cateterización (Ferretti & Phillips, 2015).

Capítulo III: Métodos

1. Justificación

El presente trabajo de investigación tuvo como intención establecer qué modalidad terapéutica existente produjo una mayor disminución del cuadro clínico, ya que, al tener 3 modalidades de tratamiento, no se tiene registro de un estudio que realice una comparación efectiva entre las mismas, evidenciando la necesidad de convertir una indicación de tratamiento fundamentada en la experiencia y dirigirla a una basada en evidencia, con un grupo muestral heterogéneo coincidente con las características básicas de nuestra población.

Este estudio, primero en su tipo dentro de nuestro país, tuvo la intención de ser introductorio y general en el tema, siendo un sustento para futuras investigaciones mucho más específicas que puedan comparar submodalidades de tratamiento, de acuerdo a los resultados encontrados en el presente trabajo de investigación.

2. Problema de Investigación

¿Qué modalidad de tratamiento inicial, farmacológico, no farmacológico o quirúrgico, obtuvo mejores resultados clínicos en pacientes con hiperplasia prostática benigna, de acuerdo al grado de severidad del cuadro, en el Hospital Pablo Arturo Suárez, durante el período de enero 2014 a diciembre 2016?

3. Objetivos

3.1. Objetivo General

Comparar los resultados clínicos entre el tratamiento inicial farmacológico, no farmacológico y quirúrgico, basándose en la clínica de prostatismo en pacientes con Hiperplasia Prostática Benigna durante el período de enero 2014 a diciembre 2016.

3.2. Objetivos Específicos

- 1) Identificar el tipo de tratamiento farmacológico, no farmacológico y quirúrgico que recibieron los pacientes con Hiperplasia Prostática Benigna.
- 2) Clasificar a los pacientes que se incluyen en cada grupo de tratamiento recibido, de acuerdo a la severidad del cuadro.
- 3) Determinar las características sociodemográficas de la muestra a estudiar en el presente trabajo de investigación.
- 4) Evaluar la relación entre cada una de las modalidades de tratamientos realizados y la disminución significativa del cuadro clínico inicial.

4. Hipótesis

Los pacientes con hiperplasia prostática benigna cuyo primer tratamiento de elección fue la modalidad quirúrgica, van a presentar mayor disminución del cuadro clínico en la primera consulta de seguimiento postratamiento en comparación con aquellos que recibieron otras modalidades de tratamiento en cualquiera de los grados de severidad de los síntomas de los grupos.

5. Metodología

5.1. Diseño de Estudio

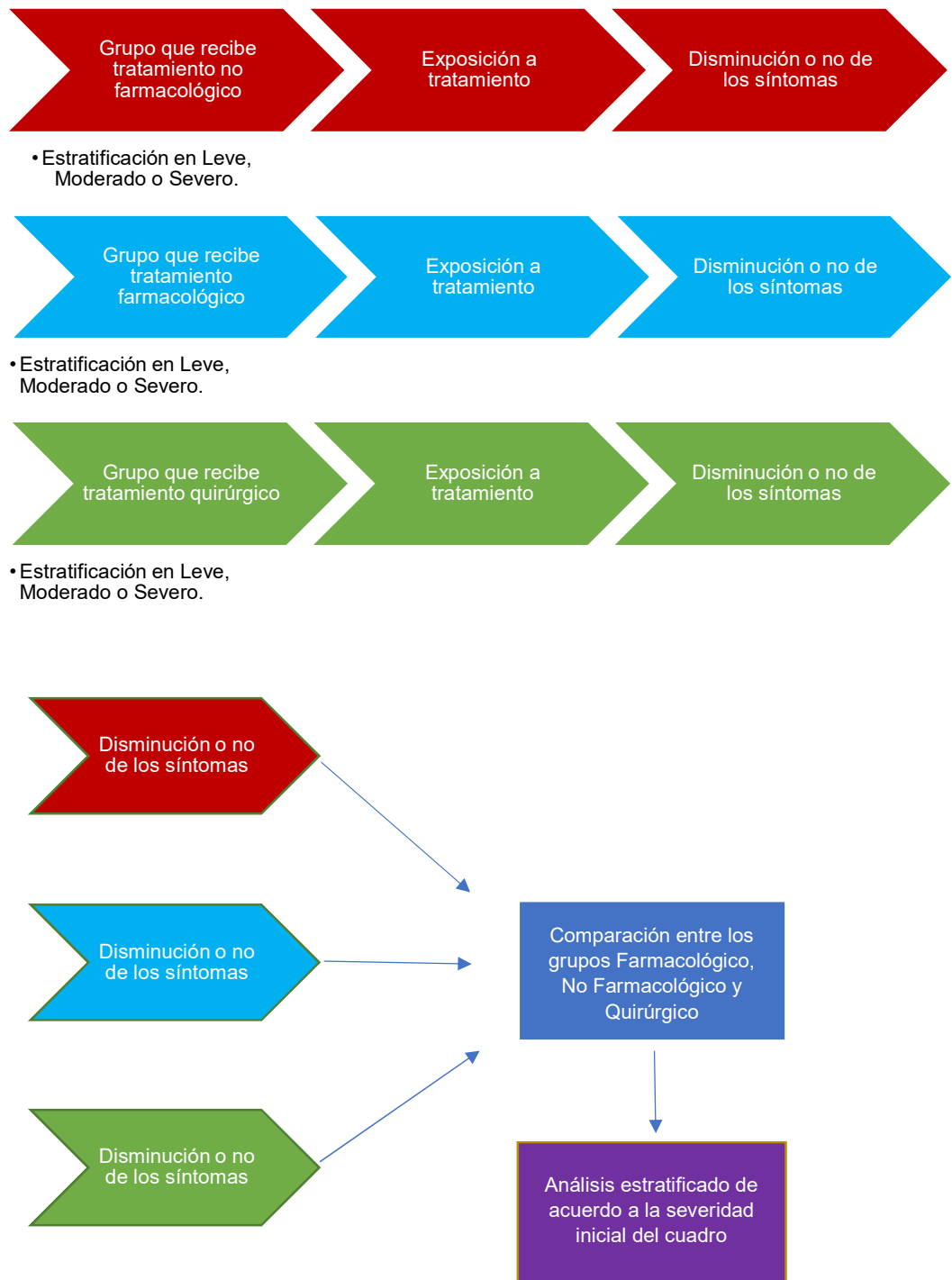
Estudio Observacional Analítico Cohorte Histórica o No Concurrente.

La muestra que ingresó al estudio, se dividió en 3 grupos de acuerdo al tratamiento inicial recibido, esto es: No Farmacológico, Farmacológico y Quirúrgico. Posteriormente, se realizaron los siguientes procesos:

- Se estratificó a los pacientes dentro de cada uno de los grupos de modalidad de tratamiento de acuerdo al grado de severidad de los síntomas (variable de confusión).
- Se determinó la disminución o no de los síntomas (variable dependiente) de acuerdo a cada tratamiento administrado y severidad del cuadro.
- Se realizó el análisis estadístico respectivo comparando cada modalidad de tratamiento y su asociación con la disminución o no de los síntomas de tracto urinario inferior.

Se ejemplifica el estudio realizado, de acuerdo al siguiente esquema:

Figura 7: Esquema de Estratificación de los pacientes que ingresan al estudio de acuerdo a la modalidad de tratamiento y el grado de severidad de los mismos



Elaboración: Los Autores.

5.2. Muestra y Universo

Mediante el uso del software Calculek2 ®, se procedió a calcular la muestra total necesaria de acuerdo a las siguientes condiciones:

- Probabilidad de Error tipo I (Alfa): Se establece una probabilidad del 5% de Error Tipo I.
- Probabilidad de Error tipo II (Beta): Se establece que la probabilidad de Error tipo II (Beta) sea del 10%, con un poder del estudio efectivo del 90%.
- Intervalo de Confianza: De acuerdo a parámetros internacionales, se recomienda que sea del 95%
- Diferencia Esperada: Al tener 3 variedades de tratamiento y, dado que la diferencia esperada entre los tratamientos quirúrgico y farmacológico en conjunto tiene una amplia brecha en relación al tratamiento no farmacológico, se elimina esta última dentro del cálculo de la diferencia esperada. Si tomamos únicamente los dos primeros tratamientos mencionados, tenemos una diferencia esperada del 17%.
- Número de Grupos: Al comparar las modalidades farmacológicas, no farmacológicas y quirúrgicas, se establece un total de 3 grupos.

Con estas condiciones, se calculó un tamaño muestral de 399 pacientes, divididos en 133 pacientes en cada grupo, estableciendo una diferencia aceptable del 10% entre grupos.

Utilizando esta información se procedió a seleccionar a los pacientes que participarán en el estudio de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión; los mismos que se enumeran a continuación:

5.2.1. Criterios de Inclusión

- 1) Pacientes de sexo masculino atendidos en el Servicio de Urología del Hospital Pablo Arturo Suárez, a partir de enero de 2014 hasta diciembre de 2016, con diagnóstico de Hiperplasia Prostática Benigna, que acudan referidos de un centro de salud de menor o igual complejidad y aquellos provenientes de otros servicios del mismo hospital.

5.2.2. Criterios de Exclusión

- 1) Pacientes que han sido valorados y se les haya aplicado cualquiera de las modalidades de tratamiento mencionadas posteriormente, en otras casas de salud por más de tres meses.
- 2) Pacientes que, durante la valoración y seguimiento, se documente en la historia clínica la presencia de comorbilidades o complicaciones que alteren el curso del tratamiento inicial especificado como son: sospecha o confirmación de adenocarcinoma prostático, insuficiencia renal crónica en estadio IV o V, infecciones de tracto urinario inferior, hipotensión ortostática o urolitiasis.

- 3) Pacientes que hayan presentado sintomatología severa aguda que hayan precisado tratamiento urgente como lo es en el caso de retención urinaria aguda o insuficiencia renal aguda.

5.3. Operacionalización de las Variables

Tabla 4: Operacionalización de las Variables de Estudio

Nombre de la Variable	Definición Operativa	Dimensión	Indicadores	Escala de Medición de la Variable	Fuente
Características Sociodemográficas de la Población	Identificación sociodemográfica básica de cada individuo	Edad	Número de años cumplidos	<ul style="list-style-type: none"> • 40 – 50 años • 51 – 60 años • 61 – 70 años • Mayores a 70 años 	Historia Clínica
		Grupo de autodeterminación étnica	Porcentaje	<ul style="list-style-type: none"> • Afroamericano • Blanco • Mestizo • Montubio • Indígena • Otro 	Historia Clínica
		Residencia permanente	Porcentaje	<ul style="list-style-type: none"> • Pichincha • Imbabura • Carchi • Esmeraldas • Manabí • Otra 	Historia Clínica
		Estado civil	Porcentaje	<ul style="list-style-type: none"> • Soltero • Casado • Viudo • Divorciado • Unión Libre 	Historia Clínica
Cuadro Clínico	Presencia de signos y síntomas de la Hiperplasia Prostática Benigna	Sensación de vaciamiento incompleto	Tiempo de afectación en horas.	<ul style="list-style-type: none"> • Leve: referido en menos de 12 horas al día, sin afectación de la vida diaria; o de forma leve. • Moderada: referido en menos de la mitad del día, con impacto moderado sobre la 	Historia Clínica

				<p>vida diaria o por la noche.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Severa: referido en más de la mitad del día, con alto impacto sobre el estilo de vida en el día y en la noche. 	
		Polaquiuria	Tiempo de afectación en horas.	<ul style="list-style-type: none"> • Leve: referido en menos de 12 horas al día, sin afectación de la vida diaria; o de forma leve. • Moderada: referido en menos de la mitad del día, con impacto moderado sobre la vida diaria o por la noche. • Severa: referido en más de la mitad del día, con alto impacto sobre el estilo de vida en el día y en la noche. 	Historia Clínica
		Intermitencia del Chorro	Tiempo de afectación en horas.	<ul style="list-style-type: none"> • Leve: referido en menos de 12 horas al día, sin afectación de la vida diaria; o de forma leve. • Moderada: referido en menos de la mitad del día, con impacto moderado sobre la 	Historia Clínica

				<p>vida diaria o por la noche.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Severa: referido en más de la mitad del día, con alto impacto sobre el estilo de vida en el día y en la noche. 	
		Urgencia miccional	Tiempo de afectación en horas.	<ul style="list-style-type: none"> • Leve: referido en menos de 12 horas al día, sin afectación de la vida diaria; o de forma leve. • Moderada: referido en menos de la mitad del día, con impacto moderado sobre la vida diaria o por la noche. • Severa: referido en más de la mitad del día, con alto impacto sobre el estilo de vida en el día y en la noche. 	Historia Clínica
		Chorro débil	Tiempo de afectación en horas.	<ul style="list-style-type: none"> • Leve: referido en menos de 12 horas al día, sin afectación de la vida diaria; o de forma leve. • Moderada: referido en menos de la mitad del día, con impacto moderado sobre la 	Historia Clínica

				<p>vida diaria o por la noche.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Severa: referido en más de la mitad del día, con alto impacto sobre el estilo de vida en el día y en la noche. 	
		Esfuerzo miccional	Tiempo de afectación en horas.	<ul style="list-style-type: none"> • Leve: referido en menos de 12 horas al día, sin afectación de la vida diaria; o de forma leve. • Moderada: referido en menos de la mitad del día, con impacto moderado sobre la vida diaria o por la noche. • Severa: referido en más de la mitad del día, con alto impacto sobre el estilo de vida en el día y en la noche. 	Historia Clínica
		Nicturia	Tiempo de afectación en horas.	<ul style="list-style-type: none"> • Leve: referido en menos de 12 horas al día, sin afectación de la vida diaria; o de forma leve. • Moderada: referido en menos de la mitad del día, con impacto moderado sobre la 	Historia Clínica

				<p>vida diaria o por la noche.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Severa: referido en más de la mitad del día, con alto impacto sobre el estilo de vida en el día y en la noche. 	
Exámenes Complementarios	Parámetros de laboratorio e imagenología que coadyuvan el diagnóstico de una enfermedad.	Residuo postmiccional medido por ecografía transvesical.	Porcentaje	<p>Normal: Menor al 10%.</p> <p>Leve: 10 – 30%.</p> <p>Moderado: 31 – 60%.</p> <p>Severo: Mayor al 60%. (Condori et al., 2012)</p>	Historia Clínica
		Volumen Prostático medido por Ecografía Transvesical	Mililitros	<p>Grado I: Menor a 30 ml.</p> <p>Grado II: 30 – 49 ml.</p> <p>Grado III: 50 – 85 ml.</p> <p>Grado IV: Mayor a 85 ml. (Rifkin, 1998; Romero et al., 2012)</p>	Historia Clínica
		Antígeno prostático específico total (PSA-T).	Nanogramos sobre mililitros	<p>40 – 49 años_ 0 – 2,5 ng/ml.</p> <p>50 – 59 años: 0 – 3,5 ng/ml.</p> <p>60 – 69 años: 0 – 4,5 ng/ml</p> <p>70 años o más: 0 – 6,5 ng/ml</p> <p>(Oesterling, 1993)</p>	Historia Clínica
		Creatinina sérica	Miligramos sobre mililitros	Normal: Menor a 1,2 mg/dl.	Historia Clínica

				Anormal: Mayor a 1,2 mg/dl. (Kasér et al., 2016)	
Tratamiento No Farmacológico	Conjunto de acciones médicas que se utilizan para aliviar o curar una enfermedad sin utilizar medicamentos o procedimientos quirúrgicos.	No posee dimensión.	Porcentaje	Observación o espera activa.	Historia Clínica
			Porcentaje	Disminución de consumo de sustancias diuréticas (cafeína, alcohol, tabaco)	Historia Clínica
			Porcentaje	Hábitos higiénicos miccionales (doble vaciamiento urinario nocturno, disminución de ingesta de líquidos nocturnos).	Historia Clínica
			Porcentaje	Fitoterapia (<i>Serenoa repens</i> , té de pepa de zambo, té de mashua).	Historia Clínica
			Porcentaje	Aumento de actividad física diaria.	Historia Clínica
Tratamiento Farmacológico	Conjunto de acciones médicas que se utilizan para aliviar o curar una	No posee dimensión.	Porcentaje	Tamsulosina 0,4 – 0,8 mg cada día.	Historia Clínica

	enfermedad mediante el uso de fármacos		Porcentaje	Doxazosina 1 – 8 mg cada día.	Historia Clínica
			Porcentaje	Terazosina 1 – 5 mg cada día.	Historia Clínica
			Porcentaje	Finasterida 5 mg cada día.	Historia Clínica
			Porcentaje	Dutasterida 0,5 mg cada día.	Historia Clínica
			Porcentaje	Tamsulosina 0,4 mg + Dutasterida 0,5 mg cada día.	Historia Clínica
Tratamiento Quirúrgico	Conjunto de acciones médicas que se utilizan para aliviar o curar una enfermedad que consiste en la manipulación de estructuras anatómicas mediante un proceso invasivo y el uso de material quirúrgico	No posee dimensión.	Porcentaje	Resección transuretral.	Historia Clínica
			Porcentaje	Enucleación con láser transuretral.	Historia Clínica
			Porcentaje	Prostatectomía abierta.	Historia Clínica
			Porcentaje	Vaporización con plasma.	Historia Clínica

			Porcentaje	Vaporización fotoselectiva.	Historia Clínica
			Porcentaje	Ablación por radiofrecuencia.	Historia Clínica
			Porcentaje	Termoterapia con microondas.	Historia Clínica
			Porcentaje	Incisión transuretral.	Historia Clínica
Tiempo de Intervención	Duración de la aplicación de la modalidad de tratamiento	No posee dimensión	Meses	<ul style="list-style-type: none"> • 0 – 1 mes • 1 – 2 meses • 2 – 3 meses • 3 – 4 meses • 5 – 6 meses • Más de 6 meses 	Historia clínica

Elaboración: Los Autores.

5.4. Procedimientos de Recolección de la Información

El estudio planteado es de carácter retrospectivo por lo cual la información fue recolectada de las historias clínicas de los pacientes que fueron atendidos por el Servicio de Urología del Hospital Pablo Arturo Suárez.

Para organizar los datos obtenidos de acuerdo a la frecuencia de síntomas urinarios, se diseñó una matriz que permite evaluar los síntomas de tipo irritativo y obstructivo, formato que ha sido modificado de la Escala

Internacional de Puntuación de Síntomas Prostáticos (IPSS), dado que es una herramienta validada internacionalmente para establecer la severidad de los síntomas, sin embargo, no se usa regularmente en la práctica clínica diaria; mediante esta matriz, que recoge síntomas del tracto urinario inferior y establece parámetros de severidad, los cuales se pueden encontrar en la Historia Clínica, se obtuvo un puntaje que categorizó a cada paciente dentro de la variable severidad, como: leve, moderada y severa, de acuerdo a las definiciones detalladas a continuación:

Nivel de Severidad:

- **Ninguno:** No se detalla en la Historia Clínica.
- **Leve:** Referido en menos de 12 horas al día, detallado en la Historia Clínica. El paciente refiere que no afecta su vida diaria o que lo hace de forma leve.
- **Moderado:** Referido en menos de la mitad del día referido en la historia clínica. Paciente refiere que tiene un impacto moderado sobre su vida diaria sea en el día o en la noche.
- **Severo:** Referido en más de la mitad del día, detallado en la historia clínica. Paciente refiere que tiene un alto impacto en su estilo de vida sobre todo durante todo el día y la noche.

La Clasificación de acuerdo a la Severidad del Cuadro se establece de la siguiente forma:

- **Leve:** Menor o igual a 7 puntos.

- **Moderado:** Entre 8 y 14 puntos.
- **Severo:** Mayor o igual a 15 puntos.

La Matriz se detalla en el apartado de Anexos.

5.5. Plan de Análisis de Datos

Se manejaron las siguientes hipótesis estadísticas:

- **Hipótesis Nula:** Los pacientes con Hiperplasia Prostática Benigna cuyo primer tratamiento de elección fue la modalidad quirúrgica, no presentan mayor disminución del cuadro clínico en la primera consulta de seguimiento postratamiento en comparación con aquellos que recibieron otras modalidades de tratamiento en cualquiera de los grados de severidad de los síntomas de los grupos.
- **Hipótesis Alternativa:** Los pacientes con Hiperplasia Prostática Benigna cuyo primer tratamiento de elección fue la modalidad quirúrgica, presentan mayor disminución del cuadro clínico en la primera consulta de seguimiento postratamiento en comparación con aquellos que recibieron otras modalidades de tratamiento en cualquiera de los grados de severidad de los síntomas de los grupos.

Por el tipo de estudio que se planteó realizar, los datos que se obtienen fueron analizados estadísticamente de la siguiente forma:

1) Análisis Descriptivo: Se utilizaron medidas de frecuencia, establecido en valor absoluto y porcentaje para evaluar las variables cualitativas como son: estado civil, residencia permanente, grupo de autodeterminación étnica, frecuencia de presencia de síntomas, frecuencia de volumen prostático y residuo postmiccional, además del número de pacientes sometidos a las modalidades de tratamiento y la frecuencia de pacientes dentro de cada modalidad, estratificados de acuerdo al grado de severidad del cuadro clínico. Para las variables cuantitativas como son: edad, tiempo de intervención en meses y valores de Antígeno Prostático Total, se utilizó medidas de tendencia central y de dispersión.

2) Análisis Bivariado e Inferencial: Se procedió a realizar este apartado de la siguiente forma:

- **Análisis Intragrupo:** Se utilizó la diferencia de medias del puntaje de la matriz de síntomas urinarios dentro de cada modalidad terapéutica, pre y post tratamiento, utilizando una prueba estadística “t” con un intervalo de confianza del 95%. Establecimos un resultado como estadísticamente significativo cuando el valor de p sea menor a 0,05.
- **Análisis Intergrupo:** Se realizó una prueba de normalidad para determinar la simetría de la muestra, la misma que resultó ser asimétrica. Por este motivo se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis para el análisis entre los tres grupos divididos de acuerdo a la variable severidad en

el pretratamiento, presentando valores heterogéneos debido a la diferencia en el punto de partida de los casos ($p < 0,05$), por lo que para realizar el análisis entre los grupos de tratamiento se procedió a controlar esta variable. Posteriormente, tras estratificar a los tres grupos asignados a cada modalidad terapéutica y el puntaje de síntomas urinarios postratamiento de acuerdo a la severidad inicial del cuadro, se procedió a comparar entre sí los mismos utilizando el Análisis de Varianza (ANOVA).

6. Aspectos Bioéticos

El carácter retrospectivo que tiene este estudio de Cohorte, eliminó varios conflictos bioéticos que pudieron haber surgido. A pesar de esto, se garantizó el derecho a la confidencialidad de cada paciente que ingresó a la muestra del estudio dado que los datos que se han detallado previamente en otro apartado fueron manejados exclusivamente por los autores de la presente investigación, gracias a esto se previno el acceso a la información por parte de terceras personas.

El presente estudio se realizó previa autorización por parte de la Gerencia y del Departamento de Docencia y Estadística del Hospital, cumpliendo todos los requisitos necesarios para este propósito.

Los autores salvaguardaron los principios bioéticos mínimos para garantizar los derechos de los pacientes que formaron parte del presente estudio.

7. Aspectos Administrativos

1) Recursos Necesarios: El estudio de Cohorte Histórica involucra únicamente a los autores del presente trabajo investigativo para la recolección de datos y la elaboración física del mismo. Los materiales de trabajo utilizados fueron las Historias Clínicas almacenadas en el Hospital Pablo Arturo Suárez, además de materiales de oficina.

El presupuesto del estudio utilizado fue de \$500,00, que giró alrededor de los materiales de oficina, computadoras, impresiones y por el concepto de transporte y movilización hacia la casa de salud.

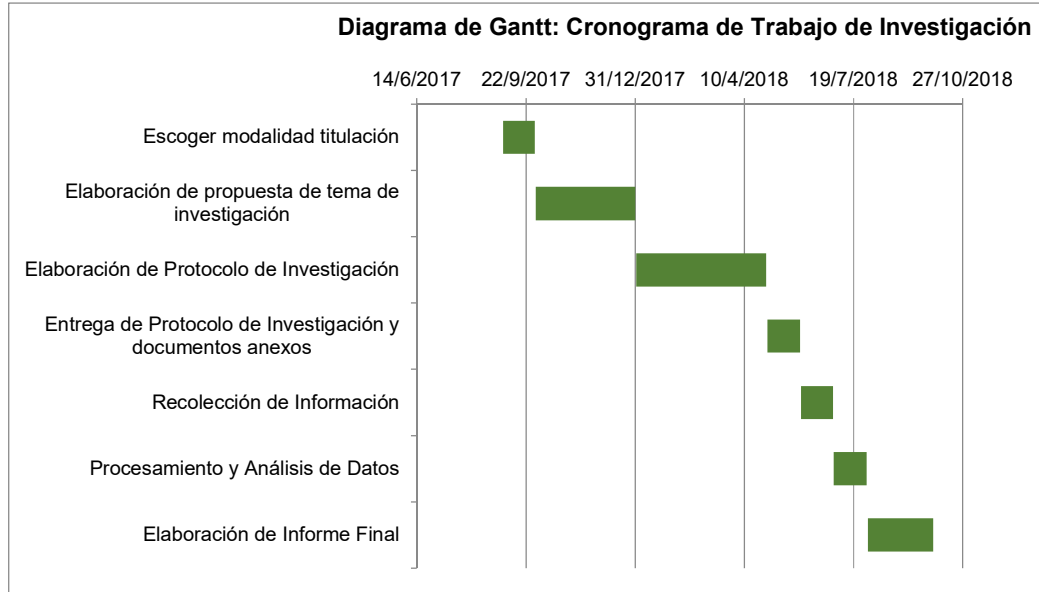
2) Cronograma de Trabajo:

Tabla 5: Cronograma de Trabajo

Nombre de la tarea	Fecha de inicio	Fecha final	Duración (días)
Escogimiento modalidad titulación	1/9/2017	30/9/2017	29
Elaboración de propuesta de tema de investigación	1/10/2017	31/12/2017	91
Elaboración de Protocolo de Investigación	1/1/2018	30/4/2018	119
Entrega de Protocolo de Investigación y documentos anexos	1/5/2018	31/5/2018	30
Recolección de Información	1/6/2018	30/6/2018	29
Procesamiento y Análisis de Datos	1/7/2018	31/7/2018	30
Elaboración de Informe Final	1/8/2018	30/9/2018	60

Elaboración: Los Autores.

Gráfico 2: Diagrama de Gantt de Cronograma de Trabajo de la Investigación



Elaboración: Los Autores.

Capítulo IV: Resultados

1. Análisis Descriptivo

1.1. Datos Sociodemográficos

La muestra con la que se trabajó fue de 399 pacientes donde el promedio de edad fue de 71,02 años (DE \pm 10,48) y la edad mínima de 46 años y la máxima de 94 años. La procedencia principal de la muestra fue de la provincia de Pichincha con más del 95%; además la totalidad de los pacientes se autoidentificó como mestizos y en cuanto al estado civil, más del 60% perteneció al grupo de casados.

1.1.1. Residencia y estado civil

Tabla 6: Frecuencia de residencia y estado civil

Parámetro		Frecuencia Absoluta	Porcentaje
Residencia	Pichincha	379	95%
	Otros	20	5%
Estado Civil	Casado	263	65,90%
	Soltero	64	16%
	Viudo	39	9,80%
	Unión libre	23	5,80%
	Divorciado	10	2,50%

Elaboración: Los Autores

Fuente: Historias Clínicas HPAS

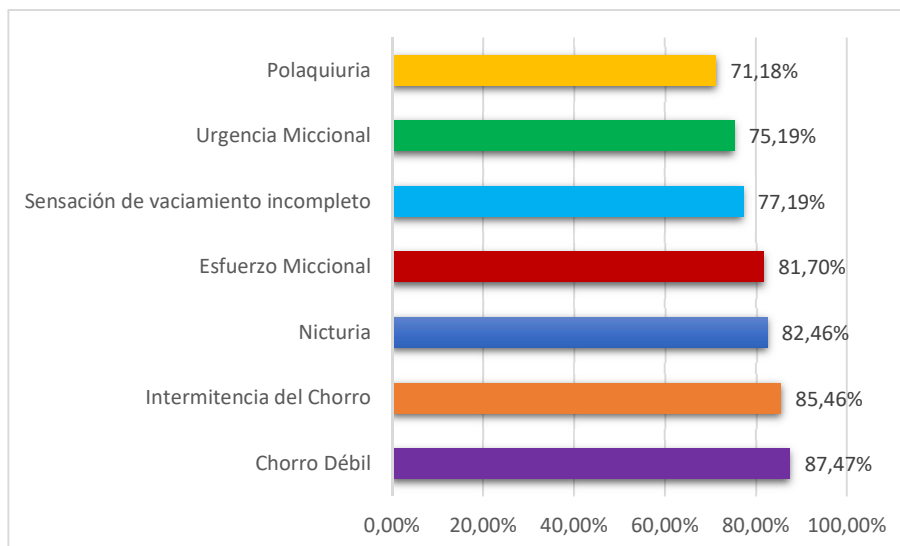
1.2. Sintomatología urinaria pretratamiento y postratamiento

1.2.1. Frecuencia de sintomatología de HPB en las fases pretratamiento y post tratamiento

En la fase pretratamiento predominaron los síntomas obstructivos como el chorro miccional débil y la intermitencia del chorro miccional, seguidos de la nicturia como un síntoma irritativo frecuente.

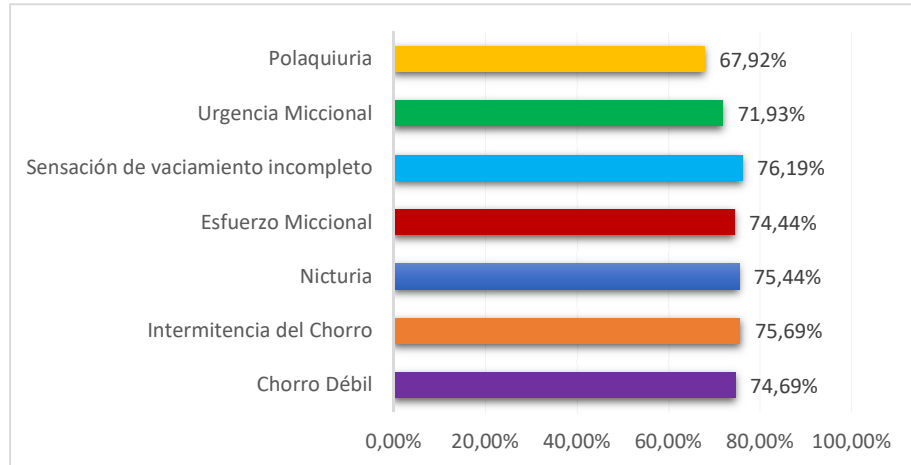
En el postratamiento, todos los síntomas disminuyeron de frecuencia, pero la sensación de vaciamiento incompleto fue la más referida por los pacientes, seguido de los síntomas obstructivos anteriormente mencionados.

Gráfico 3: Frecuencia de sintomatología urinaria pretratamiento



Elaboración: Los Autores
Fuente: Historias Clínicas HPAS

Gráfico 4: Frecuencia de sintomatología urinaria postratamiento



Elaboración: Los Autores
Fuente: Historias Clínicas HPAS

1.2.2. Puntaje de matriz de síntomas urinarios pretratamiento y postratamiento

La matriz de síntomas urinarios utilizada para valorar la severidad del cuadro clínico consistió en evaluar la frecuencia de siete síntomas característicos de HPB, de índole obstructivo e irritativo. A cada uno de los síntomas se le otorgaba un puntaje del 0 al 3 dependiendo de la frecuencia de presentación durante el día y la suma total representaba la severidad del cuadro donde un puntaje de 0 a 7 correspondió a sintomatología leve, 8 a 14 puntos fue moderada y de 15 a 21 puntos representó un cuadro severo. (Ver Anexo 1)

En la fase pretratamiento la media del puntaje de la matriz fue de 12,43 puntos (DE \pm 4,48) y en la fase postratamiento de 10,15 puntos (DE \pm 5,66); mostrando una disminución de 2,28 puntos.

Tabla 7: Puntaje de matriz de síntomas urinarios pretratamiento y postratamiento

Matriz de Síntomas Urinarios	Pretratamiento	Postratamiento
Media	12,43	10,15
Mediana	13,00	10
Valor Mínimo	0	0
Valor Máximo	21	21
Desviación Estándar	4,48	5,66

Elaboración: Los Autores

Fuente: Historias Clínicas HPAS

1.2.3. Grados de severidad del cuadro clínico pretratamiento y postratamiento

En la fase pretratamiento y postratamiento los casos de moderada intensidad son los que se presentan con mayor frecuencia, pero los casos leves aumentan y los casos severos disminuyen en más del 15% en la fase postratamiento.

Tabla 8: Grados de severidad del cuadro clínico pretratamiento y postratamiento

Severidad de Sintomatología	Pretratamiento		Postratamiento	
	Frecuencia Absoluta	Porcentaje	Frecuencia Absoluta	Porcentaje
Leve	60	15,04%	139	34,84%
Moderado	196	49,12%	168	42,11%
Severo	143	35,84%	92	23,06%

Elaboración: Los Autores
Fuente: Historias Clínicas HPAS

1.3. Modalidades terapéuticas aplicadas

1.3.1. Modalidades de tratamiento

Se evidenció una distribución uniforme de las modalidades de tratamiento debido a la planificación metodológica para realizar la comparación clínica entre cada modalidad. Por esta razón, las tres formas de tratamiento oscilan entre el 30 – 34% siendo el tratamiento no farmacológico el que contó con más pacientes.

Tabla 9: Submodalidades de tratamiento

Tipo de Tratamiento		Frecuencia Absoluta	Porcentaje
No Farmacológico	Espera Activa	132	96,35%
	Hábitos higiénicos miccionales	2	1,46%
	Disminución de consumo de diuréticos	1	0,73%
	Fitoterapia	1	0,73%
	Aumento de actividad física	1	0,73%
Farmacológico	Tamsulosina 0,4 – 0,8 mg/día	92	72,44%
	Doxazosina 1 – 8 mg/día	31	24,41%
	Tamsulosina 0,4 mg/día + Dutasterida 0,5 mg/día	4	3,15%
Quirúrgico	Resección transuretral	68	50,37%
	Prostatectomía abierta	61	45,19%
	Vaporización fotoselectiva	6	4,44%

Elaboración: Los Autores
Fuente: Historias Clínicas HPAS

1.4. Duración de la intervención terapéutica

El tratamiento no farmacológico fue aplicado por más tiempo con una diferencia de tan solo un mes aproximadamente entre las otras dos modalidades de tratamiento.

Tabla 10: Duración de intervención terapéutica

Tipo de Tratamiento / Parámetro	Tiempo de Intervención (Meses)			
	Media	Mediana	Rango	DE
No Farmacológico	6,39	4,00	0-43	6,60
Farmacológico	5,24	4,00	0-28	4,8
Quirúrgico	5,69	3,00	0-42	6,91

Elaboración: Los Autores
Fuente: Historias Clínicas HPAS

1.5. Valores de exámenes complementarios

Se observó que la media del nivel de PSA total pretratamiento fue de 7,53 ng/ml (DE \pm 12,10) y postratamiento de 7,48 ng/ml (DE \pm 16,71). Por otro lado, los valores de creatinina, tanto en el pretratamiento como postratamiento, más del 75% se encontraron dentro de parámetros normales, es decir, menor de 1,2 mg/dl.

Los grados de volumen prostático medido por ultrasonido en ambas fases de la intervención se concentraron en los grados II y III representando más del 60% y los grados I y IV se presentaron en menor proporción. En cuanto los grados de residuo postmiccional también medido por ultrasonido, más del 75% de la muestra tuvo valores alterados.

Tabla 11: Valores de PSA – Total en la consulta pretratamiento y postratamiento

Parámetro: PSA – Total (ng/ml)	Pretratamiento	Postratamiento
Media	7,53	7,48
Mediana	4,20	3,38
Valor Mínimo	0,28	0
Valor Máximo	150	150
Desviación Estándar	12,10	16,71

Elaboración: Los Autores
Fuente: Historias Clínicas HPAS

Tabla 12: Rangos de creatinina, grados de volumen prostático y grados de residuo postmiccional en el pretratamiento y postratamiento

Parámetro		Pretratamiento		Postratamiento	
		Frecuencia Absoluta	Porcentaje	Frecuencia Absoluta	Porcentaje
Creatinina	Menor a 1,2 mg/dl	290	78,17%	313	82,80%
	Mayor a 1,2 mg/dl	81	21,83%	65	17,20%
	Total	371	100%	378	100%
Grados de volumen prostático	I: Menor a 30 ml	23	6,28%	46	16,67%
	II: 30 – 49 ml	105	28,69%	95	34,42%
	III: 50 – 85 ml	149	40,71%	83	30,07%
	IV: Mayor a 85 ml	89	24,32%	52	18,84%
	Total	366	100%	276	100%
Grados de residuo postmiccional	Normal: Menor al 10%	31	12,76%	37	20,33%
	Leve: 10 – 30%	66	27,16%	54	29,67%
	Moderado: 31 – 60%	86	35,39%	65	35,71%
	Severo:	60	24,69%	26	14,29%

	Mayor al 60%				
	Total	243	100%	182	100%

Elaboración: Los Autores
Fuente: Historias Clínicas HPAS

2. Análisis Bivariado e Inferencial

2.1. Relación entre el tipo de tratamiento y el puntaje de la matriz de síntomas urinarios.

En el tratamiento no farmacológico, existió una diferencia de medias de 1,67 (IC 95% 0,49 – 2,85, $p < 0,05$); para el farmacológico fue de 0,21 (IC 95% 0,92 – 1,34, $p = 0,713$) y para el quirúrgico fue de 8,23 (IC 95% 7,19 – 9,27, $p < 0,05$). Estos datos indican que el aumento de la sintomatología en los sujetos sometidos a tratamiento no farmacológico y que la disminución de la sintomatología en el tratamiento quirúrgico es estadísticamente significativa. Por otro lado, la disminución de la sintomatología en el tratamiento farmacológico no es estadísticamente significativa.

Tabla 13: Relación entre el tipo de tratamiento y el puntaje de la matriz de síntomas urinarios.

Tipo de Tratamiento / Parámetro	Pretratamiento		Postratamiento		Diferencia de Medias	IC 95%	Valor p
	Media	DE	Media	DE			
No Farmacológico	10,67	4,40	12,34	5,44	1,67	0,49 – 2,85	0,006*
Farmacológico	11,08	3,77	10,87	5,23	0,21	- 0,92 – 1,34	0,713
Quirúrgico	15,50	3,51	7,27	5,05	8,23	7,19 – 9,27	<0,0001*

DE: Desviación Estándar

IC 95%: Intervalo de Confianza del 95%

* Valor de p es estadísticamente significativo cuando es menor a 0,05

Elaboración: Los Autores
Fuente: Historias Clínicas HPAS

2.2. Relación entre cada grupo de tratamiento y el puntaje de la matriz de síntomas urinarios postratamiento de acuerdo a la severidad inicial del cuadro

La variable severidad en el pretratamiento presentó valores heterogéneos por lo que para realizar el análisis se procedió a controlar esta variable.

Se estratificó a la muestra dependiendo de la severidad pretratamiento y la modalidad terapéutica utilizada; se las comparó con el puntaje de la matriz de síntomas urinarios en el postratamiento para finalmente comparar las medias entre cada modalidad terapéutica.

Se arrojaron resultados estadísticamente significativos para pacientes con sintomatología moderada y severa postratamiento, sin embargo, los casos con severidad leve no fueron estadísticamente significativos en todas las modalidades de tratamiento.

Tabla 14: Relación entre cada modalidad de tratamiento en pacientes con severidad inicial leve

Tipo de Tratamiento/ Parámetro	Media	DE	N	Valor p
No Farmacológico	8,06	5,92	34	0,087
Farmacológico	6,04	4,47	23	
Quirúrgico	1,67	2,89	3	

Elaboración: Los Autores
Fuente: Historias Clínicas HPAS

Tabla 15: Relación entre cada modalidad de tratamiento en pacientes con severidad inicial moderada

Tipo de Tratamiento/ Parámetro	Media	DE	N	Valor p
No Farmacológico	12,33	4,10	76	<0,0001
Farmacológico	11,21	4,58	89	
Quirúrgico	7,02	4,59	63	

Elaboración: Los Autores
Fuente: Historias Clínicas HPAS

Tabla 16: Relación entre cada modalidad de tratamiento en pacientes con cuadro clínico inicial severo

Tipo de Tratamiento/ Parámetro	Media	DE	N	Valor p
No Farmacológico	17,74	2,74	27	<0,0001
Farmacológico	16,20	3,65	15	
Quirúrgico	7,74	6,55	69	

Elaboración: Los Autores
Fuente: Historias Clínicas HPAS

Capítulo V: Discusión

La investigación realizada como objetivo principal pretendió comparar la disminución de sintomatología urinaria en pacientes con HPB después de la aplicación de una modalidad de tratamiento, sea no farmacológica, farmacológica o quirúrgica, basándose en una matriz de síntomas urinarios elaborada por los autores. Sin embargo, es necesario considerar los objetivos específicos cuyo desarrollo exponen ciertos aspectos inherentes al estudio, que tuvieron un impacto directo no solo sobre resultados de la investigación sino también en cuanto a la interpretación de la información epidemiológica en nuestro país.

Al referirse a la incidencia de casos de HPB, el estudio Olmsted de Estados Unidos, menciona que los pacientes empiezan a presentar síntomas urinarios bajos con mayor frecuencia a partir de los 50 años y que podrían estar fuertemente ligados con una enfermedad prostática (Chute et al., 1993). Además, otros estudios como el de Berry et al., refiere que no se han reportado casos de HPB en pacientes menores de 30 años tanto histológica o clínicamente (Berry et al., 1984). Sin embargo, de acuerdo a datos recopilados por el Ministerio de Salud Pública, en el Ecuador se pueden encontrar casos de HPB a partir de los 0 años de edad (INEC, 2016), no obstante, en la bibliografía consultada y en los datos sociodemográficos arrojados por el estudio realizado, se reporta en la muestra estudiada casos a partir de los 46 años de edad.

Por otro lado, de acuerdo a los datos recabados en el capítulo correspondiente al marco teórico, la etnia afroamericana y blanca son aquellas que presentan mayor número de casos y no se menciona a la etnia mestiza (Stephen Sidney et al., 1991), por lo que los resultados de nuestro estudio que indican que el 100% de la muestra se autoidentificaba como mestizos, no es comparable con reportes extranjeros.

En cuanto a la frecuencia de los síntomas urinarios, en la muestra estudiada estos varían muy poco entre la fase pretratamiento y postratamiento, pero hay una tendencia de presentarse con mayor frecuencia los síntomas obstructivos como chorro miccional débil (87,47%) e intermitencia del chorro miccional (85,46%) en la fase pretratamiento. En contraste, en la fase postratamiento, se evidencia una frecuencia similar entre síntomas irritativos y obstructivos.

Al hablar sobre tratamiento no farmacológico, los datos arrojados por otros estudios internacionales demuestran que esta modalidad, encabezada por la espera activa, puede disminuir el cuadro clínico y tener un impacto positivo sobre la calidad de vida de los pacientes (Wasson et al., 1995); en contraste, nuestro estudio demostró que esta modalidad se asocia a un aumento de la sintomatología urinaria de base ($p < 0,05$) en comparación a las otras modalidades terapéuticas.

En este aspecto, se debe tomar en cuenta que las modalidades no farmacológicas se basan en la educación al paciente sobre la enfermedad y entrega de información oportuna en el proceso de diagnóstico y tratamiento

(Wein et al., 2016). Por esta razón, los autores de esta investigación infieren que el fracaso de esta modalidad puede deberse, en gran proporción, al nivel de instrucción del paciente y a la falta de pericia del médico al entablar una adecuada relación médico-paciente y lograr la transmisión del mensaje sobre el plan de tratamiento. Además, la espera activa se convierte en un tratamiento utilizado de forma no convencional, hecho que se puede evidenciar por el plazo de tiempo tan prologando que transcurre entre el diagnóstico y la elección de una opción terapéutica definitiva, que en este estudio fue de 6,39 meses (DE $\pm 6,60$). Este hecho depende de dos factores principales: en primer lugar, la falta de disponibilidad de citas médicas en un espacio de tiempo adecuado y en segundo lugar, el prolongado tiempo de espera que toma la realización de exámenes paraclínicos dentro del sistema de salud pública, lo que provoca que la entrega de estos resultados no coincidan con la cita médica agendada por lo que tanto el médico como el paciente optan por observar la evolución clínica del cuadro de base hasta la siguiente consulta y se tenga que aplazar la elección de un tratamiento definitivo.

Por otro lado, al comparar los resultados intragrupo de la modalidad farmacológica se evidenció una disminución parcial del cuadro clínico que no fue estadísticamente significativa. Cabe destacar que los alfa bloqueadores por sí solos abarcaron más del 95% de las submodalidades de tratamiento, encabezados por Tamsulosina y posteriormente con Doxazosina, ambos a dosis estándar; a penas 4 pacientes dentro de la muestra tuvieron un tratamiento combinado de alfa bloqueadores con inhibidores de la 5-alfa

reductasa. No se registra el uso de inhibidores de la 5-fosfodiesterasa ni de otras submodalidades farmacológicas. Considerando que el tiempo en el cual se espera una disminución del cuadro clínico es de un mes para alfa bloqueadores y tres meses para inhibidores de la 5-alfa reductasa según la bibliografía (Food and Drugs Administration, 2018; Wein et al., 2016), en nuestro estudio el tiempo en promedio entre el inicio del tratamiento y la primera consulta de seguimiento postratamiento fue de 5,24 meses (DE $\pm 4,80$), por lo que la muestra asignada a este tratamiento sí lo recibió por un tiempo adecuado como para esperar una respuesta clínica apropiada, sin embargo esta no fue significativa.

En el tratamiento quirúrgico, en cambio, se evidenció una mayor disminución del cuadro clínico en comparación con otras ofertas terapéuticas, arrojando resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$). Se describen tres submodalidades quirúrgicas en donde la resección transuretral bipolar y la prostatectomía abierta abarcan más del 90%; pero a partir del 2016 surgió la vaporización fotoselectiva como otra alternativa de tratamiento, que según la bibliografía presenta más ventajas en lo que se refiere a disminución de la estancia hospitalaria y mejor recuperación del paciente (Whitty et al., 2014).

La revisión bibliográfica en su gran mayoría dispone de artículos que comparan la efectividad de diferentes submodalidades de la misma modalidad entre sí, sin embargo, solamente tres estudios comparan las submodalidades entre los tres tratamientos posibles (farmacológico, no farmacológico y quirúrgico).

En un estudio se encontró que la resección transuretral fue mucho más efectiva que la espera activa en pacientes con síntomas moderados (Flanigan et al., 1998; Wasson et al., 1995). De igual forma, se tiene evidencia que el tratamiento farmacológico combinado (alfa – bloqueadores + inhibidores de la 5 alfa reductasa) tiene un mejor resultado clínico en comparación con la espera activa (Roehrborn et al., 2015; Yoshida et al., 2015). En este aspecto, nuestro estudio encontró una diferencia significativa entre cada uno de los grupos pretratamiento ($p < 0,05$), así como en los grupos postratamiento de severidad moderada y severa; no así para el grupo de sintomatología leve donde los resultados no fueron estadísticamente significativos ($p = 0,087$). Se puede inferir con esto que, para pacientes con sintomatología urinaria catalogada como moderada y severa dentro de la muestra, el tratamiento quirúrgico disminuyó la sintomatología urinaria en mayor proporción en comparación con el tratamiento farmacológico y el no farmacológico.

Este estudio presentó varias limitaciones que giraron en torno al carácter retrospectivo del mismo, puesto que la fuente de información fueron las historias clínicas del Hospital Pablo Arturo Suárez y éstas se encuentran registradas en forma física. Este es un problema debido a que las carpetas guardan también información sobre otras comorbilidades de los pacientes y puede darse el caso que algún documento o resultado importante de laboratorio o imagen se extravíe y la información se pierda debido a que no se encontraban registrados en las hojas de evolución; por esta razón, dentro del estudio realizado no se obtuvo información completa acerca de los datos

paraclínicos de los pacientes, mismos que hubieran aportado una descripción más detallada de la muestra. Sin embargo, se debe mencionar que este factor no incide en los objetivos del estudio planteado.

Así también se detectó la falta de estandarización al momento de solicitar exámenes paraclínicos mínimos y necesarios para establecer un diagnóstico y seguimiento integral de HPB. Igualmente se evidenció que la frecuencia de elección de exámenes de laboratorio y de imagen era variable entre los pacientes que ingresaron a la muestra de nuestro estudio puesto que no se envían los mismos exámenes en la primera consulta a todos los pacientes, los exámenes pertinentes son solicitados en consultas ulteriores y en otros casos, se reportaba en la historia clínica que el paciente no había conseguido realizarse los estudios por falta de espacio en las dependencias pertinentes del Hospital. En muy pocos casos se contaron con exámenes paraclínicos completos para el pretratamiento, estos son creatinina, PSA total, grado de volumen prostático y volumen de residuo postmiccional, muchos de ellos se reportaron gracias a que fueron solicitados con anticipación por el médico que realizaba la referencia a esta casa de salud y otros pacientes optaban por recurrir a instituciones privadas para agilizar la obtención de los resultados sean de imagen o laboratorio. Por lo tanto, todos estos factores confieren a los exámenes un cierto grado de heterogeneidad a los datos debido a que las pruebas son operador-dependientes. En el capítulo anterior se reportan los resultados de los exámenes paraclínicos que pudieron obtenerse de la muestra.

Por otro lado, el tiempo que se les asigna a los médicos para la atención de los pacientes en consulta externa resulta ser insuficiente para realizar una adecuada anamnesis y examen físico, razón por la cual el facultativo no posee el tiempo necesario para aplicar pruebas estandarizadas como el IPSS que resultaría óptima para evaluar la severidad del cuadro clínico. Esto se ve reflejado en el poco uso de esta herramienta en las historias clínicas revisadas. Esta limitante fue prevista, por lo que los autores procedieron a realizar una matriz de síntomas urinarios para lograr el objetivo de la investigación.

Finalmente, desde el punto de vista de la experiencia clínica, se podría deducir que el tratamiento quirúrgico reduciría la sintomatología urinaria de mejor manera en comparación a las otras modalidades; sin embargo, al momento el manejo de la HPB varía de institución a institución, puesto que en algunos casos se opta por el tratamiento menos incruento y se lo escalona de manera progresiva hasta llegar al tratamiento definitivo: la cirugía (que también puede generar recidivas). En otros casos, se procede a implementar una modalidad quirúrgica en pacientes en los que no se ha intentado un periodo de prueba con medicamentos indicados específicamente para cada caso, como lo son los alfa bloqueadores cuando los síntomas irritativos predominen o inhibidores de la 5-alfa reductasa en caso de síntomas obstructivos (Coopberg et al., 2014; Food and Drugs Administration, 2018; Wein et al., 2016)

Capítulo VI: Conclusiones y Recomendaciones

1. Conclusiones

- 1) En el grupo de pacientes con sintomatología urinaria catalogada como moderada y/o severa dentro de esta muestra, se estableció que el tratamiento quirúrgico disminuyó la sintomatología urinaria en mayor proporción en comparación con el tratamiento farmacológico y el no farmacológico.
- 2) El tratamiento no farmacológico, cuya submodalidad más frecuente fue la espera activa, se asoció a un aumento de las manifestaciones clínicas urinarias.
- 3) Al estratificar a los pacientes de acuerdo al tratamiento asignado se evidenció el uso de solo una o dos submodalidades de tratamiento a pesar de que la bibliografía médica detalla una gran variedad de las mismas.
- 4) En el presente estudio se determinó que la Hiperplasia Prostática Benigna es una patología que sociodemográficamente se caracteriza por ser prevalente en pacientes mayores de 40 años y cuya autodeterminación étnica es mestiza, resultados que no son concordantes con aquellos arrojados por otros estudios realizados a nivel nacional e internacional.
- 5) El uso del Índice Internacional de Síntomas Prostáticos (IPSS) fue poco frecuente en el presente estudio.
- 6) La matriz de evaluación de síntomas urinarios, desarrollada por los autores de la presente investigación, misma que fue modificada a

partir de los parámetros del IPSS, facilitó la recolección de datos de las historias clínicas y fue una herramienta práctica para estratificar a los pacientes dentro de categorías de severidad.

2. Recomendaciones

- 1) Es necesario realizar una adecuada capacitación a los profesionales de la salud sobre los sistemas de recolección de datos disponibles en el país, con el fin de que el acceso a ellos contribuya a mejorar los perfiles de morbimortalidad en el Ecuador.
- 2) Sugerimos realizar estudios que observen las principales causas de mortalidad de HPB, datos no encontrados en la revisión bibliográfica; esto puede ayudar a complementar el perfil epidemiológico de la enfermedad.
- 3) Proponemos la matriz de evaluación de síntomas urinarios como una herramienta que sea analizada en estudios futuros con el fin de comprobar su validez dentro de la práctica clínica diaria. La herramienta que los autores han desarrollado tiene como ventajas la disminución de parámetros que establecen severidad, además que permite al médico realizar las interrogantes, en contraste con la escala IPSS, en donde es necesario entregar un formato para ser desarrollado por el paciente, procedimiento que es poco práctico considerando el tiempo disponible para la consulta externa en nuestro país.

- 4) Resultará interesante, en el momento en el que la FDA apruebe el uso de inhibidores de la 5 - fosfodiesterasa, realizar metaanálisis y revisiones sistemáticas comparando Tadalafil con los grupos farmacológicos que actualmente se ofertan para el tratamiento clínico de la HPB.
- 5) La vaporización fotoselectiva fue una submodalidad de tratamiento quirúrgico que empezó a ganar frecuencia a partir del año 2016. Convendría, entonces, realizar un seguimiento en una temporalidad más cercana, o, realizar un estudio prospectivo para determinar las ventajas clínico-económicas de este tratamiento, en comparación con las ofertas quirúrgicas clásicas, para contrastar lo que la literatura describe.
- 6) El presente estudio buscó comparar en forma general, los resultados clínicos entre las tres grandes modalidades de tratamiento de acuerdo a la severidad de los síntomas urinarios; en tal virtud, recomendamos realizar estudios más específicos dentro de las submodalidades farmacológicas y quirúrgicas, sobre todo con las nuevas formas de tratamiento que van surgiendo, que permitan determinar cuál submodalidad disminuye en mayor forma el cuadro clínico.
- 7) Finalmente, recomendamos individualizar el tratamiento que se oferte a cada paciente dependiendo de la severidad de los síntomas y de las indicaciones y contraindicaciones que puedan presentarse, enfocando la elección terapéutica en la explicación detallada de cada una de las opciones disponibles, buscando que el paciente pueda decidir la

misma tomando en cuenta la frecuencia de efectos adversos y la decisión personal/familiar más conveniente. Para pacientes que presenten síntomas urinarios moderados o severos y no tengan contraindicaciones para submodalidades quirúrgicas previamente mencionadas, alentamos el ofrecimiento de la cirugía como opción terapéutica que contribuya a disminuir en mayor forma los síntomas urinarios y permita al paciente tener una mejor calidad de vida, fin que desde nuestro punto de vista, debe tener toda intervención médica moderna.

Bibliografía

- Abrams, P., Cardozo, L., Fall, M., Griffiths, D., Rosier, P., & Ulmsten, U. (2002). The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation *Neurourol Urodyn*, *178*, 167–178. <http://doi.org/10.1002/nau.10052>
- Abrams, P., Chapple, C., Khoury, S., Roehrborn, C., & de la Rosette, J. (2013). Evaluation and Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms in Older Men. *The Journal of Urology*, *189*(1), S93–S101. <http://doi.org/10.1016/j.juro.2012.11.021>
- Abrams, P., Speakman, M., Stott, M., Arkell, D., & Pocock, R. (1997). A dose-ranging study of the efficacy and safety of tamsulosin, the first prostate-selective alpha 1A-adrenoceptor antagonist, in patients with benign prostatic obstruction (symptomatic benign prostatic hyperplasia). *British journal of urology*, *80*(4), 587–96. Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9352698>
- Allkanjari, O., & Vitalone, A. (2015). What do we know about phytotherapy of benign prostatic hyperplasia? *Life Sciences*, *126*, 42–56. <http://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.01.023>
- Altwein, J. E., & Keuler, -Ulrich. (1992). Benign Prostatic Hyperplasia and Erectile Dysfunction: A Review. *Urologia Internationalis*, *48*(1), 53–57. <http://doi.org/10.1159/000282297>
- AUA. (s/f). IPSS (Puntuación internacional de los síntomas prostáticos). Recuperado el 9 de junio de 2018, a partir de <http://www.aeu.es/PDF/IPSS.pdf>
- Barboza, M. (2013). Hiperplasia prostática benigna. *Revista Médica Sinergia*, *2*(606), 269–272.
- Barry, M. J., Fowler, F. J., O'Leary, M. P., Bruskewitz, R. C., Holtgrewe, H. L., Mebust, W. K., & Cockett, A. T. (1992). The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *The Journal of urology*, *148*(5), 1549–57; discussion 1564. Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1279218>
- Begun, F. P., Story, M. T., Hopp, K. A., Shapiro, E., & Lawson, R. K. (1995). Regional concentration of basic fibroblast growth factor in normal and benign hyperplastic human prostates. *The Journal of urology*, *153*(3 Pt 1), 839–43. Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7532239>
- Beklemisheva, A. A., Feng, J., Yeh, Y. A., Wang, L. G., & Chiao, J. W. (2007). Modulating testosterone stimulated prostate growth by phenethyl isothiocyanate via Sp1 and androgen receptor down-regulation. *The Prostate*, *67*(8), 863–870. <http://doi.org/10.1002/pros.20472>

- Berry, S. J., Coffey, D. S., Walsh, P. C., & Ewing, L. L. (1984). The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *The Journal of urology*, 132(3), 474–9. Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6206240>
- Brunton, L., Chabner, B., & Knollmann, B. (2012). *Farmacología de Goodman & Gillman* (12a ed.). New York: Mc Graw Hill.
- Burnett, A. L., & Wein, A. J. (2006). Benign Prostatic Hyperplasia in Primary Care: What You Need to Know. *The Journal of Urology*, 175(3), S19–S24. [http://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)00310-1](http://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)00310-1)
- Cetinkaya, M., Cetinkaya, H., Ulusoy, E., Baz, S., Memiş, A., Yaşa, H., ... Uzunalimoğlu, O. (1998). Effect of postnecrotic and alcoholic hepatic cirrhosis on development of benign prostatic hyperplasia. *The Prostate*, 36(2), 80–4. Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9655259>
- Cha, J. Y., Wee, J., Jung, J., Jang, Y., Lee, B., Hong, G.-S., ... Oh, U. (2015). Anoctamin 1 (TMEM16A) is essential for testosterone-induced prostate hyperplasia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(31), 9722–7. <http://doi.org/10.1073/pnas.1423827112>
- Chen, Y., Li, H., Dong, Q., & Wang, K.-J. (2009). Blockade of α 1A-adrenoceptor: A novel possible strategy for male contraception. *Medical Hypotheses*, 73(2), 140–141. <http://doi.org/10.1016/j.mehy.2009.02.022>
- Chen, Y., Zhang, X., Hu, X., Deng, Y., Chen, J., Li, S., ... Wang, X. (2012). The Potential Role of a Self-management Intervention for Benign Prostate Hyperplasia. *Urology*, 79(6), 1385–1389. <http://doi.org/10.1016/j.urology.2011.11.091>
- Chiriboga, D., Vance, C., Villacís, B., & Riera, C. (2010). Indicadores básicos de salud ecuador 2010. *Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC)*, 1–19.
- Chodak, G. W., Kranc, D. M., Puy, L. A., Takeda, H., Johnson, K., & Chang, C. (1992). Nuclear localization of androgen receptor in heterogeneous samples of normal, hyperplastic and neoplastic human prostate. *The Journal of urology*, 147(3 Pt 2), 798–803. Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1371552>
- Chute, C. G., Panser, L. A., Girman, C. J., Oesterling, J. E., Guess, H. A., Jacobsen, S. J., & Lieber, M. M. (1993). The prevalence of Prostatism: A Population-Based Survey of Urinary Symptoms. *The Journal of Urology*, 150(1), 85–89. [http://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)35405-8](http://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)35405-8)
- Claus, S., Berges, R., Senge, T., & Schulze, H. (1997). Cell kinetic in epithelium and stroma of benign prostatic hyperplasia. *The Journal of urology*, 158(1), 217–21. <http://doi.org/10.1097/00005392-199707000->

00074

- Condori, H., Medina, R., & Loza, C. (2012). Relación del residuo post-miccional, grado de trabeculación vesical y el flujo urinario en pacientes con hiperplasia prostática benigna sintomática. *Revista Médica Herediana*, 23(3), 148–153. Recuperado a partir de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2012000300002
- Coopberg, M., Presti, J., Katsuto, S., & Carroll, P. (2014). Urología de Smith y Tanagho. En M. Coopberg, J. Presti, S. Katsuto, & P. Carroll (Eds.), *Urología de Smith y Tanagho* (18a ed., pp. 350–379). Mc Graw Hill.
- Cornu, J.-N., Audet-Walsh, E., Drouin, S., Bigot, P., Valeri, A., Fournier, G., ... Cancel-Tassin, G. (2017). Correlation between prostate volume and single nucleotide polymorphisms implicated in the steroid pathway. *World journal of urology*, 35(2), 293–298. <http://doi.org/10.1007/s00345-016-1869-4>
- Coyne, K. S., Kaplan, S. A., Chapple, C. R., Sexton, C. C., Kopp, Z. S., Bush, E. N., ... EpiLUTS Team. (2009). Risk factors and comorbid conditions associated with lower urinary tract symptoms: EpiLUTS. *BJU International*, 103, 24–32. <http://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.08438.x>
- Crispo, A., Talamini, R., Gallus, S., Negri, E., Gallo, A., Bosetti, C., ... Montella, M. (2004). Alcohol and the risk of prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 64(4), 717–22. <http://doi.org/10.1016/j.urology.2004.05.002>
- Cunha, G. R., Donjacour, A. A., Cooke, P. S., Mee, S., Bigsby, R. M., Higgins, S. J., & Sugimura, Y. (1987). The endocrinology and developmental biology of the prostate. *Endocrine reviews*, 8(3), 338–62. <http://doi.org/10.1210/edrv-8-3-338>
- Cunningham, G., & Kadmon, D. (2018). Transurethral procedures for treating benign prostatic hyperplasia - UpToDate. Recuperado el 30 de junio de 2018, a partir de [https://www.uptodate.com/contents/transurethral-procedures-for-treating-benign-prostatic-hyperplasia?search=Tratamiento quirurgico Hiperplasia Prostática Benigna&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/transurethral-procedures-for-treating-benign-prostatic-hyperplasia?search=Tratamiento%20quirurgico%20Hiperplasia%20Prost%C3%A1tica%20Benigna&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
- Dahm, P., Brasure, M., Macdonald, R., Olson, C. M., Nelson, V. A., Fink, H. A., ... Wilt, T. J. (2017). Comparative Effectiveness of Newer Medications for Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*, 71(4), 570–581. <http://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.09.032>
- Ferretti, M., & Phillips, J. (2015). Prostatectomy for benign prostate disease: open, laparoscopic and robotic techniques. *Canadian Journal of Urology*,

1, 60–66. Recuperado a partir de http://www.canjurol.com/html/free-articles/JUV22I5S1F_13_DrPhillips.pdf

Flanigan, R., Wasson, J., & Reda, D. (1998). 5-Year Outcome of Surgical Resection and Watchful Waiting for Men With Moderately Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia: a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *The Journal England of Medicine*, 22(3), 12–17. <http://doi.org/10.1097/00042307-199901000-00044>

Food and Drugs Administration. (2018). Drugs and Medication Reference. Recuperado el 11 de junio de 2018, a partir de <https://reference.medscape.com/>

Fowke, J. H., Koyama, T., Fadare, O., & Clark, P. E. (2016). Does Inflammation Mediate the Obesity and BPH Relationship? An Epidemiologic Analysis of Body Composition and Inflammatory Markers in Blood, Urine, and Prostate Tissue, and the Relationship with Prostate Enlargement and Lower Urinary Tract Symptoms. *PLoS one*, 11(6), e0156918. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0156918>

Fusco, F., Creta, M., De Nunzio, C., Gacci, M., Li Marzi, V., & Finazzi Agrò, E. (2018). Alpha-1 adrenergic antagonists, 5-alpha reductase inhibitors, phosphodiesterase type 5 inhibitors, and phytotherapeutic compounds in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction: A systematic review and meta-analysis of ur. *Neurourology and Urodynamics*. <http://doi.org/10.1002/nau.23554>

Gacci, M., Sebastianelli, A., Salvi, M., Schiavina, R., Brunocilla, E., Novara, G., ... Serni, S. (2015). Tolterodine in the Treatment of Male LUTS. *Current Urology Reports*, 16(9), 60. <http://doi.org/10.1007/s11934-015-0531-9>

Giri, D., Ropiquet, F., & Ittmann, M. (1999). FGF9 is an autocrine and paracrine prostatic growth factor expressed by prostatic stromal cells. *Journal of cellular physiology*, 180(1), 53–60. [http://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4652\(199907\)180:1<53::AID-JCP6>3.0.CO;2-P](http://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4652(199907)180:1<53::AID-JCP6>3.0.CO;2-P)

Giulianelli, R., Gentile, B. C., Mirabile, G., Tema, G., Albanesi, L., Tariciotti, P., ... Lombardo, R. (2018). Bipolar plasma enucleation of the prostate vs. open prostatectomy in large benign prostatic hyperplasia: a single centre 3-year comparison. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. <http://doi.org/10.1038/s41391-018-0080-7>

Gormley, G. J., Stoner, E., Bruskewitz, R. C., Imperato-McGinley, J., Walsh, P. C., McConnell, J. D., ... Ng, J. (1992). The Effect of Finasteride in Men with Benign Prostatic Hyperplasia. *New England Journal of Medicine*, 327(17), 1185–1191. <http://doi.org/10.1056/NEJM199210223271701>

Grau, A., Ortega, R., Carlos, D., Cabrera, N., & Hermann, M. (2003).

- Mashua. *International Plant Genetic Resources Institute*, 1(3), 1–65. Recuperado a partir de https://www.biodiversityinternational.org/fileadmin/_migrated/uploads/tx_news/Mashua__Tropaeolum_tuberosum_Ruiz__amp__Pav._880.pdf
- Greco, K. A., & McVary, K. T. (2008). The role of combination medical therapy in benign prostatic hyperplasia. *International Journal of Impotence Research*, 20(S3), S33–S43. <http://doi.org/10.1038/ijir.2008.51>
- Guess, H. A., Arrighi, H. M., Metter, E. J., & Fozard, J. L. (1990). Cumulative prevalence of prostatism matches the autopsy prevalence of benign prostatic hyperplasia. *The Prostate*, 17(3), 241–246. <http://doi.org/10.1002/pros.2990170308>
- Guyton, A. C., & Hall, J. (2011). *Tratado de Fisiología Médica. Climate Change 2013: The Physical Science Basis* (11a ed., Vol. 12). Boston: Elsevier. <http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Halter, J., Ouslander, J., Tinetti, M., Studenski, S., High, K., & Asthana, S. (2009). *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology* (6a ed.). New York: Mc Graw Hill.
- Hueber, P.-A., Bienz, M. N., Valdivieso, R., Lavigueur-Blouin, H., Misrai, V., Rutman, M., ... Zorn, K. C. (2015). Photoselective Vaporization of the Prostate for Benign Prostatic Hyperplasia Using the 180 Watt System: Multicenter Study of the Impact of Prostate Size on Safety and Outcomes. *The Journal of Urology*, 194(2), 462–469. <http://doi.org/10.1016/j.juro.2015.03.113>
- INEC. (2014). Perfil de Morbilidad Ambulatoria MSP 2014. Recuperado el 4 de junio de 2018, a partir de <https://public.tableau.com/profile/publish/egresoshospitalariosinec2014/Menu#!/publish-confirm>
- INEC. (2016). Perfil de Morbilidad Ambulatoria MSP 2016. Recuperado el 4 de junio de 2018, a partir de https://public.tableau.com/profile/darwin5248#!/vizhome/egresosycamas_2016/Historia1?publish=yes
- Institute of Health Metrics and Evaluation. (2018). GBD Compare | IHME Viz Hub. Recuperado el 30 de junio de 2018, a partir de <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
- Jacobsen, S. J., Jacobson, D. J., Rohe, D. E., Girman, C. J., Roberts, R. O., & Lieber, M. M. (2003). Frequency of sexual activity and prostatic health: fact or fairy tale? *Urology*, 61(2), 348–53. Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12597946>
- Johns, T., Kitts, W. D., Newsome, F., & Towers, G. H. (1982). Anti-reproductive and other medicinal effects of *Tropaeolum tuberosum*.

Journal of ethnopharmacology, 5(2), 149–61. Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7057655>

- Kahokehr, A., Vather, R., Nixon, A., & Hill, A. G. (2013a). Non-steroidal anti-inflammatory drugs for lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BJU international*, 111(2), 304–11. <http://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11559.x>
- Kahokehr, A., Vather, R., Nixon, A., & Hill, A. G. (2013b). Non-steroidal anti-inflammatory drugs for lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BJU international*, 111(2), 304–11. <http://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11559.x>
- Kang, D., Andriole, G. L., Van De Vooren, R. C., Crawford, D., Chia, D., Urban, D. A., ... Hayes, R. B. (2004). Risk behaviours and benign prostatic hyperplasia. *BJU international*, 93(9), 1241–5. <http://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2004.04839.x>
- Kaplan, S. A., & Chughtai, B. I. (2018). Safety of Tamsulosin: A Systematic Review of Randomized Trials with a Focus on Women and Children. *Drug Safety*. <http://doi.org/10.1007/s40264-018-0674-y>
- Kasér, D., Hauser, S., Fauci, A., Hauser, S., & Longo, D. (2016). *Harrison-Principios de Medicina Interna. Harrison-Principios de Medicina Interna* (19a ed.).
- Keam, S. J., & Scott, L. J. (2008). Dutasteride: a review of its use in the management of prostate disorders. *Drugs*, 68(4), 463–85. Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18318566>
- Kristal, A. R., Schenk, J. M., Song, Y., Arnold, K. B., Neuhaus, M. L., Goodman, P. J., ... Thompson, I. M. (2008). Serum steroid and sex hormone-binding globulin concentrations and the risk of incident benign prostatic hyperplasia: results from the prostate cancer prevention trial. *American journal of epidemiology*, 168(12), 1416–24. <http://doi.org/10.1093/aje/kwn272>
- Kulac, I., Gumuskaya, B., Drake, C. G., Gonzalez, B., Arnold, K. B., Goodman, P. J., ... Platz, E. A. (2016). Peripheral Zone Inflammation Is Not Strongly Associated With Lower Urinary Tract Symptom Incidence and Progression in the Placebo Arm of the Prostate Cancer Prevention Trial. *The Prostate*, 76(15), 1399–408. <http://doi.org/10.1002/pros.23224>
- Kuntz, R. M. (2007). Laser treatment of benign prostatic hyperplasia. *World journal of urology*, 25(3), 241–7. <http://doi.org/10.1007/s00345-007-0170-y>
- Leveillee, R. J., Pease, K., & Salas, N. (2014). Emerging needle ablation technology in urology. *Current opinion in urology*, 24(1), 98–103.

<http://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000017>

- Lieber, M. M., Rhodes, T., Jacobson, D. J., McGree, M. E., Girman, C. J., Jacobsen, S. J., & St. Sauver, J. L. (2010). Natural history of benign prostatic enlargement: long-term longitudinal population-based study of prostate volume doubling times. *BJU International*, *105*(2), 214–219. <http://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.08719.x>
- Liu, L., Zheng, S., Han, P., & Wei, Q. (2011). Phosphodiesterase-5 inhibitors for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *Urology*, *77*(1), 123–9. <http://doi.org/10.1016/j.urology.2010.07.508>
- Lourenco, T., Shaw, M., Fraser, C., MacLennan, G., N'Dow, J., & Pickard, R. (2010). The clinical effectiveness of transurethral incision of the prostate: a systematic review of randomised controlled trials. *World journal of urology*, *28*(1), 23–32. <http://doi.org/10.1007/s00345-009-0496-8>
- Marks, L. S., Roehrborn, C. G., & Andriole, G. L. (2006). Prevention of Benign Prostatic Hyperplasia Disease. *The Journal of Urology*, *176*(4), 1299–1306. <http://doi.org/10.1016/j.juro.2006.06.022>
- Martínez Sanz, P. (1998). Hiperplasia Prostática Benigna: Fisiopatología, Clínica y Tratamientos no Invasivos. *Boletín Escuela de Medicina*, *28*(2), 1. Recuperado a partir de <http://www.culturaenecuador.org/servicios/archivo-historico.html>
- Maserejian, N. N., Kupelian, V., Miyasato, G., McVary, K. T., & McKinlay, J. B. (2012). Are physical activity, smoking and alcohol consumption associated with lower urinary tract symptoms in men or women? Results from a population based observational study. *The Journal of urology*, *188*(2), 490–5. <http://doi.org/10.1016/j.juro.2012.03.128>
- McLoughlin, J., Gill, K. P., Abel, P. D., & Williams, G. (1990). Symptoms versus Flow Rates versus Urodynamics in the Selection of Patients for Prostatectomy. *British Journal of Urology*, *66*(3), 303–305. <http://doi.org/10.1111/j.1464-410X.1990.tb14932.x>
- McVary, K., Roehrborn, C., Avins, A., Barry, M., Reginald, B., & Donnell, R. (2016). American Urological Association Guideline: Management of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). *American Urological Association*, 1–496.
- McVary, K. T. (2005). Erectile Dysfunction and Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to BPH. *European Urology*, *47*(6), 838–845. <http://doi.org/10.1016/j.eururo.2005.02.001>
- McVary, K. T., Gange, S. N., Gittelman, M. C., Goldberg, K. A., Patel, K., Shore, N. D., ... Roehrborn, C. G. (2016). Minimally Invasive Prostate Convective Water Vapor Energy Ablation: A Multicenter, Randomized, Controlled Study for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms

- Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. *The Journal of urology*, 195(5), 1529–38. <http://doi.org/10.1016/j.juro.2015.10.181>
- McVary, K. T., Roehrborn, C. G., Avins, A. L., Barry, M. J., Bruskewitz, R. C., Donnell, R. F., ... Wei, J. T. (2011). Update on AUA Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia. *The Journal of Urology*, 185(5), 1793–1803. <http://doi.org/10.1016/j.juro.2011.01.074>
- Mebust, W. K., Holtgrewe, H. L., Cockett, A. T. K., Peters, P. C., Mebust, W. K., Holtgrewe, H. L., ... Witherington, R. (1989). Transurethral Prostatectomy: Immediate and Postoperative Complications. A Cooperative Study of 13 Participating Institutions Evaluating 3,885 Patients. *The Journal of Urology*, 141(2), 243–247. [http://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)40731-2](http://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)40731-2)
- Meigs, J. B., Mohr, B., Barry, M. J., Collins, M. M., & McKinlay, J. B. (2001). Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. *Journal of clinical epidemiology*, 54(9), 935–44. Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11520654>
- Meikle, A. W., Stephenson, R. A., McWhorter, W. P., Skolnick, M. H., & Middleton, R. G. (1995). Effects of age, sex steroids, and family relationships on volumes of prostate zones in men with and without prostate cancer. *The Prostate*, 26(5), 253–9. Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7753710>
- Mestayer, C., Blanchère, M., Jaubert, F., Dufour, B., & Mowszowicz, I. (2003). Expression of androgen receptor coactivators in normal and cancer prostate tissues and cultured cell lines. *The Prostate*, 56(3), 192–200. <http://doi.org/10.1002/pros.10229>
- Monti, S., Di Silverio, F., Lanzara, S., Varasano, P., Martini, C., Tosti-Croce, C., & Sciarra, F. (s/f). Insulin-like growth factor-I and -II in human benign prostatic hyperplasia: relationship with binding proteins 2 and 3 and androgens. *Steroids*, 63(5–6), 362–6. Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9618803>
- Muus Ubago, J., Mehta, V., Wojcik, E. M., & Barkan, G. A. (2013). Evaluation of atypical urine cytology progression to malignancy. *Cancer Cytopathology*, 121(7), 387–391. <http://doi.org/10.1002/cncy.21278>
- Negri, E., Pelucchi, C., Talamini, R., Montella, M., Gallus, S., Bosetti, C., ... La Vecchia, C. (2005). Family history of cancer and the risk of prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. *International journal of cancer*, 114(4), 648–52. <http://doi.org/10.1002/ijc.20755>
- Oelke, M., Bachmann, A., Descazeaud, A., Emberton, M., Gravas, S., Michel, M. C., ... de la Rosette, J. J. (2013). EAU Guidelines on the Treatment and Follow-up of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms Including Benign Prostatic Obstruction. *European Urology*,

64(1), 118–140. <http://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.03.004>

- Oelke, M., Giuliano, F., Mirone, V., Xu, L., Cox, D., & Viktrup, L. (2012). 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. *European urology*, 61(5), 917–25. <http://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.01.013>
- Oelke, M., Shinghal, R., Sontag, A., Baygani, S. K., & Donatucci, C. F. (2015). Time to onset of clinically meaningful improvement with tadalafil 5 mg once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: analysis of data pooled from 4 pivotal, double-blind, placebo controlled studies. *The Journal of urology*, 193(5), 1581–9. <http://doi.org/10.1016/j.juro.2014.11.094>
- Oelke, M., Wagg, A., Takita, Y., Büttner, H., & Viktrup, L. (2017). Efficacy and safety of tadalafil 5 mg once daily in the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia in men aged ≥ 75 years: integrated analyses of pooled data from multinational, randomized, placebo-controlled clinical studies. *BJU international*, 119(5), 793–803. <http://doi.org/10.1111/bju.13744>
- Oesterling, J. E. (1993). Serum Prostate-Specific Antigen in a Community-Based Population of Healthy Men. *JAMA*, 270(7), 860. <http://doi.org/10.1001/jama.1993.03510070082041>
- Omar, M. I., Lam, T. B., Alexander, C. E., Graham, J., Mamoulakis, C., Imamura, M., ... N'dow, J. (2014). Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of bipolar compared with monopolar transurethral resection of the prostate (TURP). *BJU international*, 113(1), 24–35. <http://doi.org/10.1111/bju.12281>
- Orkin, B. A., Sinykin, S. B., & Lloyd, P. C. (2010). The Digital Rectal Examination Scoring System (DRESS). *Diseases of the Colon & Rectum*, 53(12), 1656–1660. <http://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181f23c85>
- Osterberg, E. C., No, D., Otto, B. J., Naftali, I., & Choi, B. B. (2013). A retrospective review of office-based 532-nm GreenLight laser prostatectomy in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 82(3), 680–4. <http://doi.org/10.1016/j.urology.2013.04.071>
- Parsons, J. K., Carter, H. B., Partin, A. W., Windham, B. G., Metter, E. J., Ferrucci, L., ... Platz, E. A. (2006). Metabolic factors associated with benign prostatic hyperplasia. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 91(7), 2562–8. <http://doi.org/10.1210/jc.2005-2799>
- Parsons, J. K., & Im, R. (2009). Alcohol Consumption is Associated With a Decreased Risk of Benign Prostatic Hyperplasia. *The Journal of Urology*, 182(4), 1463–1468. <http://doi.org/10.1016/J.JURO.2009.06.038>

- Preissner, S., Kroll, K., Dunkel, M., Senger, C., Goldsobel, G., Kuzman, D., ... Preissner, R. (2010). SuperCYP: a comprehensive database on Cytochrome P450 enzymes including a tool for analysis of CYP-drug interactions. *Nucleic Acids Research*, 38(suppl_1), D237–D243. <http://doi.org/10.1093/nar/gkp970>
- Rifkin, M. (1998). Determinación del tamaño de la próstata y vesículas seminales. En *Ecografía de la Próstata: Diagnóstico por Imagen y Tratamiento de las Enfermedades de la Próstata* (Marban Lib, pp. 129–138). New York.
- Roberts, R. O., Rhodes, T., Girman, C. J., Guess, H. A., Oesterling, J. E., Lieber, M. M., & Jacobsen, S. J. (1997). The decision to seek care. Factors associated with the propensity to seek care in a community-based cohort of men. *Archives of family medicine*, 6(3), 218–22. Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9161345>
- Roberts, R. O., Rhodes, T., Panser, L. A., Girman, C. J., Chute, C. G., Guess, H. A., ... Jacobsen, S. J. (1995). Association between family history of benign prostatic hyperplasia and urinary symptoms: results of a population-based study. *American journal of epidemiology*, 142(9), 965–73. Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7572978>
- Roehrborn, C. G., Boyle, P., Gould, A. L., & Waldstreicher, J. (1999). Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 53(3), 581–589. [http://doi.org/10.1016/S0090-4295\(98\)00655-4](http://doi.org/10.1016/S0090-4295(98)00655-4)
- Roehrborn, C. G., Oyarzabal Perez, I., Roos, E. P. M., Calomfirescu, N., Brotherton, B., Wang, F., ... Manyak, M. J. (2015). 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 t. *BJU International*, 116(3), 450–459. <http://doi.org/10.1111/bju.13033>
- Romero, F. R., Romero, A. W., Filho, T. B., Kulysz, D., Oliveira, F. C., & Filho, R. T. (2012). The prostate exam. *Health Education Journal*, 71(2), 239–250. <http://doi.org/10.1177/0017896911398234>
- Ropiquet, F., Giri, D., Lamb, D. J., & Ittmann, M. (1999). FGF7 and FGF2 are increased in benign prostatic hyperplasia and are associated with increased proliferation. *The Journal of urology*, 162(2), 595–9. Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10411093>
- Royuela, M., De Miguel, M. P., Bethencourt, F. R., Fraile, B., Arenas, M. I., & Paniagua, R. (2000). IL-2, its receptors, and bcl-2 and bax genes in normal, hyperplastic and carcinomatous human prostates: immunohistochemical comparative analysis. *Growth factors (Chur, Switzerland)*, 18(2), 135–46. Recuperado a partir de

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11019784>

- Rule, A. D., Jacobson, D. J., Roberts, R. O., Girman, C. J., McGree, M. E., Lieber, M. M., & Jacobsen, S. J. (2005). The association between benign prostatic hyperplasia and chronic kidney disease in community-dwelling men. *Kidney International*, 67(6), 2376–2382. <http://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00344.x>
- Sanda, M. G., Doehring, C. B., Binkowitz, B., Beaty, T. H., Partin, A. W., Hale, E., ... Walsh, P. C. (1997). Clinical and biological characteristics of familial benign prostatic hyperplasia. *The Journal of urology*, 157(3), 876–9. Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9072590>
- Sarma, A. V., Wei, J. T., Jacobson, D. J., Dunn, R. L., Roberts, R. O., Girman, C. J., ... Flint Men's Health Study. (2003). Comparison of lower urinary tract symptom severity and associated bother between community-dwelling black and white men: the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status and the Flint Men's Health Study. *Urology*, 61(6), 1086–91. Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12809866>
- Sharp, V. J., Barnes, K. T., & Erickson, B. A. (2013). Assessment of Asymptomatic Microscopic Hematuria in Adults, 88(11). Recuperado a partir de www.aafp.org/afp
- Shi, X., Peng, Y., Du, X., Liu, H., Klocker, H., Lin, Q., ... Zhang, J. (2017). Estradiol promotes epithelial-to-mesenchymal transition in human benign prostatic epithelial cells. *The Prostate*, 77(14), 1424–1437. <http://doi.org/10.1002/pros.23404>
- Shirvan, M. K., Mahboob, M. R. D., Masuminia, M., & Mohammadi, S. (2014). Pumpkin seed oil (prostafit) or prazosin? Which one is better in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 64(6), 683–5. Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25252490>
- Sidney, S., Quesenberry, C. P., Sadler, M. C., Guess, H. A., Lydick, E. G., & Cattolica, E. V. (1991). Incidence of surgically treated benign prostatic hypertrophy and of prostate cancer among blacks and whites in a prepaid health care plan. *American Journal of Epidemiology*, 134(8), 825–829. <http://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a116157>
- Sidney, S., Quesenberry, C. P., Sadler, M. C., Guess, H. A., Lydick, E. G., & Cattolica, E. V. (1991). Incidence of surgically treated benign prostatic hypertrophy and of prostate cancer among blacks and whites in a prepaid health care plan. *American journal of epidemiology*, 134(8), 825–9. Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1719806>
- Simon, R. M., Howard, L. E., Moreira, D. M., Roehrborn, C., Vidal, A., Castro-

- Santamaria, R., & Freedland, S. J. (2017). Does Peak Urine Flow Rate Predict the Development of Incident Lower Urinary Tract Symptoms in Men with Mild to No Current Symptoms? Results from REDUCE. *The Journal of Urology*, 198(3), 650–656. <http://doi.org/10.1016/j.juro.2017.04.075>
- Skinner, T. A. A., Leslie, R. J., Steele, S. S., & Nickel, J. C. (2017). Randomized, controlled trial of laser vs. bipolar plasma vaporization treatment of benign prostatic hyperplasia. *Canadian Urological Association Journal*, 11(6), 194. <http://doi.org/10.5489/cuaj.4213>
- Son, C. R. I. M., García-nares, S. I. I., & Montiel-jarquín, Á. J. (2017). Uroflowmetry and Post-Void Urine Volume in the Initial Evaluation of Suspected Obstructive Prostatic Enlargement. *Exp Tech Urol Nephrol. ETUN*, 1000507(12), 2016–2018. Recuperado a partir de <http://crimsonpublishers.com/etun/pdf/ETUN.000507.pdf>
- St. Sauver, J. L., Jacobson, D. J., McGree, M. E., Girman, C. J., Lieber, M. M., & Jacobsen, S. J. (2008). Longitudinal Association between Prostatitis and Development of Benign Prostatic Hyperplasia. *Urology*, 71(3), 475–479. <http://doi.org/10.1016/j.urology.2007.11.155>
- Stucki, P., Marini, L., Mattei, A., Xafis, K., Boldini, M., & Danuser, H. (2015). Bipolar Versus Monopolar Transurethral Resection of the Prostate: A Prospective Randomized Trial Focusing on Bleeding Complications. *The Journal of Urology*, 193(4), 1371–1376. <http://doi.org/10.1016/j.juro.2014.08.137>
- Tabayoyong, W., & Abouassaly, R. (2015). Prostate Cancer Screening and the Associated Controversy. *Surgical Clinics of North America*, 95(5), 1023–1039. <http://doi.org/10.1016/j.suc.2015.05.001>
- Tacklind, J., Fink, H. A., MacDonald, R., Rutks, I., & Wilt, T. J. (2010). Finasteride for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD006015.pub3>
- Tacklind, J., MacDonald, R., Rutks, I., Stanke, J. U., & Wilt, T. J. (2012). Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12, CD001423. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD001423.pub3>
- Tang, K., Xu, Z., Xia, D., Ma, X., Guo, X., Guan, W., ... Xu, H. (2014). Early Outcomes of Thulium Laser Versus Transurethral Resection of the Prostate for Managing Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies. *Journal of Endourology*, 28(1), 65–72. <http://doi.org/10.1089/end.2013.0404>
- Vahlensieck, W., Theurer, C., Pfitzer, E., Patz, B., Banik, N., & Engelmann, U. (2015). Effects of Pumpkin Seed in Men with Lower Urinary Tract Symptoms due to Benign Prostatic Hyperplasia in the One-Year, Randomized, Placebo-Controlled GRANU Study. *Urologia*

Internationalis, 94(3), 286–295. <http://doi.org/10.1159/000362903>

- Vargas, A., Maricruz, D., Reyes, D., & Zenteno, I. (2015). TACTO RECTAL. *Departamento de Integración de Ciencias Médicas de la UNAM*, 1, 1–16. Recuperado a partir de <http://paginas.facmed.unam.mx/deptos/icm/images/cecam/02.p.gineandro/TACTO-RECTAL.pdf>
- Vasdev, N., Kumar, A., Veeratterapillay, R., & Thorpe, A. C. (2012). Hematuria Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia: Retrospective Analysis of 166 Men Identified in a Single One Stop Hematuria Clinic. *Current Urology*, 6(3), 146–149. <http://doi.org/10.1159/000343529>
- Verdejo Bravo, C. (2011). *Tratado de Geriátría para residentes* (1a ed.). Madrid: segg.es. Recuperado a partir de <https://clea.edu.mx/biblioteca/Soc Esp De Geriatria - Tratado De Geriatria.pdf>
- Vuichoud, C., & Loughlin, K. R. (2015). Benign prostatic hyperplasia: Epidemiology, economics and evaluation. *Canadian Journal of Urology*, 22(October), 1–6.
- Wang, J.-Y., Fu, Y.-Y., & Kang, D.-Y. (2016). The Association Between Metabolic Syndrome and Characteristics of Benign Prostatic Hyperplasia. *Medicine*, 95(19), e3243. <http://doi.org/10.1097/MD.0000000000003243>
- Wang, Q., Stamp, G. W., Powell, S., Abel, P., Laniado, M., Mahony, C., ... Waxman, J. (1999). Correlation between androgen receptor expression and FGF8 mRNA levels in patients with prostate cancer and benign prostatic hypertrophy. *Journal of clinical pathology*, 52(1), 29–34. Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10343609>
- Wasson, J., Domenic, R., Linson, J. A. C. K. E., Eller, A. D. A. M. M. K., & Enderson, W. I. G. H. (1995). A Comparison of Transurethral Surgery With Watchful Waiting for Moderate Symptoms of Benign Prostatic Hyperplasia. *The New England Journal of Medicine*, 332(2), 75–79.
- Wein, A. J., Kavoussi, L. R., Partin, A. W., & Peters, C. A. (2016). *Campbell - Walsh Urology* (12a ed.). Philadelphia: Elsevier.
- Whitty, J. A., Crosland, P., Hewson, K., Narula, R., Nathan, T. R., Campbell, P. A., ... Scuffham, P. A. (2014). A cost-minimisation analysis comparing photoselective vaporisation (PVP) and transurethral resection of the prostate (TURP) for the management of symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH) in Queensland, Australia. *BJU International*, 113, 21–28. <http://doi.org/10.1111/bju.12051>
- Wolin, K. Y., Grubb Iii, R. L., Pakpahan, R., Ragard, L., Mabie, J., Andriole, G. L., & Sutcliffe, S. (2015). Physical Activity and Benign Prostatic Hyperplasia-Related Outcomes and Nocturia. *Med. Sci. Sports Exerc*,

47(3), 581–592. <http://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000444>

- Wong, W. C. W., Wong, E. L. Y., Li, H., You, J. H., Ho, S., Woo, J., & Hui, E. (2012). Isoflavones in Treating Watchful Waiting Benign Prostate Hyperplasia: A Double-Blinded, Randomized Controlled Trial. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 18(1), 54–60. <http://doi.org/10.1089/acm.2010.0077>
- Xu, H., Fu, S., Chen, Y., Chen, Q., Gu, M., & Wang, Z. (2016). Smoking habits and benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Medicine*, 95(32), e4565. <http://doi.org/10.1097/MD.0000000000004565>
- Yap, T., & Emberton, M. (2010). Behaviour modification and benign prostatic hyperplasia: replacement for medications. *Current Opinion in Urology*, 20(1), 20–27. <http://doi.org/10.1097/MOU.0b013e32833307c6>
- Yoshida, T., Kinoshita, H., Nakamoto, T., Yanishi, M., Sugi, M., Murota, T., & Matsuda, T. (2015). Conservative Treatment for Benign Prostatic Hyperplasia in Patients With Bladder Stones. *Urology*, 86(3), 450–453. <http://doi.org/10.1016/j.urology.2015.04.022>
- Zlotta, A. R., Egawa, S., Pushkar, D., Govorov, A., Kimura, T., Kido, M., ... Kwast, T. van der. (2014). Prevalence of inflammation and benign prostatic hyperplasia on autopsy in Asian and Caucasian men. *European urology*, 66(4), 619–22. <http://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.06.026>

Anexos

Matriz de Ingreso de los Síntomas de Tracto Urinario Inferior.

Las definiciones de cada uno de los síntomas siguientes, se recogen del consenso de estandarización de la función del sistema urinario inferior, publicado en 2002 (Paul Abrams et al., 2002):

Tabla 17: Matriz de Ingreso de los Síntomas del Tracto Urinario Inferior

	Definición	Ninguno	Leve	Moderado	Severo
Vaciamiento Incompleto	Síntoma relacionado con la sensación de un individuo de falta de micción después de haber culminado la micción.	0	1	2	3
Polaquiuria	Síntoma irritativo caracterizado por el aumento de la frecuencia miccional diaria, teniendo un volumen urinario normal.	0	1	2	3
Intermitencia del Chorro	Síntoma usado por el paciente que describe un flujo miccional que se detiene y comienza en una o más ocasiones.	0	1	2	3
Urgencia Miccional	Síntoma irritativo caracterizado por un deseo súbito de realizar la micción, difícil	0	1	2	3

	de diferir, que puede manifestarse en forma máxima por incontinencia urinaria.				
Chorro Débil	Síntoma de percepción del paciente descrito como la disminución del flujo urinario, en comparación a micciones previamente realizadas.	0	1	2	3
Esfuerzo Miccional	Síntoma que describe el esfuerzo muscular que se usa para iniciar, mantener o mejorar el chorro miccional.	0	1	2	3
Nicturia	Síntoma irritativo caracterizado por el deseo de orinar que despierta al paciente para realizar la micción una o más veces por la noche.	0	1	2	3

Elaboración: Los Autores.