

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE FARMACIA



Intervención desde la Farmacia Comunitaria de la Hiperplasia Benigna de Próstata

TRABAJO FIN DE GRADO

Julia Masero Rubio

Curso 2020/2021

Universidad de Sevilla

Facultad de Farmacia



TRABAJO FIN DE GRADO

TÍTULO: INTERVENCIÓN DESDE LA FARMACIA COMUNITARIA DE LA HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

AUTOR: Julia Masero Rubio

TITULACIÓN: Doble Grado en Farmacia y Óptica y Optometría

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica

TUTOR: D^a Purificación Muñoz Fernández

Trabajo bibliográfico

Sevilla, junio 2021

RESUMEN

En el presente Trabajo fin de Grado se ha realizado una revisión bibliográfica que recoge todo el proceso diagnóstico de la Hiperplasia Benigna de Próstata y su posterior seguimiento. La HBP es la enfermedad urológica más frecuente en el varón mayor de 50 años y su incidencia sigue aumentando proporcionalmente al aumento en la esperanza de vida de la población.

La HBP es el agrandamiento no canceroso de la glándula prostática. Su sintomatología se manifiesta cuando el crecimiento de la glándula comienza a obstruir los conductos de salida de la orina, dando lugar a los Síntomas del Tracto Urinario Inferior (STUI). Este tipo de sintomatología puede llegar a ser muy limitante en el día a día de quienes la padecen.

El diagnóstico y tratamiento precoz de esta patología puede evitar complicaciones y controlar su progresión. Ante la sospecha de HBP en un paciente, el farmacéutico puede emplear el cuestionario I-PSS (International Prostate Symptom Score) para valorar la gravedad de la sintomatología. Como farmacéutico podrá dar recomendaciones en cuanto al estilo de vida o derivar al médico de Atención Primaria si se considera necesario.

Tras la confirmación del diagnóstico, el médico prescribirá un tratamiento que irá encaminado a mejorar la calidad de vida de los pacientes y a controlar la progresión de la enfermedad. El seguimiento farmacoterapéutico por parte del farmacéutico comunitario optimizará el tratamiento controlando su cumplimiento y efectividad mediante revisiones periódicas.

Finalmente, destacar el papel que puede jugar la atención farmacéutica en una farmacia comunitaria en la detección precoz de patologías y en el seguimiento y control de la adherencia al tratamiento.

Palabras clave: Hiperplasia Benigna de Próstata, Síntomas del Tracto Urinario Inferior, International Prostate Symptom, seguimiento farmacoterapéutico.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	4
1.1 INCIDENCIA	4
1.2 FIOSIOPATOLOGÍA	4
1.3 SINTOMATOLOGÍA	5
1.4 DIAGNÓSTICO DE LA HBP	6
2. OBJETIVOS	16
2.1 OBJETIVO GENERAL	16
2.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS	16
3. METODOLOGÍA	17
3.1 BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN	17
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	18
4.1 ABORDAJE DEL PACIENTE CON HBP	18
a) Pacientes con STUI leves (I-PSS \leq 7), buena calidad de vida y sin aumento de tamaño prostático.....	18
b) Pacientes con STUI moderados-grave (I-PSS: 8-35)	19
➔ FÁRMACOS DISPONIBLES PARA EL TRATAMIENTO DE LOS STUI POR HBP	19
➤ Alfabloqueantes (AB)	19
➤ Inhibidores de la 5 alfa reductasa (5-ARI)	21
➤ Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (I-PDE5)	24
➤ Terapia de combinación	24
➤ Otras alternativas (fitoterapia).....	27
➔ ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:	30
➔ TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:	30
4.2 INTERVENCIÓN DESDE LA FARMACIA COMUNITARIA	31
➔ Seguimiento al inicio del tratamiento farmacológico	32
➔ Seguimiento del paciente con STUI/HBP en situación estable	33
5. CONCLUSIONES	35
BIBLIOGRAFÍA:	36

1. INTRODUCCIÓN

La Hiperplasia Benigna de Próstata (HBP) es el agrandamiento no canceroso de la glándula prostática. Se trata de una patología que afecta en su mayoría a varones mayores de 50 años y con frecuencia no se le da la importancia necesaria, atribuyendo la sintomatología a condiciones propias de la edad (GlaxoSmithKline España, 2018).

1.1 INCIDENCIA

La HBP es la enfermedad urológica más frecuente en el varón, supone la primera causa de consulta ambulatoria a urología y la segunda causa de intervención quirúrgica (Miguel et al., 2012). El aumento en la esperanza de vida de la población ha incrementado la incidencia de esta enfermedad. Entre los 51 y 60 años, el 50% de los varones la padece y el porcentaje aumenta progresivamente conforme avanza la edad: entre los 61 y 70 años alcanza al 69% de los hombres y en un 79% a los que se encuentran entre los 71 y 80 años (GSK España, 2018).

1.2 FIOSIOPATOLOGÍA

La próstata es una glándula que forma parte del sistema reproductor masculino que se encuentra debajo de la vejiga, rodeando a la uretra y delante del recto. Se conforma de tres lóbulos principales rodeados por una cápsula fibrosa. La zona periférica o glándula externa supone el 65% del tejido de la glándula, el 25% la zona central o glándula interna y por último una zona de transición que es el 10% del tejido glandular. Esta última zona de transición es la que se encuentra rodeando la uretra y es donde comienza la hiperplasia benigna de próstata.

La HBP comienza a desarrollar lóbulos. Estos lóbulos pueden tener volúmenes diferentes y no necesariamente el tamaño está directamente relacionado con la patología y la sintomatología. Cuando el crecimiento provoca la obstrucción de la uretra se dificulta la micción y provoca una hipertrofia del músculo detrusor de la vejiga. La sintomatología puede no aparecer en las primeras etapas ya que la hipertrofia de la pared vesical permite compensar y mantener una buena micción. Los síntomas aparecerán cuando comiencen a generarse residuos urinarios. Estos residuos hacen que aumente la presión al acumularse y existe riesgo de complicaciones como hidronefrosis uni o bilateral y alteraciones en la función renal (Miguel et al., 2012).

Puramente, la HBP es un concepto histológico. En la clínica, cuando se determina que un paciente presenta HBP se hace referencia a “un síndrome clínico que se caracteriza por un crecimiento benigno de la próstata que genera una obstrucción a la salida de la orina que se manifiesta clínicamente con una serie de síntomas que conocemos como síntomas del tracto urinario inferior (STUI)” (Brenes y Gómez, 2020).

1.3 SINTOMATOLOGÍA

El conducto de la uretra se encuentra atravesando la glándula prostática, de manera que, el crecimiento de la próstata provoca la obstrucción de la salida de la orina. Como consecuencia de la obstrucción tendrá lugar la aparición de los STUI (SEFAC, 2020).

La ICS (International Continence Society) clasifica los STUI en tres grupos: STUI de llenado, STUI de vaciado y STUI posmiccionales que se presentan en la siguiente tabla (tabla 1) según la ICS:

TABLA 1. Clasificación STUI según la ICS

STUI de llenado	STUI de vaciado	STUI posmiccionales
Aumento de la frecuencia	Chorro débil	Sensación de vaciado incompleto
Nocturia	Micción en regadera	Goteo posmiccional
Urgencia	Chorro intermitente	
Incontinencia urinaria	Retardo miccional	
	Esfuerzo miccional	
	Goteo terminal	

Los síntomas de llenado engloban el aumento del número de veces que se requiere orinar en el día, la necesidad de levantarse para miccionar una o más veces durante la noche (nocturia), la repentina necesidad de orinar con dificultad para retener la orina o incluso, fugas involuntarias de orina.

La sintomatología de vaciado, por su parte, se refiere a cómo es el proceso de micción, de manera que pueden describirse situaciones tales como que el chorro de orina tenga poca fuerza, que se produzca una división del chorro similar a dispersión de una regadera, que el flujo pare y continúe una o más veces durante la micción. También abarca la dificultad para iniciar la micción, así como el esfuerzo muscular para poder orinar tanto al inicio como

durante o, que el chorro se vuelve tan débil que al final de la micción se convierte en un goteo hasta que concluye.

Los STUI posmiccionales se presentan justo al terminar la micción y recogen escenarios donde el individuo siente que la micción no ha sido completa y/o la pérdida involuntaria de algunas gotas tras terminar de orinar (Abrams et al., 2002).

Los STUI no solo están provocados por HBP, la causa es multifactorial y, además de la HBP, las más frecuentes son:

- Vejiga hiperactiva
- Poliuria nocturna
- Infección del tracto urinario
- Prostatitis
- Detrusor hipoactivo
- Tumor de vejiga
- Litiasis uretral
- Estenosis uretral
- Disfunción neurógena vesical
- Cuerpo extraño
- Otras causas (síndrome metabólico, diabetes)

En España, el 69,1% de las consultas a Atención Primaria por STUI en varones con edad superior a 50 años se deben a HBP. La HBP se manifiesta principalmente con una sintomatología mixta y, siendo normal que predomine una sobre las otras, lo más frecuente es encontrar una combinación de síntomas de llenado, vaciado y posmiccionales. Dentro de los STUI los más habituales y que hacen que los pacientes acudan a consulta son la disminución de la fuerza del flujo miccional y la nocturia. La existencia de un solo tipo de STUI pondrá en duda que la causa sea HBP (Brenes y Gómez, 2020).

1.4 DIAGNÓSTICO DE LA HBP

La Hiperplasia Benigna de Próstata es una patología progresiva. Las personas que desconocen que la padecen o que no son tratadas adecuadamente van a sufrir un aumento de los síntomas, empeorando su calidad de vida y corren el riesgo de complicaciones (disfunción vesical, infecciones urinarias frecuentes, insuficiencia renal, litiasis, hematuria, retención aguda de orina “RAO”) que pueden llevar a requerir cirugía.

El empeoramiento se debe al aumento del volumen de la próstata, al grado de obstrucción que disminuye el flujo urinario y que, por tanto, aumenta el residuo posmiccional (RPM).

Cuando el paciente acude a consulta de AP o a la farmacia comunitaria lo hace aquejando STUI, no por HBP. Será necesario determinar si la causa de los síntomas es la HBP y si es así el riesgo de progresión. Para ello la evaluación debe hacerse cuidadosamente para obtener la mayor precisión en el diagnóstico. La farmacia comunitaria puede jugar un papel muy importante y de gran utilidad en la valoración inicial de un varón con STUI, trasladando dicha información al médico de AP que realizará el diagnóstico con ayuda de otras pruebas recomendadas.

La última actualización del documento de consenso entre las sociedades españolas de Atención Primaria y de urología clasifica las pruebas diagnósticas en 4 categorías:

1. Obligatorias: deben realizarse a todos los pacientes varones afectados de STUI.
2. Recomendadas: deben realizarse en todos los pacientes varones afectados de STUI, con una elevada sospecha de HBP.
3. Opcionales: se realizarán según los hallazgos y respuestas observadas en las pruebas recomendadas.
4. No recomendadas: no deben realizarse inicialmente en los varones con STUI por HBP.

En primer lugar, se debe realizar una anamnesis general y urológica. La anamnesis puede realizarse tanto desde la farmacia comunitaria como desde una consulta médica y deben quedar recogidos los siguientes datos:

- Antecedentes personales y familiares de patología prostática y urológica.
- Antecedentes de enfermedades de transmisión sexual (ETS), patología vesical, orquitis, patología rectal (hemorroides, etc.).
- Intervenciones quirúrgicas pélvicas e instrumentaciones uretrales (sondajes, etc.).
- Hábitos dietéticos, consumo de alcohol y tabaco.
- Enfermedades concomitantes: recordar que los STUI también pueden aparecer en la diabetes (polaquiuria), insuficiencia cardíaca (nocturia), enfermedades neurológicas como Parkinson, accidentes cerebrovasculares, urgencia e incontinencia, RAO y otras enfermedades renales y urológicas.
- Tratamientos actuales: hay fármacos que pueden producir sintomatología urinaria:

- Antihistamínicos de primera generación: disminuyen el tono prostático.
- Diuréticos: aumentan la frecuencia miccional.
- Antidepresivos tricíclicos: producen un incremento del tono prostático.
- Calcioantagonistas: producen una disminución de la contractilidad vesical.
- Función sexual. Se ha detectado que hay conexión entre la presencia de disfunción eréctil (DE) y los STUI por HBP, indistintamente de la edad. Si existe DE se recomienda su valoración mediante el cuestionario SHIM abreviado (*Sexual Health Inventory for Men*).
- Cuadro clínico (tiempo de evolución, síntomas como fiebre o dolor) y severidad. En caso de predominar STUI de llenado se recomienda realizar un diario miccional de tres días.

Tras la anamnesis, en caso de sospecha de HBP, se realiza la prueba I-PSS (International Prostate Symptom Score). Es un paso muy importante y, a pesar de no ser un test diagnóstico específico de HBP, tiene una alta relevancia en la valoración diagnóstica inicial y en el tratamiento y seguimiento de los pacientes con STUI en general y HBP en particular.

El I-PSS es un cuestionario que puede realizarse a los pacientes varones con STUI en la farmacia y es autoadministrado. Se desarrolló, aprobó y validó en Estados Unidos en 1992, también se encuentra validado al castellano. El cuestionario consta de 7 ítems que se responden con una escala de 0 a 5 en función del número de veces y donde se valoran los diferentes tipos de STUI de manera que, las preguntas 2, 4 y 7 corresponden a los STUI de llenado, las 3, 5 y 6 a los de vaciado y la pregunta 1 a los posmiccionales. Por último, hay una pregunta que valora la calidad de vida.

PREGUNTAS	Ninguna	Menos de 1 vez cada 5	Menos de la mitad de las veces	Aproximadamente la mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	Casi siempre
1. Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido la sensación de no vaciar completamente la vejiga al terminar de orinar?	0	1	2	3	4	5
2. Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que volver a orinar, en las dos horas siguientes después de haber orinado?	0	1	2	3	4	5
3. Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha notado que, al orinar, paraba y comenzaba de nuevo varias veces?	0	1	2	3	4	5
4. Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido dificultad para aguantarse las ganas de orinar?	0	1	2	3	4	5
5. Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha observado que el chorro de orina es poco fuerte?	0	1	2	3	4	5
6. Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que apretar o hacer fuerza para comenzar a orinar?	0	1	2	3	4	5
	Ninguna	1 vez	2 veces	3 veces	4 veces	5 o más veces
7. Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces suele tener que levantarse para orinar desde que se va a la cama por la noche hasta que se levanta por la mañana?	0	1	2	3	4	5
PUNTUACIÓN I-PSS TOTAL:						
	Encantado	Muy satisfecho	Más bien satisfecho	Tan satisfecho como insatisfecho	Muy insatisfecho	Fatal
8. ¿Cómo se sentiría si tuviera que pasar el resto de la vida con los síntomas prostáticos tal y como los siente ahora?	0	1	2	3	4	5

Figura 1. Cuestionario I-PSS

El valor total obtenido clasifica la sintomatología prostática en:

- Leve (0 a 7)
- Moderada (8 a 19)
- Grave (20 a 35)

En función del resultado y siguiendo el algoritmo de decisión en farmacia comunitaria para varones con STUI, el farmacéutico podrá dar recomendaciones al paciente en cuanto a estilo de vida y/o tratamiento siempre que el valor de I-PSS sea inferior a 7 o bien, será oportuno derivar al médico cuando éste lo supere.

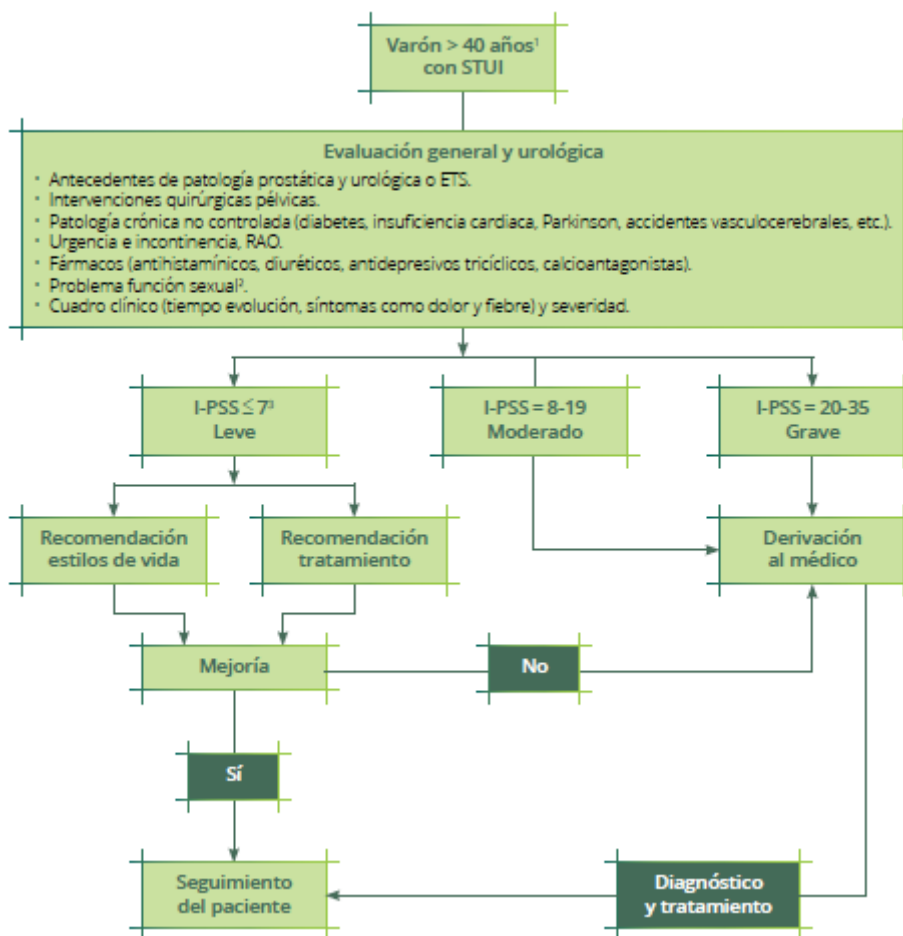


Figura 2. Algoritmo de decisión en farmacia comunitaria para varones con STUI

“Tras esta valoración inicial desde la farmacia comunitaria, y siguiendo criterios de derivación consensuados, se remitirá al médico de AP para que realice el diagnóstico de STUI/HBP o STUI debido a otras causas, o se realizará una indicación farmacéutica (I-PSS≤7) que incluya estilos de vida saludable y/o tratamiento que no requiera prescripción médica.

En aquellos casos en los que, aunque el I-PSS sea ≤ 7 , el paciente solo presenta síntomas de llenado o de vaciado, se derivará al médico” (Brenes y Gómez, 2020).

En caso de derivación al médico de Atención Primaria, la valoración diagnóstica se completará con otras pruebas:

a) Exploración física general, incluyendo tacto rectal

Esta prueba tiene un grado de recomendación fuerte a favor y es indispensable en todos los pacientes que presenten STUI/HBP. Se realizará una exploración general de la zona abdominal, para descartar masas y globo vesical, una exploración genital (testículos, uretra, posibles lesiones dérmicas, fimosis, induraciones testiculares, quistes, etc.) y un tacto rectal donde hay que valorar el tono del esfínter anal y el reflejo bulbo cavernoso para descartar enfermedad neurológica.

La exploración de la próstata aporta mucha información importante:

- Sensibilidad: la HBP es indolora, luego dolor orientará hacia una posible prostatitis.
- Tamaño: el aumento del tamaño encamina a una HBP.
- Consistencia: la próstata normal es fibroelástica por consiguiente, una consistencia pétrea o induraciones puede ser indicativo de patología maligna.
- Límites: los bordes de una próstata normal son lisos y están bien definidos. Unos bordes irregulares son sospechosos de carcinoma.
- Movilidad: en la HBP la próstata es móvil, ante una próstata adherida hay que descartar malignidad.

El tamaño de una próstata normal es de unos 15-20 centímetros cúbicos (cc) hasta los 30 años, edad a la que comienza un crecimiento histológico progresivo.

Una próstata con un tamaño entre 30-40cc puede aumentar el riesgo de complicaciones como RAO y precisar tratamiento quirúrgico.

El tacto rectal permite discriminar entre próstatas que superan o no los 50cc, pero sobreestima las próstatas de volúmenes pequeños y subestima las de volúmenes grandes.

b) Urianálisis

Se realiza con el fin de descartar la presencia de hematuria e infección de orina como desencadenante de los síntomas. Los pacientes con HBP pueden sufrir hematuria por

congestión glandular o como consecuencia de otras patologías como enfermedad neoplásica o litiasis. La detección de hematuria necesita un estudio para descartar neoplasia vesical. La leucocituria puede significar infección y habrá que realizar un urocultivo para confirmarlo.

c) Antígeno Prostático Específico (PSA)

El Antígeno Prostático Específico o PSA es una proteína producida principalmente en la próstata y que en su mayoría se expulsa con el semen. Una parte de PSA pasa a sangre, pudiendo determinar su valor fácilmente en laboratorio, tomando una muestra de sangre del paciente.

El PSA interviene en la liberación y la motilidad de los espermatozoides participando en el proceso de licuefacción del semen.

La proteína PSA pertenece a la familia de las calicreínas. Las calicreínas son enzimas que conforman un subgrupo dentro de la familia serín-proteasa y pueden ser encontradas en las células glandulares, neutrófilos y fluidos biológicos (Lanna, Vieira y Souza, 2008).

El PSA puede encontrarse en el organismo formando complejos con inhibidores de proteasas o como PSA libre (sin formar complejos con proteínas), que está presente en el torrente sanguíneo y supone desde el 5 al 40% del PSA total (García y Al kassam, 2021).

La determinación del PSA tiene un alto grado de recomendación. Va a tener gran influencia en el proceso diagnóstico y terapéutico en aquellos varones que acuden con STUI. Permite descartar que la causa de los STUI sea un cáncer de próstata. En los casos de HBP sirve como marcador de riesgo de progresión y de complicaciones.

El valor de PSA y el volumen prostático están relacionados con la edad, el tamaño de la próstata va aumentando y con ello también los niveles de PSA, de manera que este parámetro sirve como marcador de crecimiento de la próstata. Se establecen los siguientes valores umbrales de PSA para detectar volúmenes superiores a lo recomendado en función de la edad:

- Superiores a 30cc:
 - $PSA \geq 1,4ng/mL$ en hombres con edades comprendidas entre los 50-59 años.
 - $PSA \geq 1,5ng/mL$ en hombres con edades comprendidas entre los 60-69 años.
 - $PSA \geq 1,7ng/mL$ en hombres con edades de 70 o más años.

- Superiores a 40cc:
 - o $PSA \geq 1,6$ ng/mL en hombres con edades comprendidas entre los 50-59 años.
 - o $PSA \geq 2,0$ ng/mL en hombres con edades comprendidas entre los 60-69 años.
 - o $PSA \geq 2,3$ ng/mL para hombres con edades de 70 o más años.

Se debe remarcar que el PSA es un marcador específico de tejido prostático, no de cáncer, por tanto, puede aparecer elevado debido a otras patologías prostáticas no cancerosas como HBP o prostatitis y en cambio tener valores normales en pacientes que sufren un carcinoma prostático. Debido a esta baja especificidad, no hay un valor determinado que descarte en su totalidad la existencia de un cáncer de próstata. Esta prueba no se recomienda en aquellos varones cuya esperanza de vida sea inferior a 10 años.

A partir de los 60 años, valores de $PSA < 4$ ng/mL se consideran normales y en caso de PSA mayores se debe descartar que la elevación no tiene otras causas (infecciones genitourinarias, retención urinaria, instrumentalización urológica, masaje prostático vigoroso) repitiendo la prueba en 4-6 semanas.

En caso de valores de $PSA > 4$ ng/mL confirmados se seguirá el siguiente algoritmo de decisión (figura 3):

- $PSA > 10$ ng/mL: remisión a urología para realización de una biopsia guiada por ecografía.
- $PSA 4-10$ ng/mL: acudir a otras determinaciones que aumenten la sensibilidad del PSA para el diagnóstico de cáncer de próstata (determinación de la fracción de PSA libre: sugestivo de HBP si $>20\%$)

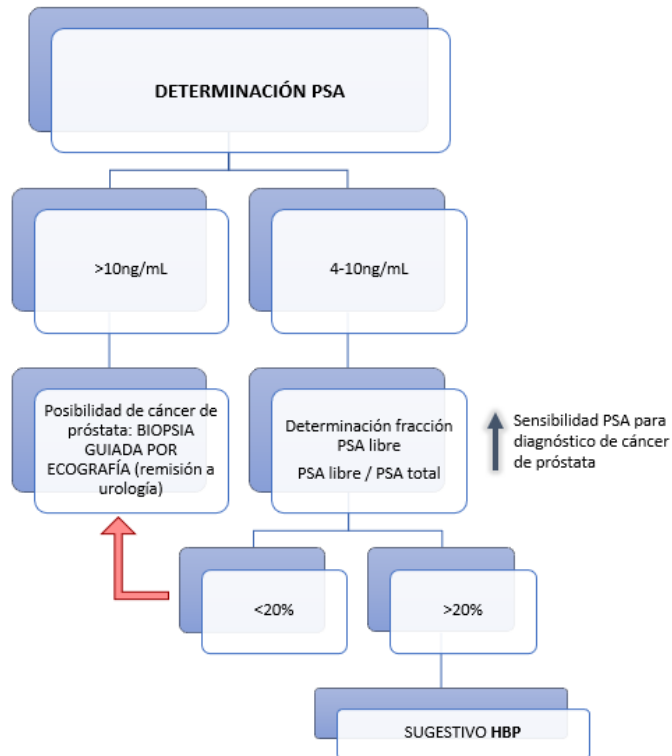


Figura 3. Algoritmo de decisión según valores de PSA

d) Función renal

La función renal se evalúa gracias a la determinación de la creatinina sérica o bien mediante el filtrado glomerular. Se realizará la valoración cuando existan sospechas de proceso obstructivo.

El paciente presenta insuficiencia renal (IR) cuando se obtienen valores de creatinina superiores a 1,5mg/dl. En estos casos se debe descartar hidronefrosis y presencia de RAO mediante estudio ecográfico, pudiendo ser éstas las causas de la alteración.

Hasta en un 11% de los pacientes con HBP pueden tener alterada la función renal y serán más susceptibles de sufrir complicaciones en caso de requerir intervención quirúrgica.

e) Ecografía abdominal y medición del volumen posmiccional (VPM)

Mediante ecografía abdominal se puede valorar el tracto urinario superior y medir el volumen prostático. La medición del residuo posmiccional (RPM) está aconsejado en aquellos pacientes con mayor riesgo de progresión. Valores por debajo de 50mL se consideran poco significativos y por encima potencialmente patológicos. Si se obtienen valores por encima de 100mL se le pedirá al paciente que realice una segunda micción y se

repetirá la exploración y en casos de resultados por encima de 150mL será necesario control urológico.

La ecografía abdominal es útil no solo para medir el RPM, sino que resulta mucho más precisa a la hora de evaluar la forma de la próstata y el volumen prostático, por ello da objetividad a las posibles repercusiones que la HBP puede tener sobre el tracto urinario.

Por todo esto se recomendará realizar ecografía abdominal en aquellos pacientes que presenten:

- Sospecha de residuo posmiccional patológico.
- Sospecha de uropatía obstructiva.
- Sospecha de patología neuropática.
- Sintomatología grave.
- Macro o microhematuria.
- Globo vesical.
- Antecedentes de urolitiasis.

Tabla 2. Clasificación pruebas diagnósticas HBP

OBLIGATORIAS	RECOMENDADAS	OPCIONALES	NO RECOMENDADAS
<ul style="list-style-type: none"> • Historia clínica • Examen físico • Tacto rectal • Urolitiasis 	<ul style="list-style-type: none"> • I-PSS • PSA • Función renal • Residuo posmiccional • Ecografía abdominal (varones con STUI moderados-graves) 	<ul style="list-style-type: none"> • Flujometría • Diario miccional • Función sexual (SHIM) 	<ul style="list-style-type: none"> • Citología • Cistoscopia • Ecografía transrectal • Urografía endovenosa • Tomografía computerizada (TAC) • Resonancia magnética transrectal

Una vez realizado el diagnóstico inicial en la consulta de atención primaria, se derivará a urología a aquellos pacientes varones que cumplan alguno de los criterios definidos en el documento de consenso *Criterios de derivación en hiperplasia benigna de próstata para Atención Primaria*, publicada en 2019 en la edición digital de la revista Medicina General y de Familia, que se exponen a continuación:

- Sospecha de cáncer de próstata:
 - Tacto rectal patológico y o PSA > 10ng/mL
 - PSA entre 4-10ng/mL y cociente PSA libre / PSA Total <20%

- Diagnóstico incierto
- Urolitiasis
- Divertículos vesicales
- Hematuria persistente
- Signos retención crónica de orina
- Retención aguda de orina
- Residuo miccional > 150mL
- Función renal alterada con sospecha de uropatía obstructiva, creatina >1,5mg/dl o filtrado glomerular alterado secundario a obstrucción

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

El objetivo principal de esta revisión bibliográfica es recoger todo el proceso de diagnóstico de la HBP, desde la detección de los posibles primeros síntomas de HBP hasta el diagnóstico final, centrándonos en el abordaje y derivación al médico ante las sospechas y en el seguimiento y acompañamiento que se realiza al paciente desde la farmacia comunitaria como servicio de atención farmacéutica.

2.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

Para abordar el objetivo principal se establecerán unos objetivos secundarios que determinarán los pasos a seguir:

1. Definir la patología y analizar su incidencia.
2. Facilitar información sobre los STUI para promover la detección precoz de la HBP.
3. Describir el proceso que se debe llevar a cabo desde la exposición de los primeros síntomas por parte del paciente hasta el diagnóstico final del profesional sanitario correspondiente.
4. Estudiar todos los tratamientos disponibles actualmente para el abordaje de la HBP.
5. Analizar la repercusión en la calidad de vida del paciente la correcta prescripción y administración del tratamiento más adecuado para cada caso. Influencia en la progresión de la enfermedad y riesgos asociados.

6. Destacar los puntos donde el farmacéutico comunitario juega un papel fundamental, como profesional de la salud, en el diagnóstico precoz y posterior seguimiento y acompañamiento de un paciente con HBP.

3. METODOLOGÍA

3.1 BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

En el presente trabajo se ha indagado en la temática de HBP con el propósito de proporcionar una visión general de una patología muy frecuente en los varones, aportando información desde los conceptos más básicos sobre la enfermedad y como detectarla y deteniéndonos en los puntos considerados más importantes y útiles de conocer para el farmacéutico comunitario.

Para recabar información se han utilizado bases de datos como Scopus, Pubmed, ScienceDirect o motores de búsqueda como Google Académico o la editorial Elsevier. Para filtrar la información se han empleado palabras claves como: hiperplasia benigna de próstata, incidencia, sintomatología, tratamiento, diagnóstico, etc. Una de las principales fuentes de información utilizadas para este trabajo ha sido la web de la Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria (SEFAC) mediante sus publicaciones y servicios para profesionales. En dicha web se puede encontrar un documento publicado que consiste en una guía de manejo compartido de la hiperplasia benigna de próstata creado entre SEFAC y SEMERGEN (Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria) y con la colaboración de la compañía farmacéutica GSK (GlaxoSmithKline España).

La primera toma de contacto con la enfermedad fue a través de un webinar que se realizó en el verano de 2020 para presentar el documento “Manejo Compartido entre la Farmacia Comunitaria y la Atención Primaria del paciente con Hiperplasia Benigna de Próstata” donde hicieron su ponencia los autores de dicha guía: Francisco José Brenes Bermúdez y Jesús C. Gómez Martínez.

También se ha podido tener una visión de la repercusión que tiene esta enfermedad en el día a día de quienes la padecen mediante diversas publicaciones y un documental que se encuentran en la web de la compañía farmacéutica GSK al que se puede acceder a través del siguiente enlace: https://pacientes.gsk.es/areasterapeuticas/hbp/molestias-con-importancia.html?cc=es_ptl_oth_np-es-dtt-wcnt-200002_20727.

Una vez que la idea general estaba adquirida, las siguientes búsquedas se fueron acotando en función del tema a tratar: sintomatología, pruebas diagnósticas, tratamiento, etc. desde conceptos más generales hasta términos más específicos. Para ello, se emplearon palabras clave más concretas: “STUI”, “I-PSS”, “Antígeno Prostático Específico”, “alfabloqueantes”, “fitoterapia”, “seguimiento farmacoterapéutico”, etc. También se ha accedido a guías clínicas de la base de datos Fisterra mediante el catálogo FAMA que proporciona la Universidad de Sevilla.

En un principio la búsqueda se acotó a las publicaciones de los últimos 10 años, pero finalmente hubo que incluir artículos con mayor antigüedad, pero cuya información aún está vigente y aportaban datos fiables. También, se incluyeron artículos en otros idiomas.

Tras todo el proceso de búsqueda, se han estudiado 57 artículos. Se terminan excluyendo los anteriores al año 2000 y aquellos que tras una lectura más exhaustiva no se extrae información relevante. Finalmente, el número total de artículos y documentos empleados en este trabajo bibliográfico fue de 30.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La HBP condiciona la vida de quienes la padecen. La calidad de vida de estos pacientes se ve disminuida por la sintomatología que provoca y crea un estigma asociado a la edad que deriva en limitaciones para el día a día (GSK España, 2021). El tratamiento de la HBP, una vez haya sido confirmada, se planteará de manera distinta a cada paciente teniendo cuenta diversos factores como: edad, volumen prostático, intensidad de los STUI y el valor de PSA. Se trata de una enfermedad progresiva, por ello el objetivo del tratamiento siempre será el mismo: disminuir los STUI, evitar la progresión de la enfermedad y la aparición de complicaciones y, principalmente, mejorar la calidad de vida de los pacientes.

4.1 ABORDAJE DEL PACIENTE CON HBP

El abordaje terapéutico será diferente en cada caso y el punto clave de partida será la puntuación obtenida en el cuestionario I-PSS. Las distintas opciones de tratamiento pueden dividirse en escalones según gravedad: espera vigilada o cambios en el estilo de vida, tratamiento farmacológico y/o tratamiento quirúrgico.

- a) Pacientes con STUI leves (I-PSS \leq 7), buena calidad de vida y sin aumento de tamaño prostático.

El tratamiento consistirá en cambios en el estilo de vida y vigilancia activa periódica. La guía clínica sobre HBP disponible en la base de datos Fisterra publica los siguientes consejos sobre el estilo de vida para los pacientes:

- Disminuir la ingesta de líquido 2 horas antes de acostarse o antes de salir de casa (cumpliendo con los 1,5L mínimo recomendados al día).
- Evitar consumo de alcohol o cafeína.
- Evitar el estreñimiento aumentando la ingesta de alimentos ricos en fibra, frutas y verduras.
- Realizar ejercicio regular para evitar el sobrepeso.
- Revisar la medicación: revisar tratamientos que lleven diuréticos, antihistamínicos, etc. Atención a la hora en que se administra y si es posible sustituir por otro medicamento con menos efectos urinarios.
- Realizar ejercicios de suelo pélvico y entrenamiento vesical: técnicas de relajación y doble micción, exprimir la uretra para evitar el goteo posmiccional, programar las micciones durante el día con ayuda de técnicas de distracción, aguantar la urgencia (no más de 400ml) para aumentar la capacidad de la vejiga.

b) Pacientes con STUI moderados-grave (I-PSS: 8-35)

Será necesario incorporar tratamiento farmacológico, además de las recomendaciones de cambios en el estilo de vida, en los casos de ausencia de complicaciones con alteración de la calidad de vida y sin total indicación de tratamiento quirúrgico.

➔ FÁRMACOS DISPONIBLES PARA EL TRATAMIENTO DE LOS STUI POR HBP

➤ Alfabloqueantes (AB)

· Mecanismo de acción: bloquean los receptores α -1-adrenérgicos (subtipos α 1A, α 1B, α 1D) presentes en la próstata, en la zona proximal a la uretra y en la base de la vejiga de manera que disminuyen el tono del músculo liso de la próstata y del cuello vesical. Actúan sobre el componente dinámico de la HBP.

Los receptores α 1A, α 1B y α 1D se encuentran distribuidos con predominancias diferentes (α 1A cuello vesical, trigono, estroma y uretra prostática (98%), α 1B músculo liso vascular (corazón, bazo, riñón y tejido pulmonar) y α 1D en vejiga) y los alfabloqueantes empleados presentan distintas afinidades por ellos.

Primeramente, se empleaban alfabloqueantes no selectivos, actuaban sobre los receptores α_1 y α_2 (fentolamina y fenoxibenzamida) pero provocaban muchos efectos secundarios (hipotensión ortostática, taquicardias, síncope, congestión nasal y arritmias) y se dejaron de utilizar. Más adelante aparecieron los fármacos alfabloqueantes selectivos que solo actuaban sobre los receptores α_1 (doxazosina, terazosina y alfuzosina). Actualmente, se busca emplear fármacos cuya acción se ejerza sobre el receptor α_{1A} predominantemente, de manera que con la misma eficacia los efectos secundarios sean menores. A estos fármacos se les llama uroselectivos y en este momento se dispone de dos fármacos: tamsulosina y silodosina.

Actualmente, los AB empleados para el tratamiento de la HBP son:

- UROSELECTIVOS: tamsulosina y silodosina
- NO UROSELECTIVOS: alfuzosina, terazosina y doxazosina

Tabla 3. Características fisicoquímicas AB empleados en HBP

	ALFABLOQUEANTES	Características	Efectos adversos más frecuentes	Combinaciones
UROSELECTIVOS	Silodosina	Mayor rapidez de acción Mayor selectividad sobre α_{1A}	Trastornos eyaculatorios Mareo/vértigo Disfunción eréctil (DE)	No interfiere con IPDE-5
	Tamsulosina	Menor efecto hipotensor	Trastornos eyaculatorios: eyaculación retrograda, aneyaculación	Se puede asociar con IPDE-5 Combinación con AM
NO UROSELECTIVOS	Alfuzosina	Más uroselectivo que doxazosina y terazosina Presentaciones de liberación prolongada: 5 y 10mg	Astenia/fatiga Mareo/vértigo Rinitis Hipotensión postural Visión borrosa Náuseas, edemas (terazosina)	Interacciones moderadas o graves con IPDE-5
	Terazosina	Efecto hipotensor Mejora perfil lipídico	Somnolencia (Doxazosina) Disminución de la libido y aneyaculación (doxazosina)	
	Doxazosina	Mayor efecto hipotensor de todos	DE (doxazosina y alfuzosina) Trastornos eyaculatorios (alfuzosina)	

Los principales efectos secundarios de los uroselectivos son los trastornos eyaculatorios mientras que los no uroselectivos se presenta a nivel cardiovascular.

Los AB son los fármacos de primera línea para tratar los STUI que aparecen por HBP porque producen una rápida mejoría de los síntomas. Los pacientes que toman AB pueden llegar a reducir su puntuación en el I-PSS en 4-6 puntos, se observa un aumento del flujo máximo de entre 2 y 3 mililitros por segundo traduciéndose en una mejora en la calidad de vida. Su máxima eficacia puede aparecer a partir de la segunda-cuarta semana de tratamiento.

En general todos los AB tienen una eficacia global similar y la eficacia clínica aumenta si el volumen prostático está por debajo de los 40cc.

Gran parte de las publicaciones de los últimos años se han centrado en el estudio de la silodosina, el fármaco más uroselectivo dentro de los AB. En un estudio realizado por Novara et al. Se realizaron 3 ensayos aleatorizados con una duración de 3 meses donde se incluyeron 1494 pacientes en total. Se obtuvieron los siguientes resultados: silodosina es más efectiva, frente al placebo, en la mejora del IPSS, de los síntomas de llenado y vaciado, de la calidad de vida y de tasa máxima de flujo urinario (Q_{máx}). Se comprobó, por tanto, que la silodosina como tratamiento de los STUI/HBP es eficaz a la vez que presenta un mejor perfil de seguridad cardiovascular. Su principal efecto secundario es la eyaculación retrógrada, sin embargo, no implicó un porcentaje de abandono del tratamiento elevado en este estudio. En otro análisis se manifestó el beneficio de la silodosina frente a la nocturia, especialmente en los casos con 2 episodios o más durante la noche (Alcántara et al., 2016).

Este tipo de fármacos actúan a nivel de los síntomas, pero no disminuyen los valores de PSA ni el volumen prostático por tanto no van a disminuir el riesgo de cirugía ni de RAO a largo plazo.

Van a ser los fármacos de primera línea en aquellos pacientes con STUI/HBP moderada a grave que presenten volúmenes de próstata menores a 40cc. También pueden ser útiles en casos donde la intensidad de los síntomas es cambiante y no requieren tratamiento a largo plazo. Preferiblemente se optará por AB uroselectivos de acción prolongada (Alcántara, 2016; Brenes y Gómez, 2020).

➤ Inhibidores de la 5 alfa reductasa (5-ARI)

· Mecanismo de acción: bloqueo de la enzima 5-alfa-reductasa, encargada de la transformación de la testosterona en un metabolito activo, dihidrotestosterona (DHT), que tiene lugar en la glándula prostática. Existen 2 isoenzimas en el ser humano: la tipo I, presente en la piel y la tipo II, presente en próstata, vesículas seminales, epidídimo, folículos capilares e hígado (Alcántara y Brenes, 2016). Actúan sobre el componente estático de la HBP.

Los fármacos 5-ARI disminuyen el volumen prostático como consecuencia de la bajada de DHT en la próstata. Esto se traduce en una disminución de la obstrucción urinaria y, por tanto, en una mejora de los STUI, especialmente sobre los síntomas de vaciado.

Los 5-ARI son los fármacos recomendados en pacientes que requieren tratamientos de larga duración y que sufren STUI/HBP moderados o graves y alto riesgo de progresión de la HBP (volumen de próstata superior a 40cc o valor de PSA mayor a 1,4-1,6ng/mL).

Dentro de este grupo de fármacos se encuentran disponibles para el tratamiento de la HBP dos: finasterida y dutasterida, inhiben la isoenzima tipo II y las tipo I y II respectivamente. Este grupo terapéutico no solo actúan a nivel de sintomatología, sino que intervienen en el crecimiento de la glándula prostática disminuyéndolo y minimizan por tanto el riesgo de progresión sintomática de la HBP y el riesgo de complicaciones (RAO o necesidad de tratamiento quirúrgico).

Tabla 4. Características fisicoquímicas 5-ARI empleados en HBP

	Finasterida	Dutasterida
Características	<ul style="list-style-type: none"> -Inhibe isoenzima II (85-90%). -Reducen en un 70% nivel de DHT en plasma. -Posología: 5mg/24h. -Vida media: 6-8horas. No requiere ajuste en ancianos ni insuficiencia renal (IR). -Beneficio terapéutico a los 6-12 meses. -Puede asociarse a AB. 	<ul style="list-style-type: none"> -Inhibe isoenzima I y II (85-90%). -Reduce en un 93% nivel DHT en plasma. -Posología: 0'5mg/24h. -Vida media: 3-5 semanas. -No requiere ajuste en ancianos ni IR. -Beneficio terapéutico a los 3-6 meses. -Puede asociarse a AB.
Efectos Adversos	<ul style="list-style-type: none"> -Sexuales: impotencia, eyaculación anormal y disminución de la libido. -Ginecomastia. -Sistema nervioso: mareos, cefalea, astenia. 	
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> -No recomendado si uropatía obstructiva. 	<ul style="list-style-type: none"> -Insuficiencia hepática: precaución en insuficiencia leve o moderada y contraindicado en grave.
	<ul style="list-style-type: none"> -PSA sérica: tto <6 meses valor PSA x2 para comparar con valores de varones no tratados. -Casos de carcinoma de mama -Embarazo: provoca malformaciones en los genitales masculinos (se excreta en el líquido seminal y no se sabe la cantidad que puede llegar al feto). 	

No se han observado diferencias significativas entre ambos fármacos en cuanto a eficacia, seguridad o resultados clínicamente importantes (RAO y cirugía). Los efectos comienzan a notarse a partir de los 6-12 meses de tratamiento y los efectos secundarios con mayor incidencia se manifiestan en la esfera sexual (disfunción eréctil, disfunción de la libido, trastornos de la eyaculación). La administración de fármacos 5-ARI mejoran los resultados en el I-PSS en un 15-30%, así como la calidad de vida y el flujo máximo, llegando a incrementarse en 1,9-2,2mL por segundo.

El valor del PSA disminuye en un 50% a los 6-12 meses de comenzar el tratamiento con estos fármacos y se ha visto una disminución de los casos de cáncer de próstata de bajo grado. Sin embargo, no se ha comprobado mejoría sobre los cánceres de alto grado.

Mediante un estudio de cohortes de base poblacional, se ha relacionado el diagnóstico tardío y peores resultados del cáncer de próstata con el uso anterior de 5-ARI. Este hecho puede deberse a la bajada en el PSA que producen dichos fármacos al no poder conectar el valor que se obtiene de PSA con la posible existencia de un cáncer de próstata. Para disminuir este riesgo, se recomienda la monitorización anual del PSA y examinar a los pacientes de forma regular cuando se está en tratamiento con fármacos 5-ARI. Un aumento del valor de PSA también puede revelar un incumplimiento de la pauta terapéutica.

La opción más correcta es utilizar el valor de PSA nadir (valor de PSA más bajo obtenido durante el seguimiento): el crecimiento confirmado de 0,3ng/mL o más sobre el valor nadir obliga a descartar la presencia de un cáncer de próstata, por lo que se recomienda evitar en lo posible el cambio a otros fármacos con distintos excipientes y farmacocinética que pueda alterar este valor nadir (Fisterra, 2018; Brenes y Gómez, 2020).

Finasterida, además de para tratar la HBP, está aprobado para el tratamiento de la alopecia androgénica masculina junto con el minoxidil. Los efectos secundarios de estos fármacos se han considerado hasta ahora reversibles, es decir, al cesar su toma desaparecían. Sin embargo, recientemente se ha descrito lo que se conoce como síndrome posfinasterida. Este síndrome hace referencia a efectos físicos que permanecen a pesar de haber terminado el tratamiento con finasterida y son tales como: fatiga crónica, ginecomastia, atrofia muscular, adelgazamiento de la piel, encogimiento del pene y del escroto y cambios sexuales como disminución de la libido, disfunción eréctil intermitente e impotencia. Estos efectos se han informado en pacientes que toman finasterida para tratar la HBP y/o la

alopecia androgénica masculina. Sin embargo, no hay resultados concluyentes actualmente (Arias-Santiago y Camacho-Martínez, 2016; Alcántara y Müller-Arteaga, 2019).

➤ Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (I-PDE5)

· Mecanismo de acción: el bloqueo de la actividad de la enzima fosfodiesterasa 5 impide el desdoblamiento del GMPc a GMP y por tanto la elevación de la concentración intracelular del GMPc, provocando la relajación del músculo liso del tracto urinario inferior (Moreno, 2017).

Entre el 50-70% de pacientes que sufren HBP pueden darse casos de DE, además, la presencia de STUI y DE aumenta con la edad. Se pueden administrar en varones con STUI de moderados a grave con DE. En monoterapia sustituyendo a los AB si no son bien tolerados o asociados a fármacos 5-ARI para contrarrestar los efectos secundarios en la esfera sexual que estos provocan.

Los IPDE-5 ocasionan la relajación del músculo liso de la vejiga y de la próstata de manera que mejora la sintomatología en cuanto al almacenamiento de la orina y también la hipercontractilidad de la vejiga y próstata.

Dentro de los I-PDE5 comercializados en España (sildenafil, tadalafilo, vardenafilo y avanafilo), tadalafilo es el único autorizado para el tratamiento de la HBP.

Se han demostrado mejoras reveladoras desde la primera semana de los STUI/HBP cuando se administra tadalafilo 5mg/día a corto plazo, mejorando el IPSS a partir de la semana 12 de tratamiento. No se debe emplear si el aclaramiento de creatinina es inferior a 30ml/min y los efectos adversos más frecuentes son: cefalea, dolor de espalda, rubor facial, congestión nasal y dispepsia.

Tadalafilo está contraindicado en los casos de hipotensión grave, en los 90 días posteriores a evento coronario agudo, si se encuentra en tratamiento con nitratos, si sufre insuficiencia renal grave o hepática grave clase C de Child-Pugh, antecedentes de neuropatía óptica isquémica anterior y está contraindicada la combinación con AB no uroselectivos (doxazosina o terazosina) (Fisterra, 2018).

➤ Terapia de combinación

I. Combinación de AB y 5-ARIs

La combinación de los mecanismos de los AB y los 5-ARI permite que se pueda emplear a largo plazo. Los AB actúan a corto plazo mientras que los 5-ARI necesitan meses, por eso su tratamiento asociado es interesante. A partir de los 6 meses de inicio de tratamiento, se puede valorar retirar el AB.

La asociación de dutasterida/tamsulosina (DUODART®) (figura 4) y finasterida/doxazosina son las únicas que han demostrado eficacia en ensayos clínicos a largo plazo, reduciendo la progresión clínica global y la incidencia de complicaciones (episodios de RAO y necesidad de cirugía causada por la HBP).



Figura 4. Imagen packaging Duodart®. Fuente:

<https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>

Se obtiene mayor eficacia en pacientes que presentan factores de riesgo para que la enfermedad tenga un peor avance: aumento del volumen prostático (>30cc), sintomatología moderada o grave, cifras de PSA superiores a 1,5ng/mL y edad superior a 50 años.

II. AB asociado a antimuscarínico (AM)

La combinación de alfa-bloqueantes y antimuscarínicos se propone en base a la fisiología de los receptores adrenérgicos y muscarínicos de manera que, la inhibición de ambos receptores puede ser más beneficiosa y efectiva que la monoterapia. El empleo de ambos tipos de fármacos estaría abordando los dos componentes que provocan síntomas (Ruiz Cerdá, 2006).

Entre el 40 y el 60% de los varones con HBP también sufren vejiga hiperactiva (VH). Los antimuscarínicos son fármacos interesantes en pacientes que tienen síntomas relacionados con vejiga hiperactiva y en ausencia de síntomas obstructivos graves. La asociación de AB con antimuscarínicos será una opción segura siempre que el residuo

posmiccional sea bajo y se debe tener cautela cuando haya obstrucción severa o presente síntomas de vaciado, ya que estos últimos fármacos pueden empeorarlo.

Actualmente, la única combinación que se encuentra comercializada en España es solifenacina/tamsulosina (VESOMNI® 6mg/0,4mg y VOLUTSA® 6mg/0,4mg) (figuras 5 y 6), cuya indicación es: tratamiento de los síntomas de llenado (urgencia, aumento de la frecuencia miccional) y de los síntomas de vaciado asociados a la HBP en los pacientes que no tienen una buena respuesta a la monoterapia.



Figura 5 y 6. Imagen packaging VESOMNI® y VOLUTSA®. Fuente:

<https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>

Esta combinación se considera de segunda línea para aquellos casos de síntomas moderados a graves cuando los síntomas de almacenamiento continúan a pesar del tratamiento con AB. Solo se empleará en pacientes seleccionados que se haya descartado alto riesgo de obstrucción del tracto urinario inferior.

Los AM no son un tratamiento de la HBP por sí solos. Pueden emplearse en varones con STUI únicamente de llenado en los cuales no haya riesgo de obstrucción del tracto urinario inferior.

En los casos de VH que no toleran o no son efectivos los antimuscarínicos, se presenta mirabegrón como alternativa. Mirabegrón es un agonista de los receptores adrenérgicos β_3 que inicialmente se estuvo estudiando para el tratamiento de la diabetes tipo II. Este fármaco aumenta la capacidad de llenado vesical al estimular el correspondiente receptor adrenérgico. Ha sido el primer fármaco agonista β_3 adrenérgico que se ha aprobado en Japón, EE. UU. y Europa para tratar la VH (Alcántara et al., 2016).

III. Terapia de combinación tadalafilo y finasterida

Esta combinación aún no se encuentra recogida en las principales guías, sin embargo, su asociación puede resultar interesante. Los fármacos 5-ARI son beneficiosos en el progreso natural de la enfermedad, pero presentan dos inconvenientes: los efectos clínicos tardan

muchos meses en aparecer y efectos secundarios en la esfera sexual. Por contraposición, tadalafilo presenta un inicio de acción rápido y actúa positivamente sobre la disfunción eréctil.

Un estudio evaluó la combinación de tadalafilo y finasterida en varones de 45 años o más que presentaban STUI/HBP, no habían tomado finasterida previamente, una puntuación de IPSS superior o igual a 13 puntos y un volumen prostático ≥ 30 ml. Los resultados concluyeron que la combinación de 5mg de finasterida + 5mg de tadalafilo al día suponían una mejora de la sintomatología de los STUI acompañado de mejoría en la función sexual, frente al tratamiento exclusivamente de 5mg de finasterida en varones sexualmente activos (Alcántara et al., 2016).

➤ Otras alternativas (fitoterapia)

Los estudios actuales no permiten convertir a la fitoterapia en un tratamiento de elección para la HBP dados los resultados contradictorios obtenidos, sin embargo, se pueden encontrar más de 100 preparaciones derivadas de plantas para el tratamiento de la HBP. La fitoterapia más empleada en la HBP se basa en *Serenoa repens* y *Pygeum africanum*.

Serenoa repens

Es un extracto vegetal que se obtiene de *Palma enana* y contiene esteroides con acción antiinflamatoria, antiandrogénica y antiproliferativa. A nivel in vitro también ha demostrado efecto inhibitorio sobre la 5- α -reductasa, derivando en mejoría clínica.

La acción antiinflamatoria se explica por la inhibición de la fosfolipasa A2, la ciclooxigenasa y la lipoxigenasa, provocando la disminución de la síntesis de ácido araquidónico, de prostaglandinas y de leucotrienos, respectivamente. Además, se ha encontrado efecto sobre ciertas citocinas inflamatorias.

El efecto antiandrogénico estaría provocado por la inhibición de las 5- α -reductasas que intervienen en la conversión de la testosterona en dihidrotestosterona, potenciado por una menor penetración de la testosterona prolactino-dependiente en la célula, la inhibición de la formación de receptores androgénicos estrógeno-dependientes y la inhibición de la fijación de la dihidrotestosterona en sus receptores. Como ya se ha mencionado, esta actividad no está confirmada en el hombre, pero sí se ha comprobado en un modelo experimental de HBP en la próstata de rata.

Por último, la actividad antiproliferativa se debe a la capacidad para frenar el crecimiento del tejido glandular del extracto vegetal. Se comprueba a través del índice de timidina tritiada, que se induce por factores de crecimiento de células organotípicas de próstata humana. En cultivos de células prostáticas se disminuye la síntesis proteica, activada por una combinación de testosterona y prolactina (agente regulador del volumen prostático) (Ficha técnica PERMIXÓN®, 2015; Ficha técnica SEREPROSTAT®, 2015; Ficha técnica SEREQUR®, 2019).

Actualmente, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) aprueba la comercialización como medicamento de uso humano de *Serenoa repens* en diferentes presentaciones: PERMIXÓN® 160MG 60 CÁPSULAS, SEREPROSTAT® 80MG 60 COMPRIMIDOS y SEREQUR® 320 MG CÁPSULAS BLANDAS (figuras 7, 8 y 9 respectivamente)) que contiene extracto lipidoesterólico del fruto de *Serenoa repens* y PROSTAMED® CÁPSULAS y SPASMO-UREGININ® COMPRIMIDOS RECUBIERTOS que contiene Sabal serrulata, extracto blando del fruto de *Serenoa repens*. Estas dos últimas presentaciones no precisan receta médica, sin embargo, las presentaciones compuestas por extracto lipidoesterólico sí están sujetas a prescripción médica (AEMPS, 2021).



Figuras 7, 8 y 9. Imagen packaging PERMIXÓN® 160MG 60 CÁPSULAS, SEREPROSTAT® 80MG y SERECUR® 320 MG CÁPSULAS BLANDAS. Fuente:

<https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>

Existen metaanálisis publicados sobre el uso de extracto de *Serenoa repens* en casos concretos donde se observó que los episodios de nocturia disminuyeron, se mejoró el flujo máximo en comparación al placebo y produjo un alivio de los STUI similar a la tamsulosina y finasterida a corto plazo, con un perfil de seguridad favorable y con poco impacto en la función sexual.

Serenoa repens solo debe emplearse si la situación clínica no es grave y con revisión médica si los síntomas persisten tras un mes de tratamiento. Debe evitarse su uso en casos de enfermedad hepática y/o renal y en pacientes con tratamiento con Warfarina por posible

riesgo de aumento de los niveles de INR (siglas en inglés de Índice Internacional Normalizado, cálculo que se obtiene a partir de los resultados de tiempo de protombina (TP), prueba que se emplea para medir el tiempo que tarda en formarse un coágulo en una muestra de sangre) (Brenes y Gómez, 2020).

Pygeum africanum

Pygeum africanum es un extracto lipofílico que se adquiere de la corteza del árbol *Prunus africana* o ciruelo africano. Sus propiedades farmacológicas se deben a la presencia de los fitoesteroles en el extracto. Su mecanismo de acción no está definido. Estudios “*in vitro*” en células de estroma prostático de ratas mostró inhibición del crecimiento basal y del estimulado de los fibroblastos, en leucocitos humanos inhibición significativa de la producción de metabolitos de la 5-lipooxigenasa y actividad antiproliferativa y apoptótica en fibroblastos de células de HBP.

Un artículo de revisión publicado por la Asociación Española de Urología en 2020 recoge la evidencia actual conocida sobre *P. africanum* en la práctica clínica habitual: diversos ensayos clínicos ponen de manifiesto una mejoría en los parámetros clínicos y urodinámicos de pacientes con HBP sintomática que han empleado *P. africanum* en su tratamiento. Su beneficio en magnitud es moderado, se observa disminución en la puntuación IPSS similar a otras alternativas terapéuticas, pero no tiene efecto sobre el volumen prostático. La principal ventaja de *P. africanum* frente a otros tratamientos farmacológicos es su excelente perfil de seguridad, evitando efectos adversos como hipotensión, disminución de la libido o disfunción eréctil y eyaculatoria. Por todo ello, su indicación se reserva para perfiles de pacientes más jóvenes con sintomatología leve/moderada y próstatas más pequeñas, teniendo en cuenta las expectativas del paciente en cuanto a la efectividad del tratamiento.

En 1976, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) autorizó la comercialización de **TEBATANE® COMPUESTO CÁPSULAS** (figura 10), medicamento que contiene *P. africanum* como uno de sus principios activos.



Figura 10. Imagen packaging **TEBATANE® COMPUESTO CÁPSULAS**. Fuente:

<https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>

El estudio multicéntrico TRIUMPH revela los hábitos de prescripción para STUI en 6 países europeos, entre ellos España. El estudio incluyó 2351 pacientes y los fármacos más prescritos, en el conjunto de los 6 países, fueron los alfabloqueantes con un 79,2%, seguido de la fitoterapia con un 15,6% y por último los fármacos 5-ARI con el 5,1% de las prescripciones. En España, los resultados fueron ligeramente diferentes: 85,9%, 10,5% y 3,6% respectivamente (Salinas-Casado et al., 2020).

→ ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:

Cada grupo farmacológico empleado en la HBP tiene unas características diferentes. La decisión terapéutica dependerá, por tanto, del valor de PSA y del volumen prostático:

- Volumen de próstata < 40cc y PSA <1,5ng/mL: alfa-bloqueantes (doxazosina, terazosina, alfuzosina, tamsulosina, silodosina).
- Volumen de próstata ≥40cc: Inhibidores de la 5-alfa reductasa (finasterida, dutasterida).
- Volumen de próstata >30cc y PSA ≥ 1,5ng/mL: asociación AB (tamsulosina) con 5-ARI (dutasterida).
- Si tratamiento con AB y persisten STUI de llenado (urgencia, nocturia, frecuencia), se aconseja combinación de AB con antimuscarínico.
- Si HBP y disfunción eréctil, se puede añadir inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (tadalafilo 5mg a dosis diaria).

→ TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:

La intervención quirúrgica es necesaria cuando aparecen complicaciones derivadas de HBP como episodios de retención de orina, infecciones del tracto urinario recurrentes o refractarias, incontinencia por rebosamiento, cálculos en la vejiga, hematuria, hidronefrosis o en los casos en los que el tratamiento farmacológico no provoca mejoría de los STUI o del residuo posmiccional (Fisterra, 2018).

La técnica más ampliamente empleada es la resección transuretral de la próstata (RTUP), es el tratamiento de referencia para el tratamiento quirúrgico de los STUI asociados a HBP.

Se recomienda profilaxis antibiótica antes de la intervención para minimizar riesgos durante el postoperatorio. El procedimiento consiste en retirar el tejido hiperplásico presente en la zona de transición de la próstata mediante resectoscopios especiales y asas cortantes introducidos endoscópicamente (López-Ramos, 2014).

Actualmente, se están desarrollando técnicas consideradas mínimamente invasivas en comparación a las tradicionales, con el objetivo de disminuir la morbilidad y los efectos sexuales adversos que pueden darse con las técnicas convencionales como RTUP. Algunas de las que se encuentran actualmente en desarrollo y pretenden ser más accesibles son: implantes intraprostáticos (UroLift), terapia de vapor de agua (sistema Rezum) y la acuablación (AquaBeam) (Fourmanier et al., 2021).

4.2 INTERVENCIÓN DESDE LA FARMACIA COMUNITARIA

El tipo de sintomatología que provoca la HBP hace que el paciente acuda a la farmacia comunitaria a realizar una primera consulta aquejando problemas del tracto urinario inferior, desconociendo la posibilidad de que los síntomas los esté provocando dicha enfermedad. En este momento el farmacéutico comunitario juega un papel importante en la detección de patologías. Las farmacias son establecimientos sanitarios a los que se puede acudir sin cita previa y que permiten solucionar sintomatologías menores con gran efectividad, por tanto, se convierten en muchas ocasiones en el primer lugar de consulta de los pacientes. Aquí radica la importancia de que médicos y farmacéuticos estén en contacto y colaboren entre ellos, elaborando protocolos en conjunto que permita la derivación de pacientes con sospecha de ciertas patologías desde la farmacia al médico correspondiente.

La situación óptima en la que se encuentra el farmacéutico comunitario lo hace ideal para intervenir en las actividades de prevención de enfermedades y de promoción de la salud: es un medio de fácil accesibilidad, que permite un contacto directo, incluso diario para algunos usuarios, son una fuente segura de conocimiento relacionado con la salud por su formación y esto los convierte en un canal de transmisión de información muy útil (Atención Farmacéutica, Medicamentos y Prácticas Sanitarias, 2020).

El abordaje de cualquier patología implica un trabajo en equipo entre múltiples profesionales. Desde la farmacia comunitaria se ofrecen servicios que optimicen el tratamiento de un paciente como es el Seguimiento Farmacoterapéutico. El Seguimiento Farmacoterapéutico “es el Servicio Profesional de Farmacéuticos Asistenciales (SPFA) que

tiene como objetivo la detección de Problemas Relacionados con el Medicamento (PRM), para la prevención y resolución de Resultados Negativos Medicamentosos (RNM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente". Entre los objetivos del FC se encuentran optimizar la efectividad y seguridad de los tratamientos en lo relacionado al medicamento, minimizando sus riesgos, así como promover el uso racional del medicamento. (Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria, 2010).

El principal perjuicio de la HBP para los pacientes es la pérdida progresiva de calidad de vida. La aportación que la farmacia comunitaria puede hacer en este tipo de patologías interviene tanto antes del diagnóstico como a lo largo de todo el tratamiento.

➔ Seguimiento al inicio del tratamiento farmacológico

Los pacientes que vayan a iniciar tratamiento farmacológico para los STUI/HBP llevarán un seguimiento ordenado en visitas que tendrán diferentes objetivos según el punto en el que se encuentre el paciente en su tratamiento:

- ❖ Primera visita: su objetivo es valorar la tolerancia al tratamiento y tendrá lugar al mes del inicio de éste. Si se manifiestan efectos adversos importantes se planteará cambiar a otro fármaco.
- ❖ Segunda visita: su objetivo es comprobar la adherencia al tratamiento. El momento en que se haga dependerá del grupo de fármacos que se estén empleando. Se plantearán diferentes estrategias para mejorar la adherencia del paciente:
 - ✓ Técnicas: destinadas a simplificar el régimen de prescripción reduciendo el número de dosis diarias.
 - ✓ Conductuales: consisten en recordatorios, ayudas de memoria o sistemas personalizados de dosificación.
 - ✓ Educativas: pretenden que el paciente tenga una actitud activa frente a la medicación, conociendo su enfermedad y entendiendo la importancia de llevar una buena adherencia.
 - ✓ De apoyo social y familiar: intentan facilitar la adherencia aportando un buen soporte social como puede ser la ayuda domiciliaria, ayudas para el pago de medicamentos, y la participación y apoyo por parte de familia, cuidadores y/o amigos en el control de la enfermedad y de la medicación.

La elección de la estrategia a seguir se hará teniendo en cuenta las características de la persona que toma la medicación, combinando aquellas que sean más efectivas en cada caso y hagan que el paciente tome parte de forma activa en el tratamiento, permitiendo al individuo empoderarse sobre su salud y siendo él quien toma la decisión final sobre su tratamiento.

La segunda visita tendrá lugar en función de si el tratamiento incluye fármacos 5-ARI o no:

- Sin 5-ARI: al tercer mes tras inicio del tratamiento, momento en que se alcanza su máxima eficacia.
 - Con 5-ARI: al sexto mes de inicio del tratamiento, cuando se alcanza la máxima eficacia. Se realizará anamnesis, repetición del cuestionario I-PSS y, además, determinación del PSA. A los 6 meses del inicio del tratamiento con 5-ARI el valor de PSA debe haber disminuido en un 50%, si esto no ocurre la causa suele ser la falta de adherencia.
- ❖ Tercera visita: cuando se cumpla un año de tratamiento. El objetivo de esta visita es comprobar la efectividad y adherencia al tratamiento a medio plazo. Se realizará anamnesis y monitorización del cuestionario I-PSS. Se pueden dar las siguientes situaciones:
- Empeoramiento de los síntomas reflejado en un incremento de la puntuación del cuestionario I-PSS mayor a 4 puntos. Derivación desde la farmacia comunitaria a consulta médica y desde allí se valorará cambiar el tratamiento o si es necesario derivar a urología.
 - Si el tratamiento incluye 5-ARI, se tomará de nuevo medida del PSA porque el valor sigue disminuyendo a lo largo del primer año de tratamiento. Servirá como valor de referencia en futuras monitorizaciones.
 - Si el paciente se encuentra estable, se le dará cita para próxima valoración en un año.
- ❖ Visitas posteriores: anuales, evaluación de tolerancia, adherencia e I-PSS de repetición (habrá mejoría si hay una reducción mayor o igual a 4 puntos)

➔ Seguimiento del paciente con STUI/HBP en situación estable

Los pacientes que se encuentran en una espera vigilada o con tratamiento farmacológico en una situación clínica estable se les realizará una monitorización clínica de los síntomas anual mediante anamnesis y repetición del cuestionario I-PSS. Los tratamientos para la HBP tienen una baja adherencia, por ello es conveniente preguntar al paciente sobre su cumplimiento. Los resultados pueden ser:

- Empeoramiento de los síntomas (aumento de 4 puntos o más en I-PSS). Derivación al médico desde la farmacia comunitaria para reevaluar al paciente siguiendo el protocolo de diagnóstico inicial. Según los resultados se valorará cambio de tratamiento o derivación a urología si es necesario.
- Situación estable, reevaluación anual.

La guía clínica sobre HBP publicada en 2018 en la web Fisterra cuenta con el siguiente algoritmo de seguimiento de los pacientes con HBP en función de su situación:

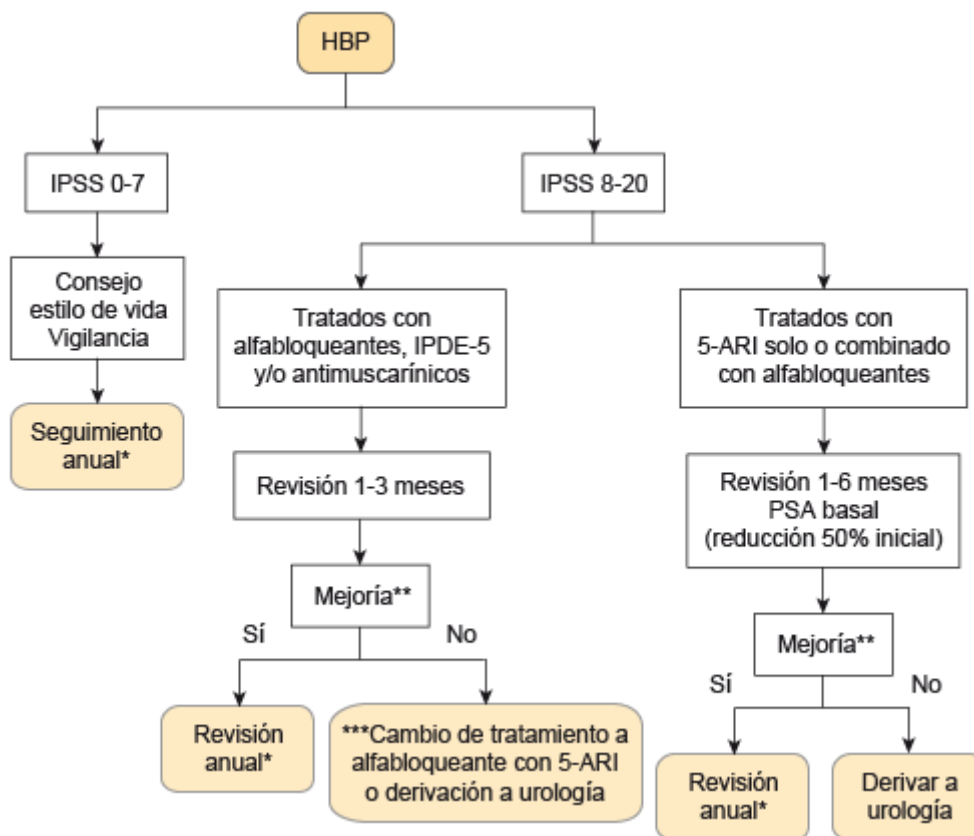


Figura 12. Algoritmo de seguimiento pacientes con HBP.

La situación actual de pandemia por SARS-CoV-2 ha puesto de manifiesto el servicio esencial que aporta la Farmacia a la población, permaneciendo abierta y en contacto con sus usuarios para que sus tratamientos continuaran con la mayor normalidad posible. La Farmacia Comunitaria interviene de forma activa a lo largo de todo el proceso que supone

padecer una enfermedad. Es una herramienta cercana y accesible para el ciudadano y una fuente de conocimiento sanitario que la convierte en un punto clave para el óptimo funcionamiento de todo el sistema sanitario.

5. CONCLUSIONES

1. La HBP es una patología progresiva con una incidencia cada vez mayor debido al aumento en la esperanza de vida de la población.
2. Se debe destacar la importancia de realizar campañas de información acerca de los STUI para la población a partir de los 50 años.
3. La implantación de programas de detección precoz y seguimiento de HBP en la Farmacia Comunitaria permitiría controlar la progresión y evitar riesgos asociados con mayor facilidad.
4. El abordaje terapéutico de la HBP se hará de forma individualizada, en función de la situación clínica y considerando las expectativas de cada paciente respecto al tratamiento.
5. El tratamiento de la HBP debe tener como objetivo principal la mejora de la calidad de vida de los pacientes.
6. La Farmacia Comunitaria ha demostrado tener un papel fundamental en el seguimiento terapéutico del paciente por su buena accesibilidad, especialmente en patologías que requieren control periódico como es la HBP.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the standardisation sub-committee of the international continence society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167–78. <https://doi.org/10.1002/nau.10052>.
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [AEMPS]. FICHA TÉCNICA PERMIXON 160 mg CAPSULAS DURAS. Fecha de revisión 2015 [en línea]. [Consultado en junio 2021] https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61729/FT_61729.html
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [AEMPS]. FICHA TÉCNICA SEREPROSTAT® 80 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA. Fecha de revisión 2015 [En línea]. [Consultado en junio 2021]. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/56872/FT_56872.html
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Farmacéuticos [AEMPS]. FICHA TÉCNICA SEREQUUR® 320MG CÁPSULAS BLANDAS. Fecha de revisión 2019 [En línea]. [consultado en junio 2021]. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/84613/FT_84613.html
5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [AEMPS]. Web CIMA: Resultados de la búsqueda de medicamentos: DUODART® 0,5/0,4 mg CÁPSULAS DURAS <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html> [consultado en junio 2021].
6. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [AEMPS]. Web CIMA: Resultados de la búsqueda de principios activos: serenoa repens <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html> [consultado en junio 2021]
7. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [AEMPS]. Web CIMA: Resultados de búsqueda de principios activos: solifenacina/tamsulosina <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html> [consultado en junio 2021]
8. Alcántara-Montero A, Brenes-Bermúdez FJ. Finasterida o dutasterida para el tratamiento farmacológico de los síntomas del tracto urinario inferior en el varón debidos a hiperplasia benigna de próstata? *Actas Urol Esp* 2016;40:268–9. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2015.12.006>.
9. Alcántara Montero A. The role of alpha blockers in the treatment of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia: are all the same? Silodosin in “real life”. *Semergen* 2016;42:1–9. [https://doi.org/10.1016/S1138-3593\(16\)30245-3](https://doi.org/10.1016/S1138-3593(16)30245-3).
10. Alcántara Montero A, Brenes Bermúdez FJ, Fernández Fernández L, Martínez-Berganza Asensio ML, Pérez León N. Update on the medical treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) in men. *Semergen* 2016;42:31–7. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2015.04.013>.
11. Alcántara Montero A, Müller-Arteaga C. 5-alpha reductase inhibitors: New evidences on benefits and harms beyond benign prostatic hyperplasia. *Actas Urol Esp* 2019;43:52–3. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2018.05.003>.
12. Álvarez de Sotomayor M. Concepto de Educación para la Salud. Atención Farmacéutica, Medicamentos y Prácticas Sanitarias. Sevilla: 2020. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla.
13. Arias-Santiago S, Camacho-Martínez FM. Efectos adversos de los inhibidores de la 5-alfa-reductasa en la alopecia androgenética masculina ¿hay por qué preocuparse? *Actas Dermosifiliogr* 2016;107:709–11. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2016.06.006>.

14. Atención Primaria. Fisterra: portal de salud para médicos y pacientes. Medicamento Finasterida 2018a. <https://www--fisterra--com.us.debiblio.com/herramientas/medicamentos/finasterida/> [consultado en junio 2021].
15. Atención Primaria. Fisterra: portal de salud para médicos y pacientes. Medicamento Dutasterida 2018b. <https://www--fisterra--com.us.debiblio.com/herramientas/medicamentos/dutasterida/> [consultado en junio 2021].
16. Atención Primaria. Fisterra: portal de salud para médicos y pacientes. Guía clínica de Hiperplasia Benigna de Próstata. 2018c.
17. Brenes Bermúdez FJ, Gómez Martínez JC. HBP. In: SEFAC-SEMERGEN, editor. Manejo Compart. entre la Farm. comunitaria y la atención primaria del paciente con hiperplasia benigna próstata, 2020.
18. Brenes FJ, Brotons F, Cozar JM, Fernández-Pro A, Martín JA, Martínez-Berganza ML, et al. Criterios de derivación en hiperplasia benigna de próstata para Atención Primaria-5G(4ªed.). Med Gen y Fam Edición Digit 2019;8:1–30.
19. Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria. Guía Práctica para los Servicios de Atención Farmacéutica en la Farmacia Comunitaria. vol. 15. Consejo Ge. Madrid: 2010.
20. Fourmarier M, Chérasse A, Misrai V. Técnicas recientes y emergentes en el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata sintomática. EMC - Urol 2021;53:1–8. [https://doi.org/10.1016/S1761-3310\(21\)45145-5](https://doi.org/10.1016/S1761-3310(21)45145-5).
21. García M, Al kassam D. Diagnóstico precoz de la patología prostática. In: Farmacéuticos CG de C de, Clínicos VN de A, editors. Diagnóstico precos la Patol. prostática, 2021.
22. GlaxoSmithKline España [GSK]. Hiperplasia Benigna de Próstata | Molestias con importancia n.d. https://pacientes.gsk.es/areasterapeuticas/hbp/molestias-con-importancia.html?cc=es_ptl_oth_np-es-dtt-wcnt-200002_20727 [consultado en marzo 2021].
23. GlaxoSmithKline España [GSK]. La HBP: qué es y cómo reducir sus síntomas. Salud a Tu Alcance n.d. <https://es.gsk.com/es-es/innovación-responsable/salud-a-tu-alcance/la-hbp-qué-es-y-cómo-reducir-sus-síntomas/> [consultado en marzo 2021].
24. Lanna E, Vieira M da C, De Souza AF. Las cininas y calicreínas de tejido humano en la insuficiencia cardíaca: una revisión. Rev Insufic Card 2008;3:36–9.
25. López-Ramos H, Gómez Cusnir P, Moreno M, Patiño G, Rasch-Isla A, Dallos A, et al. Guía de manejo de la hiperplasia prostática benigna. Sociedad Colombiana de Urología 2014. Urol Colomb 2015;24:187.e1-187.e32. <https://doi.org/10.1016/j.uroco.2015.04.005>.
26. Miguel MC, Sagardoy L, Sebastián N. Tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata. Asoc ESPAÑOLA ENFERMERÍA EN Urol 2012;123:32–9.
27. Moreno M. Relajación inducida por inhibidores selectivos de la fosfodiesterasa 5 en musculatura lisa del tracto urinario. Trab Fin Grado 2017.
28. Ruiz Cerdá JL. El uso de antimuscarínicos en pacientes varones con síntomas del tracto urinario inferior por hiperplasia benigna de próstata y síntomas de vejiga hiperactiva. Actas Urológicas Españolas 2006;30:849–55. [https://doi.org/10.1016/s0210-4806\(06\)73550-1](https://doi.org/10.1016/s0210-4806(06)73550-1).
29. Salinas-Casado J, Esteban-Fuertes M, Carballido-Rodríguez J, Cozar-Olmo JM. Revisión

- sobre la experiencia y evidencias del *Pygeum africanum* en Urología. *Actas Urológicas Españolas* 2020;44:9–13. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2019.08.002>.
30. SEFAC. SEFAC y SEMERGEN publican un documento de manejo de HBP | SEFAC. Notas de Prensa n.d. <https://www.sefac.org/notas-de-prensa/sefac-y-semergen-publican-un-documento-de-manejo-de-hbp> [consultado en marzo 2021].