## CASOS CLÍNICOS







### Casos clínicos: Hipertrofia prostática benigna

### Webinar 26 de agosto 2020

### Moderador

Dr. Gabriel Favre, Departamento de Urología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

#### Disertantes

Dr. Pablo Contreras, Hospital Alemán;

Dr. Mariano González, Hospital Italiano de Buenos Aires;

Dr. Víctor Chernobilsky, Centro de Urología, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

### Puesta al día en hipertrofia prostática benigna

El diagnóstico de la hipertrofia prostática benigna (HPB) es histopatológico, y la prevalencia de esta afección aumenta con la edad al 60% a los 60 años y hasta al 80% a los 80 años; sin embargo, no todos los pacientes van a presentar síntomas del tracto urinario inferior (STUI). Algunas veces, los síntomas están asociados con otras enfermedades, como problemas uretrales, vesicales, neurológicos o procesos extravesicales.

Entre los síntomas, se encuentran aquellos que se producen por el componente estático: agrandamiento y obstrucción de la próstata; y por el componente dinámico: aumento del tono muscular liso y resistencia a la salida del vaciado, lo que produce sensación de llenado (urgencia, frecuencia, incontinencia y nocturia), síntomas de vaciado (chorro lento, disperso e intermitente), y síntomas posmiccionales (vaciado incompleto y goteo).

Los objetivos del tratamiento están dirigidos a aliviar los síntomas, disminuir la progresión y evitar las complicaciones, como la retención aguda de orina (RAO) y la insuficiencia renal.

### Presentación de casos clínicos Caso clínico I

Paciente de 55 años en su primera consulta, no refiere antecedentes familiares ni personales. Toma medicamentos para controlar el colesterol. Entre los síntomas presenta, en ocasiones, flujo con menos presión en la mañana, algo de nocturia (0-2) según la ingesta de líquidos en la noche. Presenta niveles de antígeno prostático específico (PSA, por su sigla en inglés) de 0.9 ng/ml y al tacto, un adenoma grado 1. La ecografía muestra agrandamiento de próstata (38 g), sin residuo posmiccional.

Ante la pregunta de qué conducta se debe adoptar en este paciente, las posibles opciones de respuesta incluyen: solicitar flujometría, control anual más recomendaciones alimentarias, citación en 6 meses con nueva ecografía, urodinamia para detección precoz de obstrucción o ecografía transrectal para mejorar la caracterización del adenoma. La ecografía transrectal no se emplea casi nunca, y se utiliza para guiar biopsias o si se piensa llevar el paciente a cirugía para conocer el volumen real de la próstata (muestra un volumen más real que el de la ecografía transabdominal); en el caso de la flujometría, no tiene indicación en un paciente que llega para tamizaje poblacional; sin embargo, en ocasiones, se solicita junto con la ecografía porque es parte integral del estudio para algunos urólogos. Lo correcto, en este caso, en el que la sintomatología es leve y solo sucede en la mañana al levantarse (por distensión leve de la vejiga), y no hay alteración en la calidad de vida, es citarlo a un control, recomendar medidas higiénico-dietarias para el paciente con HPB y hacer seguimiento. No es necesario realizar más estudios.¹

En el estudio aleatorizado de Brown y col. se compararon dos grupos de pacientes: el primer grupo se evaluó con controles solamente, mientras que el segundo solo recibió controles y recomendaciones de estilo de vida, entre ellas alimentación, ejercicios y entrenamiento vesical. Ambos grupos fueron seguidos en el tiempo. Los pacientes con autocuidado tuvieron mejores resultados que aquellos que solo recibían controles. El primer grupo requirió más tratamiento farmacológico y quirúrgico. Las recomendaciones de autocuidado tienen nivel de evidencia A en pacientes con síntomas leves.

La nocturia (despertarse para ir a orinar durante el período de sueño principal) tiene varias causas, no solo la HPB, y empeora con la edad. Es el síntoma que menos mejora luego de una resección transuretral. Además, la nocturia aumenta el riesgo de mortalidad en 1.3 veces.<sup>2</sup> Se trata con medidas higiénicas y bloqueantes alfa-anticolinérgicos o agonistas beta3.

### Caso clínico 2

Paciente de 58 años en seguimiento urológico anual, con antecedentes de diabetes tipo 2 en tratamiento regular. Presenta sobrepeso (índice de masa corporal [IMC]: 20 kg/m²), astenia y pérdida de la libido progresiva. Refiere empeoramiento del flujo, goteo posmiccional y sensación de vaciado incompleto. El PSA es de 3 ng/ml y al tacto se percibe un adenoma grado 2. La ecografía renal muestra la vejiga de 450 cc, con residuo posmicional de 80 cc, y una próstata de 65 g. En la flujometría se observa un patrón obstructivo; el puntaje del *International Prostate Symptoms Score* (IPSS) es de 17 puntos (moderado) (Figura 1).

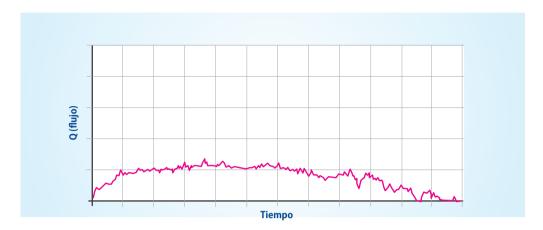


Figura 1. Flujometría del paciente del caso clínico 2.

Las opciones terapéuticas disponibles para este paciente son: medidas higiénico-dietarias y bajar de peso; bloqueantes alfa I y medidas higiénico-dietarias; inhibidores de la 5-alfa reductasa; bloqueantes alfa I más inhibidores de la alfa 5-reductasa más medidas higiénico-dietarias; inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (PDE-5) o cirugía endoscópica. En este paciente que no tiene tratamiento y en el que ha empeorado su sintomatología, lo correcto es explicarle que puede iniciar tratamiento farmacológico, que debe continuar por al menos un año, y que puede presentar efectos adversos (EA); otra opción posible es el procedimiento quirúrgico mínimo. La respuesta correcta ante esta pregunta sería el inicio de bloqueantes alfa I y medidas higiénico-dietarias.

En cuanto a los bloqueantes alfa I, reducen los síntomas (IPSS) y aumentan el flujo máximo ( $Q_{máx}$ ) en un 20% a 25%; sin embargo, no disminuyen el tamaño de la próstata ni la progresión del adenoma. La alfuzosina, la terazosina y la doxazosina son los que más riesgos de hipotensión tienen, además, producen trastornos eyaculatorios y síndrome de *floppy* iris en la cirugía de cataratas, por lo que se deben suspender previamente. Todo lo anterior tiene nivel de evidencia Ia. Asimismo, tienen recomendación fuerte por su rápido inicio de efectividad en pacientes con STUI moderados a graves.

Luego de 2 años con inhibidores de la 5-alfa reductasa, el IPSS mejora 15% a 30%, disminuye el volumen prostático 18% a 28% y aumenta el  $Q_{\text{máx}}$  1.5 a 2 ml/s (recomendación 1b). Pueden prevenir la progresión, la RAO y la necesidad de cirugía (recomendación 1a). Sin embargo, su acción es lenta (inicio de acción entre 3 y 6 meses), por lo que se requieren años de terapia (1a), y presentan EA, como reducción de la libido, disfunción eréctil (DE), trastornos eyaculatorios y disminución del volumen seminal (1b). La recomendación es alta en pacientes con próstata > 40 ml y síntomas de STUI moderados a graves.

La combinación de bloqueantes alfa e inhibidores de la 5-alfa reductasa, teniendo en cuenta que son moléculas con mecanismos de acción e inicio de acción diferentes, puede llegar a tener efectos beneficiosos. Hay varios estudios con alto nivel de evidencia que analizaron esta combinación; por su parte, Zhou y col., en un metanálisis de cinco estudios muy conocidos publicado en 2019, confirman que la combinación mejora los síntomas obstructivos y los irritativos.<sup>3</sup> No obstante, como contraparte se encuentra la combinación de los EA. La recomendación de la Sociedad Europea de Urología es ofrecer esta combinación a los pacientes con STUI moderados a graves, pero se debe discutir con el paciente (si no tiene mucho impacto su vida sexual, es una buena alternativa).

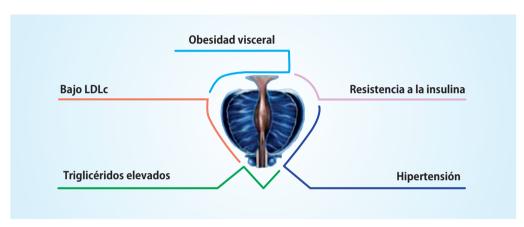
En el Congreso Europeo de Urología 2020, el Dr. Gacci presentó la asociación entre el síndrome metabólico y la DE. Cuando un paciente tiene una alteración metabólica, se dañan los pequeños vasos, entre estos los de I a 2 mm, así como los vasos más grandes, como los coronarios (Figura 2).<sup>4</sup> Hoy en día, también se encuentra una asociación directa entre el síndrome metabólico y la HPB; por lo tanto, los pacientes con obesidad, con resistencia a la insulina, entre otros síntomas, tienen mayor grado de alteración de la próstata debido a la rigidez y el crecimiento de esta (Figura 3). Por lo tanto, el paciente con DE o HPB y síndrome metabólico debe ser abordado en conjunto con cardiología.

El síndrome metabólico no solo se asocia con DE, sino con la HPB y sus síntomas.<sup>4</sup>



Figura 2. Alteración de los vasos en el síndrome metabólico.

DE, disfunción eréctil; AIT, accidente isquémico transitorio; ACV, accidente cerebrovascular; EVP, enfermedad venosa profunda. Adaptada de Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Briganti A, Salonia A, et al. The artery size hypothesis: a macrovascular link between erectile dysfunction and coronary artery disease. Am | Cardiol 96(12B):19M-23M, 2005.



**Figura 3.** Relación entre síndrome metabólico e hipertrofia prostática benigna. LDLc, colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad. Tomado de la conferencia del Dr. Gacci, en el marco del EAU20.

### Caso clínico 3

Paciente de 33 años, sin hijos, con dificultad miccional de 5 años de evolución, sin antecedentes médicos, quien solo refiere ser ansioso. Tomó tamsulosina (relaja la musculatura del cuello, mejora la zona del trígono y, por lo tanto, la forma de orinar) por 6 meses, sin mejoría, por lo que la discontinuó. En la ecografía vesical se observó volumen vesical de 420 cc, con residuo de 120 cc y la próstata de 24 cc; la ecografía actual muestra un volumen vesical de 450 cc y un residuo de 150 cc. La flujometría muestra  $Q_{\text{máx}}$  de 12 ml/s. La sospecha diagnóstica en un paciente joven es de hipertrofia de cuello de vejiga. En la endoscopia flexible se observa el cuello bien cerrado y la vejiga con hipertrofia muscular (daño estructural sobre dicho órgano). ¿Cuál sería la conducta a seguir? Insistir en un bloqueante alfa y micción programada; agregar un relajante muscular al bloqueante alfa; cirugía endoscópica, previa conservación de semen; cirugía endoscópica sin conservación de semen o cateterismo (dos veces/día) para ayudar al vaciado, hasta que tenga hijos, y luego realizar cirugía.

En este tipo de pacientes, el mayor problema que se puede presentar con el tratamiento farmacológico (pero que es mayor con la cirugía), es la pérdida de la eyaculación o la eyaculación retrógrada. A muchos hombres les preocupa el tema de no tener libido, no tener potencia sexual y no tener eyaculación (quiera o no tener hijos); sin embargo, si se pone en la balanza el riesgo/beneficio en cuanto a calidad de vida del paciente, lo primordial es mejorar la dificultad para orinar y, en un segundo plano, el tema eyaculatorio.

Actualmente, se sabe que, en la cirugía, lo más importante para mantener la eyaculación anterógrada es conservar I cm proximal al veru montanum al momento de resecar, aunque se deje un cuello amplio. Es decir, que lo que permite conservar la eyaculación no es exclusivamente el cuello vesical, aunque se trata también de conservar las fibras y la mucosa de la parte superior del cuello (de hora 2 a hora 10) para eliminar el riesgo de formación de tabiques. De todas formas, aun siguiendo las técnicas adecuadas, no es posible asegurar al paciente que va a volver a eyacular. En pacientes jóvenes, el riesgo de eyaculación retrógrada es mucho menor que en individuos mayores con macroadenomas (es decir, depende más del tamaño del adenoma que de la edad del paciente).

# Con la RTU bipolar hay menor estancia hospitalaria y menos riesgo de retención por coágulos.<sup>5</sup>

### Caso clínico 4

Paciente de 75 años con hipercolesterolemia y en tratamiento con aspirina. Por 5 años ha recibido de manera alternante bloqueantes alfa I e inhibidores de la 5-alfa reductasa. Refiere empeoramiento de los síntomas de vaciado (IPSS 18) y tiene valores de PSA de 5 ng/ml, con una relación libre/total del 30% (anterior PSA de 4.2). Al tacto se detecta un adenoma grado 3. La ecografía muestra la vejiga de 390 cc, con residuo de 200 cc, y la próstata de 90 cc; en al flujometría se observa un  $Q_{max}$  de 6 ml/s y una curva aplanada (hace I año era de I2 ml/s). ¿Qué conducta adoptar en este paciente? Estudio de presión-flujo (urodinamia) para evaluar la función vesical; indicar mantener de forma constante el tratamiento farmacológico por 6 meses y revaluar; cirugía endoscópica de la próstata; cirugía abdominal de la próstata o descartar cáncer mediante biopsia transrectal. A un paciente sin respuesta a la medicación, con alteración de su calidad de vida, residuo tan elevado (francamente obstruido), se le debería proponer tratamiento quirúrgico (cirugía endoscópica; la vaporización anatómica es una buena opción por disminuir el riesgo de sangrado; sin embargo, no todos los profesionales cuentan con la posibilidad de hace este tipo de cirugías, por lo que es válido realizar resección transuretral [RTU] monopolar o bipolar).

Se debe tener en cuenta el valor del PSA y el aumento que presentó al año. ¿Hay alguna correlación entre el aumento del adenoma y la elevación del PSA? Se conoce que la medición del antígeno está correlacionada con el volumen (aproximadamente cada 10 g de próstata aumenta 1 ng de PSA); en este paciente con próstata de 90 cc, se podría esperar valores de PSA de hasta 9 ng/ml, pero lo más importante es cómo se ha manejado la curva del PSA.

Este paciente presenta una relación PSA libre/total (L/T) favorable, por lo que no se pensaría en cáncer de próstata, porque no hay alarmas: curva PSA que se eleve, relación L/T desvaforable o que, estando en tratamiento con un inhibidor de la 5-alfa reductasa, haya presentado aumento de los niveles de PSA (Figura 4).

Cuando hay dudas de la presencia de cáncer de próstata o no, se debe solicitar una resonancia magnética que permite localizar las lesiones y efectuar una biopsia guiada.<sup>6</sup>

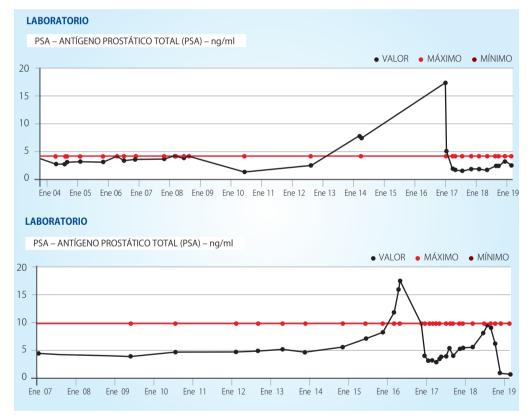


Figura 4. Pacientes con cáncer de próstata.

Los valores de PSA que preocupan son aquellos que siguen en aumento; los que aumentan y disminuyen no generan angustia, más allá de los valores elevados.

### Caso clínico 5

Paciente de 57 años, sano. En un control hace 4 años se prescribió tamsulosina, la cual recibió por 6 meses y luego suspendió. Tiene valores de PSA de 1.2 ng/ml, con un adenoma grado 2 al tacto. Refiere flujo lento, episodios aislados de urgencia y nocturia por 2. La flujometría muestra un patrón obstructivo, con un  $Q_{max}$  de 9 ml/s. En la ecografía se observa la próstata de 80 cc, con un importante lóbulo medio, volumen

premiccional de 510 cc y residual de 150 cc. Este tipo de pacientes con lóbulo medio grande, tienen mala respuesta a los bloqueantes alfa, porque cuando se contrae la vejiga, el lóbulo medio agrandado cierra la válvula y la zona de la uretra. En estos pacientes, la opción es la cirugía,

### Caso clínico 6

Varón de 80 años que presenta hematuria indolora intermitente desde hace 4 meses; no se queja de micción; nocturia por 2. Niega tabaquismo y está medicado para controlar la hipertensión arterial. Tiene valores de PSA de 2.2 ng/ml, al tacto un adenoma grado I, el urocultivo es negativo, con parcial de orina que confirma glóbulos rojos. La ecografía renal es normal, con una próstata de 35 cc, volumen premiccional de 250 cc y residuo de 10 cc. En la flujometría presenta Q<sub>máx</sub> de 12 ml/s. En la endoscopia se descarta cáncer y se observa litiasis. Es un caso difícil, en el que se debe tener en cuenta la expectativa de vida. Presenta litiasis, cuyo único síntoma es la hematuria; si es esporádica y no genera cambios en la calidad de vida, se mantiene en observación con la posibilidad de administrar un bloqueante alfa para mejorar un poco más la flujometría; si la hematuria genera coágulos y lo pone en riesgo de retención, tal vez requiera tratamiento. Siempre se debe confirmar la causa de la hematuria. No hay signos de alarma, por lo que se debe ser lo más conservador posible e implementar tratamiento de la litiasis.

### Caso clínico 7

Paciente de 75 años en buen estado general, con antecedente de accidente cerebrovascular hace 5 años, en tratamiento con anticoagulantes. Presenta síntomas prostáticos de larga evolución (obstructivos, frecuencia, urgencia y algún episodio de incontinencia). Desde hace 3 años toma tamsulosina más dutasteride. Hace un mes presentó retención urinaria aguda que requirió sonda por 7 días. Tiene valores de PSA de 4 ng/ml, y al tacto se percibe un adenoma grado 4. En la ecografía, la vejiga es de 650 cc, con residuo de 300 cc y próstata de 220 cc. La flujometría es obstructiva. En este paciente, la conducta que se debe adoptar es: cirugía endoscópica de próstata; cirugía vía abdominal de próstata; por ser paciente de riesgo, seguir con bloqueantes alfa más dutasteride y, ante un nuevo episodio de retención urinaria, optar por sonda de permanencia; embolización de la próstata o urodinamia para evaluar la función del detrusor antes de la cirugía. En este paciente con residuo elevado y vejiga grande, es discutido si se debe solicitar o no urodinamia (la solicitud de urodinamia se hace a pacientes neurológicos, con trastornos metabólicos importantes o con detrusor vesical muy deteriorado). La cirugía endoscópica con enucleación con láser es la tendencia en estos casos, siempre conservando el esfínter para evitar la incontinencia temporaria. Existe también la posibilidad de la cirugía del adenoma mediante laparascopia transvesical o cirugía de Millin. Los pacientes con comorbilidades más graves, por ejemplo alto riesgo cardíaco, se deben abordar con tratamientos de segunda línea, como la termoterapia. En pacientes con anticoagulación es necesario trabajar de manera multidisciplinaria, con cardiólogo, hematólogo y anestesiólogo, determinar el riesgo de trombosis o de hemorragia y elegir el tipo de cirugía más adecuado. En algunos casos, es necesario postergar el procedimiento quirúrgico, por ejemplo, en sujetos con stents farmacológicos colocados hace 4 meses.

En pacientes con HPB, pueden utilizarse anticolinérgicos teniendo en cuenta siempre que no haya residuo elevado. En pacientes con síntomas de llenado, con pocos o ningún síntoma de vaciado, los anticolinérgicos solos o con bloqueante alfa son una buena alternativa, siempre y cuando se toleren los eventos adversos.

### Nuevas tecnologías

Actualmente, la embolización prostática se considera un tratamiento de prueba (experimental). Hoy en día, se cuenta con más opciones de cirugía prostática mínimamente invasiva (MISS, por su sigla en inglés), como el UroLift®; el sistema Rezum, que genera vapor de agua dentro de la próstata; la Aquablation®, que hasta en el 13% de los pacientes requiere de transfusión, entre otros.

### La enucleación con láser se puede realizar bara cualquier tamaño prostático. Además, bermite obtener material de estudio, va que se sabe que hay bacientes con PSA < 4 que cursan con cáncer de þróstata.

### **Bibliografía**

- I. Brown CT, Yap T, Cromwell DA, Rixon L, Steed L, Mulligan K, et al. Self management for men with
- lower urinary tract symptoms: randomised controlled trial BMJ 334(7583):25, 2007.

  2. Pesonen JS, Cartwright R, Vernooij RWM, Aoki Y, Agarwal A, Mangera A, et al. The impact of nocturia on mortality: a systematic review and meta-analysis. J Urol 203(3):486-495, 2020. 3. Zhou Z, Cui Y, Wu J, Ding R, Cai T, Gao Z. Meta-analysis of the effcacy and safety of combination of tamsulosin plus dutasteride compared with tamsulosin monotherapy in treating benign prostatic hyperplasia. BMC Urol 19(1):17, 2019.
- 4. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Briganti A, Salonia A, et al. The artery size hypothesis:
- a macrovascular link between erectile dysfunction and coronary artery disease. Am J Cardiol 96(12B):19M-23M, 2005.
- 5.Tag Y, Li, Pu C, Bai YJ, Yuan HC, Wei Q, Han P. Bipolar transurethral resection versus monopolar transurethral resection for benign prostatic hypertrophy: a systematic review and meta-analysis. J.
- $6. Ahmed \ HU, El-Shater \ Bosaily \ A, Brown \ LC, Gabe \ R, Kaplan \ R, Parmar \ MK, et \ al.; PROMIS \ study group. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI \ and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS) \ and TRUS biopsy in prostate cancer (PRO$ a paired validating confirmatory study. Lancet 389(10071):815-822, 2017



Investigación+Documentación S.A. Arias 2646 (C1429DXT). Buenos Aires, Argentina Tel.: +54 11 4342 4901 i+d@siicsalud.com

El contenido científico de Casos Clínicos fue seleccionado por el laboratorio patrocinante. El presente material ha sido desarrollado por i+d respetando el contenido y los derechos de autor de las obras citadas. Prohibida su reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de i+d. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley Nº 11723.