

Actualización: Hiperplasia prostática benigna

Benign prostatic hyperplasia

Esteban Rubinstein‡, Guillermo Gueglio§, Carlos Giudice (h)§, Pablo Tesolín‡

Resumen

La hiperplasia prostática benigna (HPB) es muy prevalente en atención primaria; es el principal motivo de consulta por problemas urológicos en el hombre y es el primer diagnóstico que debemos pensar ante un paciente mayor de 50 años que consulta por síntomas obstructivos (dificultad para iniciar la micción, disminución de la fuerza y del calibre del chorro miccional, goteo postmiccional, sensación de vaciamiento incompleto) y/o irritativos (urgencia miccional, polaquiuria, nocturia) de varios meses de evolución.

El diagnóstico de HPB es clínico, y debe presumirse ante todo paciente de 50 años o más que consulta por prostatismo (síntomas obstructivos o irritativos urinarios, de progresión lenta, con remisión y reaparición espontáneas) y que no tiene otra causa clara que explique esta sintomatología.

La única maniobra útil del examen físico es el tacto rectal, cuyo objetivo principal es intentar descartar el cáncer de próstata. Aunque en la HPB la próstata puede estar agrandada, es importante destacar que el tamaño de la glándula se correlaciona mal con la presencia o ausencia de obstrucción al flujo urinario, y una próstata de volumen conservado no descarta el diagnóstico de HPB obstructiva.

Los únicos dos estudios de laboratorio que deben solicitarse de rutina como parte de la evaluación inicial son el sedimento de orina y la creatininemia (ambos sirven para descartar otros diagnósticos y detectar complicaciones).

El dosaje del antígeno prostático específico en la evaluación de la HPB es controvertido. La mayoría de las guías de práctica lo define como un estudio opcional u optativo, que depende del juicio clínico del médico. La ecografía vésico-prostática con evaluación del residuo postmiccional y la uroflujometría son también estudios diagnósticos opcionales, que pueden colaborar en el seguimiento y en la toma de decisiones terapéuticas.

Las complicaciones de la HPB son poco frecuentes e incluyen la retención urinaria aguda, la insuficiencia renal, las infecciones urinarias, la macrohematuria y la litiasis vesical.

Las estrategias de manejo de esta entidad incluyen la conducta expectante, el tratamiento médico (con fármacos alfabloqueantes, inhibidores de la 5-alfareductasa o fitoterapéuticos) y el tratamiento quirúrgico, ya sea a través de técnicas poco invasivas (como la resección transuretral convencional, la resección transuretral bipolar y los procedimientos laser, entre otros) o la adenomectomía a cielo abierto.

Abstract

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is highly prevalent in primary care. It is the main reason for consultation because of urological problems in adult males and is the first diagnosis that we should think in patients older than 50 years consulting for obstructive (difficulty initiating urination, decreased force and caliber of urine stream, postvoid dribbling, sensation of incomplete emptying) and/or irritative symptoms (urinary urgency, frequency, nocturia) accounting several months of evolution.

Diagnosis of BPH is usually made on clinical grounds and should be presumed in all patients 50 years old or older who complain for slowly progressive irritative or obstructive urinary symptoms with spontaneous remission and recurrence which has no other clear condition to explain those symptoms.

The only useful physical examination maneuver is digital rectal examination, whose main objective is to try to rule out prostate cancer. Although the prostate may be enlarged in BPH, it is important to note that the size of the gland correlates poorly with the presence or absence of obstruction to urinary flow and that a preserved prostate volume do not exclude the diagnosis of obstructive BPH.

The only two laboratory studies that should be ordered as routine part of the initial evaluation are urinalysis and serum creatinine (both serve to rule out other diagnoses and to detect complications).

The dosage of the prostate specific antigen (PSA) in BPH evaluation is controversial. Most practice guidelines defined it as an optional study, depending on the clinical judgment of the physician. Prostate ultrasound with assessment of bladder residual urine volume and urine flow assessment are also optional diagnostic studies that can assist in monitoring and in making therapeutic decisions.

BPH complications are rare and include acute urinary retention, renal failure, urinary tract infections, bladder stones and macrohematuria.

Management strategies for this entity include watchful waiting, medical therapy (alpha-blocker drugs, inhibitors of 5-alpha reductase or herbal) and surgical treatment, either through minimally invasive techniques (i.e. such as conventional transurethral resection, bipolar transurethral resection and laser procedures) or by open prostatectomy.

Rubinstein E, Gueglio G, Giudice C, Tesolín P. Hiperplasia prostática benigna. Evid Act Pract Ambul Oct-Dic 2013; 16(4):143-151.

Introducción

La hiperplasia prostática benigna (HPB) es una entidad muy prevalente en atención primaria; es el principal motivo de consulta por problemas urológicos en el hombre. De manera clásica, ha sido manejada en forma casi exclusiva por el urólogo debido a que parte de su tratamiento se basa en técnicas quirúrgicas. Sin embargo, en la actualidad, el médico de familia puede ocupar un rol activo en el diagnóstico y el tratamiento de muchos pacientes con este problema. Esto se debe a

que, por un lado, se desarrollaron nuevos fármacos y, por el otro, se publicaron ensayos clínicos prospectivos y guías de práctica que facilitaron la comprensión y el manejo de esta entidad por parte del médico de atención primaria.

Epidemiología

La HPB es una neoplasia benigna de la glándula prostática de causa desconocida. El 50% de los hombres de 60 años y el 90% de los de 85 años tienen evidencia microscópica de HPB;

‡ Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano de Buenos Aires. esteban.rubinstein@hospitalitaliano.org.ar

§ Servicio de Urología del Hospital Italiano de Buenos Aires.

sin embargo, solo el 50% de los pacientes con este hallazgo histológico tendrá un agrandamiento macroscópico de la glándula y, cerca del 50% de éstos desarrollará síntomas.

La HPB es la entidad que con más frecuencia causa molestias para orinar en los hombres mayores de 50 años. Los estudios de incidencia y prevalencia arrojan resultados muy variables; en general, podemos afirmar que un hombre de 70 años tiene entre un 10% y un 30% de probabilidades de presentar síntomas urinarios secundarios a la HPB y que a los 60 años de edad esta estimación se acerca más al 10%, mientras que a los 80 años se aproxima más al 30%. Este concepto es importante, ya que el primer diagnóstico que debemos pensar ante un paciente mayor de 50 años que consulta por síntomas obstructivos y/o irritativos de varios meses de evolución es la HPB. Según la historia natural de la enfermedad suele ser una entidad de buen pronóstico, que progresa en forma lenta y cuyas complicaciones graves son excepcionales.

Fisiopatología

La próstata se encuentra bajo la influencia del estímulo androgénico que ejerce la dihidrotestosterona (DHT), metabolito derivado de la testosterona por la acción de la enzima 5-alfareductasa. El crecimiento prostático en exceso está generado por alteraciones en el equilibrio hormonal y de los factores de crecimiento que actúan sobre las zonas de transición, con la consiguiente hiperplasia glandular.

La hiperplasia del epitelio y el estroma prostáticos determinan un aumento de tamaño de la glándula con incremento en la resistencia al flujo urinario y, en consecuencia, una respuesta del músculo detrusor a la obstrucción producida por estos cambios. Este proceso puede provocar síntomas conocidos como "prostatismo", que pueden deberse a los efectos directos de la obstrucción (síntomas obstructivos) o a los cambios en el funcionamiento vesical secundarios a la obstrucción crónica y a la distensión vesical (síntomas irritativos).

Los factores de riesgo más importantes para desarrollar HPB incluyen la edad y la presencia de testículos funcionantes; los antecedentes hereditarios de este problema y la dieta occidental también serían factores predisponentes.

Presentación clínica

La consulta por síntomas secundarios a la HPB es muy frecuente en la práctica ambulatoria. Aunque la entidad se define desde un punto de vista microscópico, en la práctica el diagnóstico de HPB es clínico, y este término suele utilizarse para describir a los pacientes sintomáticos. De esta manera, al decir que un paciente tiene HPB (o que es "prostático") se afirma que manifiesta síntomas secundarios a esta entidad.

El prostatismo consiste en un conjunto de síntomas obstructivos e irritativos que se presentan en forma crónica y variable en el grado de afectación del paciente a lo largo del tiempo. Los síntomas obstructivos incluyen la dificultad para iniciar la micción, la disminución de la fuerza y del calibre del chorro miccional, el goteo postmiccional y la sensación de vaciamiento incompleto. Los síntomas irritativos comprenden la urgencia miccional, la polaquiuria y la nocturia. Merece la pena destacar que la disuria o ardor al orinar también se considera un síntoma irritativo, pero los pacientes con HPB raramente se quejan de disuria, excepto cuando tienen una infección urinaria sobreañorada.

Sistemática de estudio

El diagnóstico de la HPB es clínico y se sospecha mediante el interrogatorio; los estudios complementarios son muy útiles para evaluar el grado de obstrucción, descartar complicaciones

y excluir otros diagnósticos diferenciales, pero no sirven para establecer el diagnóstico de esta entidad.

Interrogatorio

Los hallazgos de la anamnesis suelen describir el cuadro típico; un paciente mayor de 50 años que, desde hace algunos meses, ha venido notando cambios en sus hábitos miccionales: tiene que levantarse una a dos veces por la noche para orinar (nocturia), orina a cada rato (polaquiuria), siente que tiene dificultades para vaciar completamente su vejiga y, a veces, la necesidad imperiosa de orinar acompañada por el temor de no llegar al sanitario (urgencia). En la actualidad, muchos pacientes consultan preocupados por la posibilidad de que sus síntomas, que no le molestan de manera significativa, se deban a una enfermedad grave como el cáncer de próstata. Un elemento muy importante en el interrogatorio del paciente con probable HPB es la progresión temporal de los síntomas. En esta entidad los síntomas se desarrollan en forma lenta y fluctuante (mejoran algunos días y empeoran otros); se debe dudar de este diagnóstico en un paciente que consulta por síntomas de instalación y progresión bruscas.

En todos los pacientes que consultan por prostatismo es importante evaluar si los síntomas están provocados o exacerbados por algún fármaco. Los anticolinérgicos, los antiespasmódicos, los antagonistas cálcicos, los antiinflamatorios no esteroideos, los antihistamínicos, los antidepresivos tricíclicos y los agonistas betaadrenérgicos disminuyen la contractilidad de la vejiga; mientras que los simpaticomiméticos, la levodopa y los betabloqueantes aumentan la resistencia al tracto de salida vesical, y los diuréticos aumentan el volumen urinario. Todas estas drogas pueden exacerbar los síntomas de HPB y desencadenar una retención urinaria aguda. Además, los descongestivos nasales y muchas asociaciones de drogas utilizadas para el resfriado común y el síndrome gripal tienen un efecto simpaticomimético, causado por drogas como la pseudoefedrina, que puede ocasionar los síntomas de prostatismo en pacientes que permanecían asintomáticos, exacerbarlos en los pacientes con síntomas previos, o desencadenar una retención urinaria aguda (en pacientes con síntomas previos de HPB o sin ellos).

Diagnósticos diferenciales

En la evaluación clínica y, de manera particular en el interrogatorio, se deben tener en cuenta todas las entidades clínicas que pueden causar síntomas similares.

Si el paciente tiene sólo síntomas irritativos, deben tenerse en cuenta los siguientes diagnósticos: a) Cistitis, entidad menos frecuente en los hombres que en las mujeres; b) Prostatitis crónica, entidad bastante frecuente, sobre todo en individuos jóvenes, que suele cursar con síntomas irritativos y/u obstructivos, y molestias perineales e hipogástricas inespecíficas de presentación intermitente similar a la HPB; c) Vejiga hiperactiva, condición en la que los pacientes presentan síntomas irritativos, sobre todo urgencia miccional, polaquiuria, nocturia e incontinencia de urgencia, pero sin obstrucción al flujo urinario. Si bien es muy común en las mujeres, en los hombres es poco frecuente como entidad aislada y suele presentarse en pacientes ancianos; d) Litiasis vesical, problema infrecuente que debe sospecharse en pacientes obstruidos en forma crónica; e) Cáncer de vejiga, entidad poco común pero que debe descartarse siempre en pacientes mayores de 50 años con prostatismo y hematuria; f) Estrechez uretral, condición poco frecuente asociada con antecedentes de trauma previo en la uretra, instrumentación uretral o uretritis a repetición, cuyos síntomas cardinales incluyen la disminución de la fuerza y del calibre del chorro miccional, el goteo postmiccional y el chorro entrecortado; g) Cáncer de próstata, cuyos síntomas obstructivos son idénticos a los de la HPB, debe sospecharse si el

paciente además refiere dolor lumbar, anorexia o pérdida de peso. En general, para que se presente prostatismo como consecuencia de una enfermedad maligna el tumor debe estar en estadios avanzados, y en este caso los síntomas se caracterizan por una progresión rápida.

Si el paciente tiene trastornos neurológicos asociados, deben descartarse: h) Vejiga neurogénica, en especial si el paciente es joven; i) Hipertrofia del cuello vesical, hipertonía del cuello vesical o disinergia vésico-esfinteriana, entidades poco prevalentes y muy similares entre sí, más frecuentes en los jóvenes.

Examen físico

Tacto rectal

Es la herramienta más utilizada del examen físico. A continuación se describe la técnica recomendada para realizarlo: 1) Explicar el procedimiento al paciente y contar con su consentimiento; 2) Asegurarse de que haya vaciado su vejiga; 3) Solicitarle que se baje los pantalones y la ropa interior, que se coloque en decúbito dorsal (algunos médicos prefieren la posición genupectoral), y que, dentro de lo posible, se encuentre relajado; 4) Lubricar en forma adecuada la región anal con vaselina o jaleas de uso médico; 5) Introducir el dedo índice de la mano más hábil en el esfínter anal, para evaluar primero su tono muscular (la hipotonía puede indicar una patología neurogénica, que puede confundirse o coexistir con una patología obstructiva baja), y luego avanzar hacia el recto con el fin de palpar la glándula prostática.

Los aspectos de la glándula prostática que se deben evaluar en el tacto rectal incluyen:

a) Tamaño: la próstata normal de un adulto joven tiene el tamaño de una nuez: 2 cm x 1.5 cm x 2 cm, y un volumen de aproximadamente 20 centímetros cúbicos (cc). Al realizar el tacto rectal, el médico debe intentar discriminar si la glándula tiene dimensiones normales o está aumentada de tamaño (hallazgo característico de la HPB) y, en ese caso, intentar establecer la jerarquía del incremento en su volumen. La hiperplasia de grado I corresponde a una próstata de entre 25 y 50 cc, la de grado II, a un volumen de entre 50 y 100 cc y la de grado III, a una próstata mayor de 100 cc. El tamaño prostático también puede medirse a través de la ecografía, método complementario que, al igual que el tacto rectal, presenta el problema de una alta variabilidad interoperador. El tamaño prostático, además de sugerir el diagnóstico de HPB cuando está aumentado, influye en ciertas decisiones terapéuticas (véase más adelante). Sin embargo, es importante destacar que el tamaño de la glándula se correlaciona mal con la presencia o ausencia de obstrucción al flujo urinario, y que una próstata de volumen conservado no descarta el diagnóstico de HPB obstructiva. Esto es así porque algunos pacientes tienen hiperplasia solo en el lóbulo medio de la glándula, el cual escapa a la evaluación permitida por el tacto rectal (que valora sobre todo los lóbulos laterales) y cuya alteración puede determinar una importante obstrucción del tracto de salida vesical.

b) Consistencia: la próstata normal tiene una consistencia similar a la de la punta de la nariz. En la HPB puede obliterarse el surco medio y la consistencia de la glándula asemejarse a la de la eminencia tenar (duro-elástica). En el cáncer de próstata, la consistencia se parece a la de la arcada zigomática; puede palparse un nódulo duro-pétreo o una zona dura e irregular.

c) Superficie: debe ser lisa y homogénea; la presencia de nódulos, de manera independiente de su consistencia, debe considerarse un hallazgo patológico.

d) Límites: deben ser precisos y regulares; debe poder palpase toda su cara rectal, separada con claridad de las estructuras vecinas.

e) Sensibilidad: la próstata no debería doler si el tacto rectal es suave; la presencia de dolor debería hacernos sospechar el

diagnóstico de una prostatitis.

f) Movilidad: la glándula prostática debe palpase como un órgano móvil; su fijación a otras estructuras orienta hacia una patología tumoral.

Estudios complementarios

Sedimento urinario

En los pacientes con HPB suele ser normal. Debemos solicitarlo en la evaluación inicial de todo paciente con este diagnóstico presuntivo con el objetivo de excluir otros diagnósticos y detectar complicaciones. Si hay piuria (presencia de 5 o más leucocitos por campo), es necesario solicitar un urocultivo para descartar que los síntomas sean secundarios a una infección urinaria. Si hay hematuria (presencia de 3 o más hematíes por campo), el paciente deberá someterse a estudios de mayor complejidad, dado que, aunque la hematuria puede ser una complicación de la HPB, puede deberse a enfermedades malignas como el cáncer de riñón o de vejiga.

Dosaje de creatinina sérica

Aunque la posibilidad de que la HPB determine una obstrucción crónica severa que lleve a la insuficiencia renal postrenal es baja, debe solicitarse un dosaje de creatinina en la evaluación inicial de todo paciente con diagnóstico presuntivo de HPB y si este metabolito está elevado, será necesario estudiar el árbol urinario mediante una ecografía renal.

Antígeno prostático específico (APE)

Es una glicoproteína producida por el epitelio prostático que puede dosarse en sangre, y cuyo adjetivo "específico" hace referencia a que sólo esta glándula tiene la capacidad de secretarla. Se considera normal un valor entre 0 y 4 nanogramos por mililitro (ng/ml), y elevado cuando este es mayor de 4 ng/ml.

El principal problema de esta molécula marcadora es que pueden observarse valores elevados en pacientes con próstata normal, con HPB, con prostatitis y con cáncer prostático. Este concepto es muy importante, ya que un error frecuente consiste en la interpretación del adjetivo "específico" como indicador de que un valor elevado del APE es sinónimo de cáncer de próstata, aunque, como ya hemos mencionado, la denominación de esta prueba diagnóstica no hace referencia a sus características operativas sino al tejido glandular capaz de efectuar la síntesis y secreción de la proteína. En contrapartida, un valor normal de APE en la mayoría de los casos corresponde a una próstata sana, aunque también puede encontrarse en pacientes con hiperplasia y/o cáncer de próstata.

Los niveles séricos de este marcador no suelen afectarse por la realización de un tacto rectal, pero pueden elevarse luego de un masaje o una instrumentación prostática, y en los pacientes con prostatitis.

Es fundamental dejar en claro algunos conceptos: a) El valor del APE se correlaciona con el tamaño de la glándula, es decir, cuanto mayor es el volumen de la próstata, mayor es la posibilidad de que este marcador esté elevado. Sin embargo, las mayores elevaciones del APE ocurren en forma secundaria a la presencia del cáncer prostático y no de la HPB; b) El dosaje del APE no sirve para confirmar ni excluir el diagnóstico de HPB; c) El principal objetivo de la solicitud de APE en los pacientes con prostatismo es ayudar a descartar la presencia de cáncer de próstata.

El dosaje del APE en la evaluación de la HPB es controvertido. La mayoría de las guías de práctica lo califica como un estudio opcional u optativo, que depende del juicio clínico del médico. Algunos autores sostienen que en pacientes con clínica típica de HPB (prostatismo de más de seis meses de evolución lenta, con remisión y reaparición espontáneas y tacto rectal sin nódulos) no tiene sentido solicitar este marcador porque es impro-

bable que los síntomas se deban a un cáncer de próstata, y que, en realidad el objetivo de su solicitud en ese caso sería efectuar el rastreo de cáncer prostático.

Evaluación del residuo postmiccional

Consiste en determinar la cantidad de orina que queda en la vejiga luego de una micción normal. Se considera normal al residuo postmiccional menor del 10% del volumen urinario vesical premiccional; por encima del 20%, el residuo postmiccional es francamente patológico, e indica la presencia de una obstrucción al tracto de salida vesical que impide que se elimine la totalidad de la orina contenida por la vejiga, o bien un impedimento del músculo detrusor vesical para contraerse de manera eficiente. El mejor método para determinar este volumen es la ecografía vésico-prostática con evaluación del residuo postmiccional, que consiste en una ecografía transabdominal de la vejiga y de la próstata antes y después de orinar. Este estudio también es útil para diagnosticar patologías vesicales como la litiasis, los divertículos o los tumores y puede dar una idea de las dimensiones y de la estructura prostática. Sin embargo, su mayor utilidad es la valoración de este volumen, con la desventaja de tener baja confiabilidad, es decir, cuyos resultados tienen amplia variabilidad incluso en un mismo paciente.

La evaluación del residuo postmiccional no proporciona el diagnóstico de HPB, sino que ayuda a determinar el grado de incapacidad de la vejiga para vaciar su contenido y, de esta manera, a estimar el grado de obstrucción. Aún no se demostró que este estudio sea útil para predecir el beneficio de indicar un tratamiento o la respuesta a éste, aunque se considera que los pacientes con residuo postmiccional elevado podrían tener una mayor tendencia a requerir tratamiento quirúrgico. En los pacientes que eligen tratamientos no quirúrgicos (véase más adelante) la evaluación seriada de este volumen puede ser útil para controlar la efectividad del tratamiento. Por otro lado, si el residuo postmiccional es mayor al 20% se recomienda realizar una ecografía renal para determinar si existe uronefrosis.

Flujometría

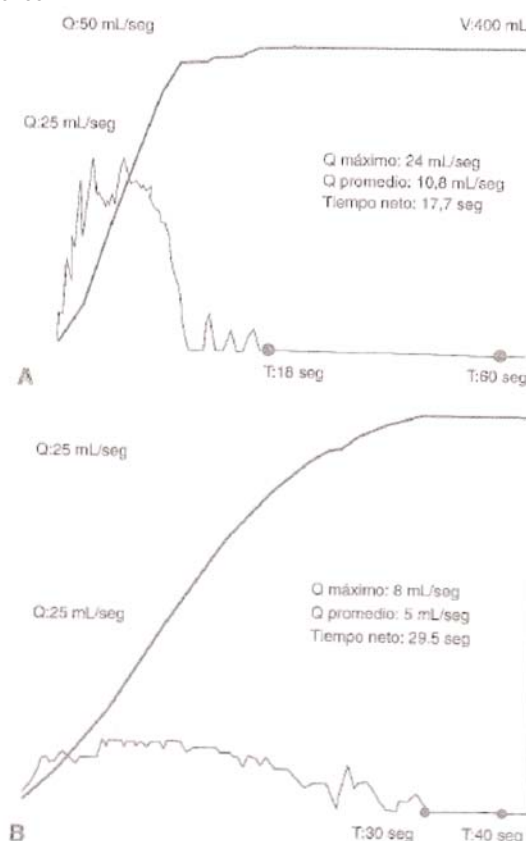
Es una prueba no invasiva cuyo objetivo consiste en detectar la presencia de obstrucción al tracto de salida vesical. La flujometría puede hacerse de dos maneras: a) Prueba "casera": puede realizarla cualquier médico en su consultorio, si bien su valor es solo orientativo. Se le indica al paciente que orine durante cinco segundos en un frasco con medidas de volumen; lo normal es que el volumen orinado en cinco segundos sea mayor a 75 ml, mientras que los pacientes obstruidos orinan menos de 50 ml en 5 segundos. b) Prueba mediante uroflujometría: es un equipo relativamente sencillo que se encuentra en todo centro urológico y que consta de un receptáculo con un sensor de volumen/presión conectado a un procesador que analiza los datos mediante un programa informático y confecciona un gráfico de acuerdo a los valores obtenidos. El paciente orina en una habitación a solas, donde se encuentra el receptáculo del equipo; debe tener un deseo miccional significativo, ya que para que el estudio sea válido el volumen de orina debe ser mayor de 150 ml. Los datos que nos interesan son los siguientes: 1) Flujo máximo (Q máx): es el máximo flujo obtenido durante la micción, considerado normal si es mayor de 15 mililitros por segundo (ml/seg); 2) Flujo promedio (Q prom): es el flujo urinario promedio durante toda la micción, considerado normal si es mayor a 10 ml/seg; y 3) Tiempo miccional neto: considerado normal si es menor a 30 segundos para una micción de 250 a 300 ml. (véase figura 1).

Si bien en la práctica una flujometría normal se interpreta como ausencia de obstrucción, en realidad el estudio solo nos está diciendo que el músculo detrusor vesical del paciente está en condiciones para eliminar la orina vesical en forma aceptable y

que, en caso de haber una obstrucción, todavía es capaz de contraerse vigorosamente y vencerla (en este caso, el resultado normal es en realidad un falso negativo). Por otra parte, si bien en la mayoría de los casos una flujometría anormal indica que existe un proceso obstructivo, también podría señalar una contracción inadecuada del detrusor debido a sobredistensión vesical, inhibición cortical, hipovolumen vesical, entre otras alteraciones (resultados falsos positivos).

La flujometría permite determinar si hay obstrucción, pero no establece el diagnóstico de su etiología. Como ya fue mencionado, un resultado normal descarta, en principio, la presencia de una obstrucción importante. Por otro lado, una de las principales utilidades de este método es permitir la evaluación de la respuesta al tratamiento en los pacientes obstruidos, y en los pacientes con HPB, el hallazgo de un flujo máximo muy bajo (menor a 5 ml/s) es un factor de riesgo para el desarrollo futuro de una retención urinaria aguda.

Figura 1: En A, el Q máximo es de 24 mL/seg, el Q promedio, de 10,8 mL/seg y el tiempo neto de la micción, de 17,7 seg mientras que en B, vemos que el Q máximo es de 8 mL/seg, el Q promedio, de 5 mL/seg y el tiempo neto de la micción, de 29,5 seg. La línea fina corresponde al flujo urinario de los pacientes, mientras que la línea gruesa corresponde a un valor teórico



Diagnóstico y evaluación

El diagnóstico de HPB debe presumirse en todo paciente de 50 años o más que consulta por prostatismo (síntomas obstructivos o irritativos urinarios, de progresión lenta, con remisión y reaparición espontáneas) y que no tiene otra causa clara que explique esta sintomatología. El tacto rectal es la única maniobra útil del examen físico; su principal objetivo es intentar

descartar el cáncer de próstata. En la HPB, la próstata suele estar agrandada, pero el tamaño y la consistencia pueden ser también normales. Los únicos dos estudios de laboratorio que deben solicitarse de rutina como parte de la evaluación inicial son el sedimento de orina y la creatinemia (ambos sirven para descartar otros diagnósticos y detectar complicaciones de la HPB). Queremos destacar que, en la práctica, muchos médicos solicitan un urocultivo en vez de un sedimento (estrategia que permite descartar infección y hematuria en un solo acto) y una ecografía renal (asociada a una ecografía vesíco-prostática con evaluación del residuo postmiccional) en vez de un dosaje de creatinina sérica para descartar uronefrosis y otras patologías del árbol urinario superior, tales como tumores renales, litiasis renal, quistes complicados y malformaciones de la vía urinaria. La ecografía vesíco-prostática con evaluación del residuo postmiccional y la uroflujometría son estudios diagnósticos opcionales, no son imprescindibles para hacer el diagnóstico y decidir el tratamiento de la HPB. Ambos evalúan el grado de obstrucción, pero ninguno de ellos puede confirmar el diagnóstico de esta entidad.

Evaluación de los síntomas

Una vez realizado el diagnóstico de HPB y descartadas otras enfermedades y/o complicaciones, es necesario clasificar el cuadro según la intensidad de los síntomas. Para ello, recomendamos utilizar el cuestionario del Índice Sintomático de la Asociación Americana de Urología (ISAAU) (ver cuadro 1). Este es útil para planificar el tratamiento y el seguimiento de los pacientes con HPB; no debe utilizarse para el diagnóstico ya que los síntomas que evalúa no son específicos de esta entidad, sino de prostatismo. Este instrumento permite una cuantificación objetiva de los síntomas del paciente, aunque algunos autores proponen que para evaluar la severidad del cuadro sería mejor conocer cuánto le molestan los síntomas al paciente y no sólo con qué frecuencia se presentan. En la actualidad, los médicos con mayor experiencia hacen una evaluación global y determinan la gravedad del cuadro sin recurrir a este tipo de instrumentos, que si bien son útiles para trabajos de investigación, son poco prácticos para ser aplicados en la consulta habitual.

Cuadro 1: Índice Sintomático de la Asociación Americana de Urología (ISAAU)

Preguntas a contestar	Ninguna	Menos de una en cinco veces	Menos de la mitad de las veces	Casi la mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	Casi siempre
1-Durante el último mes, ¿cuántas veces tuvo la sensación de no vaciar completamente su vejiga luego de orinar?	0	1	2	3	4	5
2-Durante el último mes, ¿cuántas veces tuvo que orinar de nuevo antes de las dos horas de la última micción?	0	1	2	3	4	5
3.Durante el último mes, ¿cuántas veces tuvo que parar y empezar de nuevo mientras orinaba?	0	1	2	3	4	5
4.Durante el último mes, ¿cuántas veces le resultó difícil aguantar las ganas de orinar?	0	1	2	3	4	5
5.Durante el último mes, ¿cuántas veces tuvo un chorro débil?	0	1	2	3	4	5
6.Durante el último mes, ¿cuántas veces tuvo que hacer fuerza para comenzar a orinar?	0	1	2	3	4	5
7.Durante el último mes, ¿cuántas veces por noche se levantó en promedio de la cama para orinar desde que se fue a dormir hasta que se levantó por la mañana?	Nunca	Una vez	Dos veces	Tres veces	Cuatro veces	Cinco veces o más

Deben sumarse los siete números marcados por el paciente. Este número permite clasificar la sintematología en LEVE: de 0 a 7, MODERADA: de 8 a 19 y GRAVE: de 20 a 35

Complicaciones de la hiperplasia prostática benigna

Son poco frecuentes; la más conocida es la retención urinaria y la más temida, la insuficiencia renal. Esta entidad también puede complicarse con infecciones urinarias, macrohematuria y litiasis vesical. El cáncer de próstata no es una complicación de la HPB. Este concepto es importante porque muchos pacientes tienen la falsa idea de que si no se hace algún tipo de intervención corren riesgo de desarrollar este problema.

El riesgo de retención urinaria en pacientes con HPB sin tratamiento, con próstatas grandes y síntomas moderados a severos es del 7% en 4 años. Los principales factores de riesgo para desarrollarla son la gravedad de los síntomas, el flujo urinario muy bajo, el agrandamiento prostático y la mayor edad.

Estrategias terapéuticas

Conducta expectante

La historia natural de la HPB demuestra que la progresión de

los síntomas es muy lenta y las complicaciones graves son infrecuentes. Estas premisas permiten incorporar a la conducta expectante como una alternativa de manejo válida en muchos pacientes con este problema.

Tomar una conducta expectante no es lo mismo que no hacer nada; implica no utilizar un tratamiento activo, sino monitorizar el curso de la enfermedad y reevaluar en forma periódica al paciente mediante el ISAAU, el examen físico, de laboratorio (creatinina, sedimento y APE, si se hubiese optado por solicitarlo) y, de manera eventual, la flujometría y/o la ecografía vesíco-prostática con evaluación del residuo postmiccional.

Existe evidencia en la bibliografía que sugiere que la actividad física reduce los síntomas de prostatismo, por lo que la recomendación de realizar ejercicio en forma regular podría formar parte de esta estrategia de manejo. Es aconsejable también recomendar a los pacientes que eviten todo aquello que irrita y congestiona el árbol urinario inferior, como el café, los picantes, el alcohol, andar mucho a caballo o en bicicleta, estar sentado por largos períodos, hacer viajes prolongados, expo-



nerse mucho al frío, entre otros. No son pocos los pacientes que se benefician en forma significativa tan solo con estas medidas higiénico-dietéticas. La probabilidad de que los síntomas mejoren con la conducta expectante es del 30% al 55%; este concepto es muy importante ya que la eficacia de cualquier tratamiento debe compararse con este porcentaje.

Tratamiento médico

A continuación describimos los tres grupos de drogas más utilizadas para el tratamiento de la HPB, de efectividad probada mediante ensayos clínicos aleatorizados. Luego describimos brevemente otras drogas fitoterapéuticas utilizadas en la práctica habitual para las cuales la evidencia a su favor es más controvertida.

Bloqueantes selectivos alfa 1 adrenérgicos

Relajan el músculo liso del cuello vesical y de la próstata, lo que reduce la resistencia uretral, mejora el vaciado vesical y disminuye los síntomas de prostatismo.

Se cuenta con extensa evidencia acerca de la eficacia de los alfabloqueantes, la que los convierte en el tratamiento médico de elección de la HPB. Los fármacos de este grupo incluyen la terazosina, la doxazosina, la alfuzosina y la tamsulosina. Todas estas drogas disminuyen el valor del APE cerca de un 25%.

La terazosina es una de las más utilizadas. La respuesta terapéutica es rápida en términos relativos (algunas semanas); la mejoría sintomática es del 40% al 86% y la del flujo urinario alcanza los 3 ml/minuto. Al igual que los demás alfabloqueantes, este fármaco tiene un moderado efecto antihipertensivo (véase más adelante); en los pacientes normotensos el efecto hipotensor es muy leve y no suele dificultar su uso. Sus efectos adversos incluyen: mareos (9%), cansancio (7%), hipotensión ortostática (4%), somnolencia (3,5%), rinitis (2%) y disfunción eréctil (1,6%). Como puede causar hipotensión ortostática y síncope, ambos asociados a un fenómeno de primera dosis, se recomienda iniciar el tratamiento en forma escalonada antes de dormir, comenzando con 1 mg y luego aumentando lentamente a 2 mg, 5 mg y hasta la dosis máxima de 10 mg, según la respuesta del paciente. La dosis usual es de 5 a 10 mg por día. La vida media es de 12 horas, pero puede administrarse en una sola toma diaria, con preferencia antes de dormir (para evitar síntomas asociados a la hipotensión ortostática). La doxazosina no difiere mucho de la terazosina aunque algunos autores sugieren que, como su vida media es más larga (22 horas), sería más efectiva. Debe comenzarse con 1 mg, en una única toma antes de dormir; la dosis usual es de 2 a 4 mg por día y la dosis máxima es de 8 mg. La tamsulosina es un bloqueante selectivo de los receptores alfa1 "A", subtipo de receptores alfa1 expresado solo en el tejido prostático. Esta droga causa menos mareos e hipotensión ortostática que la terazosina y la doxazosina, pero más trastornos eyaculatorios (eyaculación retrógrada). La dosis habitual es de 0,4 mg por día, en una toma diaria, y no es necesario iniciarla en forma escalonada ni prescribirla antes de dormir. La dosis máxima es de 0,8 mg. Si bien algunos autores consideran que la tamsulosina es más eficaz que los otros alfa bloqueantes, debe considerarse, debido a su elevado costo, como una droga de segunda línea para el tratamiento de la HPB. La alfuzosina es un alfabloqueante con mecanismo de acción similar a la terazosina y la doxazosina. Se indica una toma diaria de 10mg y presenta los mismos efectos adversos descriptos para todos los alfabloqueantes.

Aún no se sabe si los alfa bloqueantes modifican el curso de la enfermedad; como la HPB es una entidad benigna, el manejo de estas drogas debería ser flexible y basado en los síntomas del paciente. En los ancianos, los mareos y la hipotensión ortostática inducidos por los fármacos de este grupo puede ser un problema importante, sobre todo si presentan múltiples

comorbilidades o disminución de la reserva funcional (ancianos frágiles). En estos casos, si se decide indicar estas drogas, el tratamiento debe iniciarse con mucha precaución y en dosis menores a las recomendadas.

Se ha demostrado un incremento significativo en el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes que recibían monoterapia con doxazosina para tratar la hipertensión arterial, en comparación con otras drogas. En consecuencia, se sugiere el empleo de los alfabloqueantes como única droga antihipertensiva (monoterapia) sólo en los prostáticos menores de 70 años y en los prostáticos hipertensos que no tienen otros factores de riesgo coronarios.

Inhibidores de la 5-alfareductasa

La finasterida y la dutasterida bloquean la conversión de testosterona a su forma activa, la dihidrotestosterona, mediante la inhibición de la enzima 5-alfareductasa. La probabilidad de mejoría sintomática varía entre el 54% y el 78%. Los efectos adversos de estas drogas incluyen: disfunción sexual eréctil (15% a 20%), disminución de la libido (2,8%) y disminución del volumen del eyaculado (0,3%). En los pacientes que reciben estas drogas se observa un 50% de reducción en los niveles del APE. Su principal ventaja es que el uso prolongado (4 años) demostró modificar la progresión de la enfermedad (menor incidencia de retención urinaria aguda y menor necesidad de recurrir a la cirugía) en los pacientes con próstatas grandes (mayores a 40 cc). Sus desventajas son varias: a) Los efectos beneficiosos en cuanto a la mejoría sintomática recién se evidencian luego de un año de tratamiento; b) Solo son efectivos en pacientes con próstatas grandes (mayores a 40 cc); c) Si el paciente mejora con la droga, ésta debe utilizarse toda la vida ya que, al dejarla, la próstata vuelve a crecer; d) Su costo es elevado; y e) Su uso prolongado está relacionado con un aumento de la incidencia de cáncer prostático de alto grado de malignidad. La finasterida se administra en dosis de 5 mg por día, en una sola toma diaria; reduce los síntomas obstructivos, aumenta el flujo urinario y disminuye el tamaño prostático en un 25% luego de 3 a 6 meses de tratamiento. La dutasterida bloquea la 5-alfareductasa al igual que la finasterida, pero actúa sobre ambas isoenzimas (1 y 2). Es muy similar a la anterior, aunque algunos autores sugieren que esta droga tiene mayor potencia, y sus efectos adversos son los mismos.

Serenoa repens

Esta sustancia, también llamada Sabal serrulatum o Saw palmetto, se extrae de una planta y por su origen se la incluye en el grupo de los agentes fitoterapéuticos. En la Argentina, forma parte de las drogas conocidas como descongestivos prostáticos. No se conoce muy bien su mecanismo de acción pero se sugiere que tiene un efecto antiinflamatorio sobre la próstata, que bloquea la conversión de testosterona a dihidrotestosterona y/o que inhibe la proliferación del epitelio prostático. Varios ensayos clínicos aleatorizados demostraron que es más efectiva que el placebo para mejorar los síntomas y disminuir la obstrucción, con igual eficacia que la de la finasterida. La dosis es de 160 mg, dos veces por día o 320 mg en una toma diaria. Puede usarse en cualquier momento del día, de manera independiente de las comidas, pero se recomienda no tomarla en ayunas. Los efectos adversos son leves y casi inexistentes (algunos pacientes refieren malestar gastrointestinal leve que puede minimizarse al tomar la droga con las comidas), y no tiene contraindicaciones formales.

Otras sustancias fitoterapéuticas

El uso de plantas medicinales para los síntomas de la HPB ha sido descripto en Egipto en el siglo XV antes de Cristo. Los estudios epidemiológicos demuestran que los asiáticos tienen

menor prevalencia de HPB y cáncer de próstata que los occidentales, y la mayoría de los investigadores creen que esto se debe al alto consumo de soja en Oriente. En la actualidad, en varios países europeos (Italia, Austria, Alemania) la fitoterapia es el tratamiento de primera línea para la HPB. Estas drogas también se utilizan mucho en los EE.UU. y en la Argentina, y se conocen más de 30 compuestos.

Las *semillas de calabaza* (Cucurbita pepo), cuya eficacia que ha sido demostrada de forma clínico-empírica, tendría un efecto antiinflamatorio e inhibidor de la 5-alfareductasa. La forma de utilizarlas es la siguiente: se ingieren 10 g de semillas enteras o groseramente trituradas por día. No tiene contraindicaciones ni efectos secundarios y no han sido descritas intoxicaciones.

El *Pygeum africanum* mostró en algunos ensayos clínicos una eficacia comparable a la de la *Serenoa repens*. Su mecanismo de acción es desconocido; no se han descrito contraindicaciones y casi no tiene efectos secundarios (puede producir ligeras molestias gástricas). La dosis recomendada es de 100 a 160 mg por día, en dos o una tomas diarias.

Tratamiento combinado

En pacientes muy sintomáticos y con próstatas grandes, se puede combinar bloqueantes selectivos alfa1 adrenérgicos e inhibidores de la 5-alfareductasa, con una mejoría sintomática más rápida y una reducción de la incidencia de complicaciones a largo plazo. La evidencia clínica acumulada demostró que el tratamiento combinado tiene una mayor reducción de la progresión clínica de la enfermedad y de la necesidad de tratamiento invasivo comparado con placebo y con ambas drogas de forma aislada. Se pueden asociar los comprimidos o elegir la opción de la combinación en una sola capsula dura de tamsulosina 0,4 mg y dutasterida 0,5 mg, disponible en el mercado.

Tratamiento quirúrgico

La cirugía es el tratamiento que ofrece la mejor respuesta sintomática pero, a su vez, es el que tiene el mayor riesgo de complicaciones. A continuación describiremos las técnicas disponibles en la actualidad.

Resección transuretral

Es la técnica quirúrgica más utilizada. La probabilidad de mejoría sintomática con este tratamiento es del 75% al 96%, y debe considerarse la mejor opción terapéutica. La intervención es breve (60 minutos, como máximo), se utiliza anestesia general o raquídea y se extrae tejido prostático por vía uretral. El paciente permanece con sonda vesical durante tres días y luego de este período, en forma habitual, recibe el alta de internación. La morbilidad asociada con la resección transuretral (RTU) varía entre el 5% y el 30%. Las complicaciones intraoperatorias incluyen el sangrado incontrolable y la perforación capsular (con la consecuente absorción masiva de líquido de irrigación y sus consecuencias: hiponatremia dilucional, insuficiencia renal aguda por hemólisis, edema cerebral). Las complicaciones postoperatorias tempranas consisten en la hematuria, que puede persistir hasta por seis semanas, y la infección; mientras que las tardías comprenden la estrechez uretral, la fibrosis del cuello vesical y la incontinencia (0,7% al 1,5%). El efecto adverso tardío más frecuente de la RTU es la eyaculación retrógrada (66% a 80% de los pacientes operados); ésta produce esterilidad pero no se acompaña de alteraciones en el orgasmo. Se recomienda, al igual que en otros procesos de toma de decisiones terapéuticas, discutir con el paciente este riesgo antes de indicar el tratamiento. El paciente puede reiniciar su actividad física y sexual luego de transcurrido un mes de la cirugía y, por lo general, pierde entre 7 y 21 días de trabajo. Este procedimiento no debería causar disfunción sexual eréctil; sin embargo, entre un 10% y un 15% de los pacientes presentan disfunción eréctil psicógena luego

de la RTU y se describe hasta un 2% a 5% de disfunción eréctil provocada por la cirugía en forma exclusiva. La necesidad de reoperar debido a complicaciones quirúrgicas se acerca al 3,3 %.

La resección transuretral bipolar es una variante que utiliza la energía bipolar para la resección de próstata; esta técnica no requiere de una placa de bisturí ni del uso de líquido de irrigación hiposmolar, por lo cual no presenta el riesgo del síndrome de absorción de este último, y no tiene límite de tiempo quirúrgico, por lo que pueden operarse próstatas de mayor volumen con iguales resultados que la RTU convencional o monopolar.

Laser de próstata

En la actualidad existen varios procedimientos con dispositivos laser para el tratamiento de la HPB, que permiten el uso de solución salina como medio de irrigación (con las mismas ventajas que la RTU bipolar) y se realizan en forma ambulatoria con un requerimiento de sonda vesical que promedia las 24 a 48 horas.

La enucleación con laser Holmium, emplea una técnica que, de manera similar a la cirugía abierta, consiste en resecar los lóbulos medio y laterales desde el verumontanum hasta el cuello vesical y luego triturar el material quirúrgico en la vejiga para su estudio anatomopatológico. Este procedimiento permite enucleación de próstatas de hasta 200 cc. El uso del laser Holmium, cuya energía es absorbida por el agua tisular que transforma en vapor de agua, permite el corte y vaporización del tejido prostático evitando su carbonización, lo que se acompaña de una disminución de los síntomas irritativos, de la utilización de solución de irrigación y de la tasa de sangrado. Hoy en día, el láser Holmium de próstata es un procedimiento quirúrgico eficiente que ofrece resultados comparables a la RTU y la cirugía abierta con menor morbilidad y estadía hospitalaria.

La ablación con láser, por su parte, es una técnica que emplea diferentes tipos de laser tales como el Holmium, Tulium, Laser verde (KPT) y laser Diodo, y consiste en vaporizar el tejido glandular hasta lograr un canal prostático adecuado. Las desventajas de este procedimiento incluyen la imposibilidad de obtener material para biopsia y un tiempo de disuria suele ser mayor que con la RTU; mientras que las ventajas frente a esta última son un menor tiempo de internación, de sangrado posterior y de requerimiento de sonda vesical.

Otras técnicas quirúrgicas poco invasivas

La incisión transuretral se usa solo en próstatas menores de 30 cc, consiste en realizar una o dos incisiones para reducir la constricción uretral sin remover tejido prostático y puede hacerse en forma ambulatoria. Suele ofrecerse a pacientes jóvenes, para quienes es muy importante conservar la eyaculación anterógrada. La termoterapia transuretral por microondas es un procedimiento ambulatorio, muy sencillo, que dura una hora y se realiza con anestesia local. Otras técnicas quirúrgicas, como la ablación por radiofrecuencia y la electrovaporización transuretral, también son efectivas, pero su uso es muy poco frecuente, y ninguna de ellas ha conseguido superar a la RTU.

Adenomectomía a cielo abierto

Se emplea para próstatas excesivamente grandes (mayores a 70 cc) o cuando existe patología vesical asociada (litiasis, divertículos). Aunque existen distintas técnicas, todas se basan en extraer parte de la glándula prostática por vía abdominal, con preservación de su cápsula. Se utiliza anestesia peridural o general y el paciente debe permanecer internado durante cuatro días. La probabilidad de mejoría sintomática es del 80% al 99%, con una pérdida de días de trabajo de 21 a 28, una morbilidad asociada a la cirugía del 7% al 42% (disfunción sexual eréctil en el 19 %, eyaculación retrógrada variable entre el 36% y el 95%) y una mortalidad cercana al 1%.



Cabe destacar que con cualquiera de los procedimientos quirúrgicos mencionados persiste cierto tejido prostático remanente, por lo que el paciente puede presentar, a largo plazo, cáncer de próstata o HPB recidivada.

Indicaciones del tratamiento quirúrgico

Existen muy pocas condiciones que determinan que el médico indique la cirugía como única opción terapéutica. Estas incluyen la retención urinaria completa (es decir, que requiere sonda) en un paciente en tratamiento, y cualquiera de las siguientes condiciones que sean secundarias a la HPB en forma clara: síntomas intratables, infecciones urinarias recurrentes o persistentes, macrohematuria persistente o recurrente, cambios en los riñones, uréteres o vejiga causados por la obstrucción (uronefrosis, divertículos vesicales, litiasis vesical), insuficiencia renal y flujo urinario muy bajo (Q máx menor a 5 ml/seg a pesar del tratamiento). Un residuo postmiccional muy elevado también es una indicación quirúrgica pero nunca de manera aislada sino dentro de un contexto clínico.

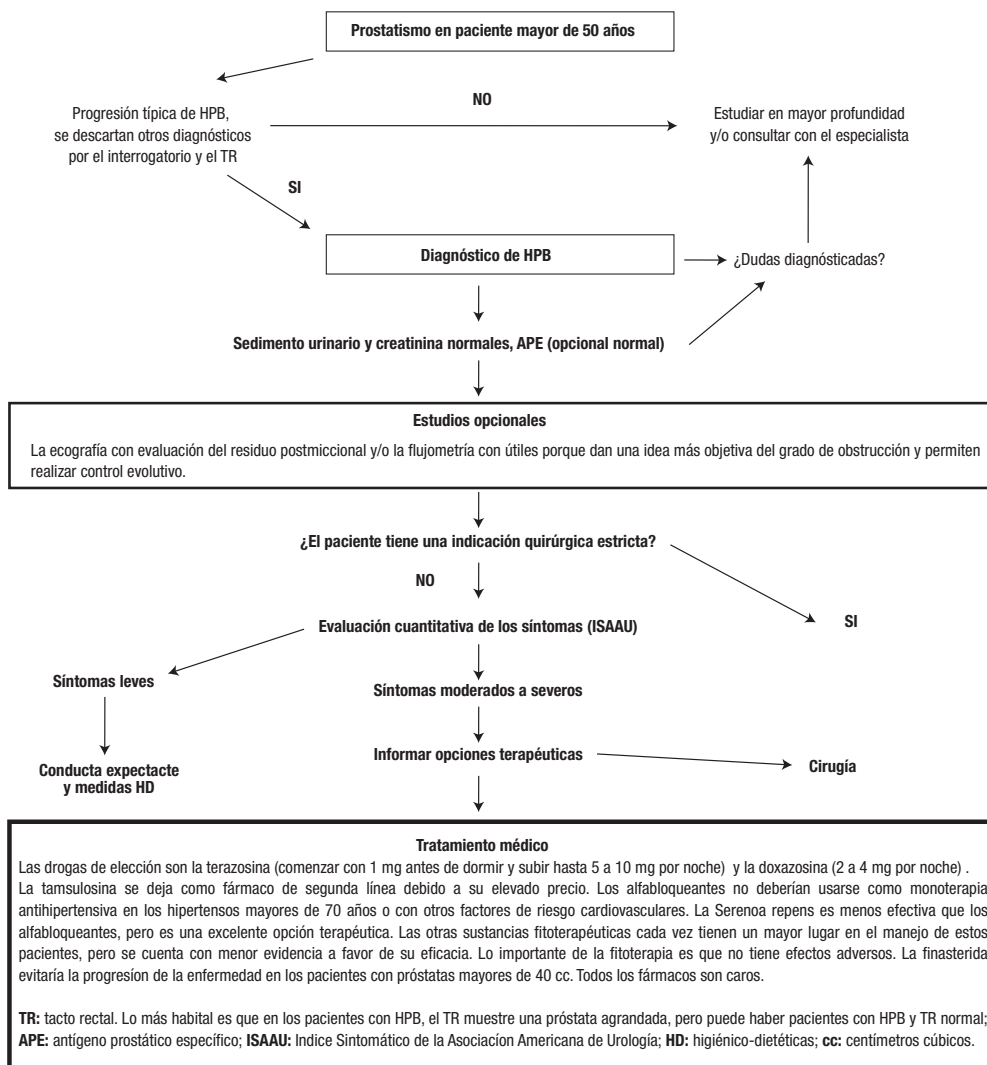
Seguimiento

El seguimiento de los pacientes con HPB es variable. Lo ideal

es citarlos por lo menos una o dos veces al año y reevaluar los síntomas, cuánto interfieren con la calidad de vida, cómo han evolucionado, etc. Debe solicitarse creatinemia, sedimento urinario y APE (si se pidió antes). Un incremento anual del APE debería alertarnos de la presencia de un cáncer prostático. También resulta útil (si es posible) solicitar una uroflujometría y/o una ecografía vésico-prostática con medición del residuo postmiccional para evaluar la respuesta al tratamiento y la evolución de la enfermedad. Como en toda enfermedad crónica muchos pacientes suelen dejar la medicación, o abandonarla por un tiempo y luego retomar el tratamiento; si se tiene en cuenta que se trata de una enfermedad benigna, esto no debería representar un problema serio. Lo ideal es que el paciente establezca cuál es la dosis de fármacos con la cual él se siente más cómodo (es decir, tiene una buena calidad de vida). A los pacientes medicados y estables siempre hay que recordarles la opción quirúrgica (hay que tener presente que la medicación es cara). Es importante remarcar que los cambios producidos por la HPB son tan paulatinos que muchas veces los pacientes terminan acostumbrándose a ellos y les parece normal lo que en realidad es francamente patológico.

La figura 2 presenta un algoritmo de síntesis de la evaluación y el manejo de la HPB.

Figura 2. Evaluación y manjo de la hiperplasia prostática benigna.



Actualización

Recibido el 01/12/2013 y aceptado el 15/12/2013

Bibliografía recomendada

- Aruna V, Sarma y col. Clinical Practice. Benign Prostatic Hyperplasia and Lower Urinary Tract Symptoms. N Engl J Med 2012; 367:248-257.
- Barker LR, y col. Principles of ambulatory medicine. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
- Chapple CR. Pharmacological therapy of benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms: an overview for the practising clinician. BJU Int 2004; 94:738.
- Cózar JM y col. Referral criteria for benign prostatic hyperplasia in primary care: the 2011 update. Comité Científico de Criterios de Derivación en Hiperplasia Benigna de Próstata. Actas Urol Esp. 2012 Mar;36(3):203-4.
- Davis BR y col. Relation of antihypertensive treatment and change in blood pressure to risk for heart failure in hypertensive patients randomly assigned to doxazosin or clortalidone: further analyses from the Antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial. Ann Intern Med 2002; 137:313-320.
- Dedhia RC y col. Phytotherapy for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2008;179(6):2119-2125
- Goroll A, Mulley A. Primary Care Medicine. Office evaluation and management of the adult patient. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; c2009.
- Jacobsen SJ y col. Natural history of benign prostatic hyperplasia. Urology 2001; 58:5.
- Lepor H y col. α -Blockers for benign prostatic hyperplasia: the new era. Curr Opin Urol. 2012 Jan;22(1):7-15.
- Messerli FH. Doxazosin and Congestive Heart Failure. J Am Coll Cardiol 2001; 38:1295-6.
- Liu XS y col. Pharmacology for common urologic diseases: 2011 review for the primary care physician. Can J Urol. 2011 Apr;18 Suppl:24-38.
- McVary KT y col. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. J Urol 2011; 185:1793.
- Rubinstein E. PROFAM URO: Curso a Distancia de Problemas Urogenitales en el Varón. Buenos Aires: Fundación MF "Para el desarrollo de la Medicina Familiar y la Atención primaria de la salud", 2003.
- Tacklind J y col. Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Dec 12;12:CD001423.

