



**UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA**

**FACULTADE DE MEDICINA E ODONTOLOXÍA**

**TRABALLO DE FIN DE GRAO DE MEDICINA**

## **Hiperplasia Benigna de Próstata: Control de los síntomas en pacientes que reciben tratamiento**

**AUTOR:** PARDO GÓMEZ, JUAN CARLOS

**TUTOR:** ARCE VÁZQUEZ, VÍCTOR MANUEL

**COTUTOR:** CINZA SANJURJO, SERGIO

**Departamento:** Psiquiatría, Radioloxía, Saúde Pública, Enfermaría e Medicina

**Curso:** 2019 – 2020

**Convocatoria:** Junio



## ÍNDICE

<b>1. Resumen/Resumo/Abstract</b> .....	2
<b>2. Abreviaturas</b> .....	5
<b>3. Introducción</b> .....	6
<b>3.1</b> Generalidades .....	6
<b>3.2</b> Epidemiología .....	7
<b>3.3</b> Factores de riesgo .....	8
<b>3.4</b> Patogenia .....	8
<b>3.5</b> Clínica .....	10
<b>3.6</b> Diagnóstico .....	12
<b>3.7</b> Tratamiento .....	13
<b>3.8</b> Antecedentes en relación al TFG.....	14
<b>4. Objetivos</b> .....	16
<b>4.1</b> Objetivos principales .....	16
<b>4.2</b> Objetivos secundarios .....	16
<b>5. Material y métodos</b> .....	17
<b>5.1</b> Diseño del estudio .....	17
<b>5.2</b> Pacientes .....	17
<b>5.3</b> Variables .....	18
<b>5.4</b> Obtención de datos .....	20
<b>6. Resultados</b> .....	21
<b>6.1</b> Población .....	21
<b>6.2</b> Descripción muestral .....	21
<b>6.2.1</b> Aspecto social .....	21
<b>6.2.2</b> Antecedentes personales .....	22
<b>6.2.3</b> Toma de fármacos .....	22
<b>6.2.4</b> Exploración física y parámetros analíticos .....	23
<b>6.3</b> Estudio urológico .....	24
<b>6.4</b> Cuestionarios .....	25
<b>6.4.1</b> IPSS .....	25
<b>6.4.2</b> BPH-II .....	28
<b>6.4.3</b> IIEF-5 .....	29
<b>7. Desarrollo y discusión</b> .....	30
<b>8. Conclusiones</b> .....	32
<b>9. Bibliografía</b> .....	33
<b>10. Anexos</b> .....	37
<b>10.1</b> Anexo I (IPSS) .....	37
<b>10.2</b> Anexo II (BPH-II) .....	38
<b>10.3</b> Anexo III (IIEF-5) .....	39
<b>11. Agradecimientos</b> .....	40

## 1. Resumen

### **RESUMEN**

#### Antecedentes:

- En la introducción de este TFG se profundiza primero en el conocimiento de la glándula prostática para ahondar luego en la patología sobre la que se basa este trabajo: la Hiperplasia Benigna de Próstata. Se habla de la clínica de la patología y de cómo los recientes avances farmacológicos posibilitan un buen control desde AP del paciente con HBP.

#### Objetivos:

- El objetivo principal de este estudio ha sido determinar el impacto de los síntomas de HBP (cuestionario BPH-II), la intensidad de los síntomas prostáticos (cuestionario IPSS) y la evaluación de disfunción eréctil (DE) (cuestionario IIEF-5), en pacientes diagnosticados de STUI por HBP del territorio español.

#### Metodología:

- En el apartado de metodología se resume el diseño del estudio en el que se basa el TFG: un estudio transversal multicéntrico y de ámbito nacional.

#### Resultados:

- En este apartado se incluyen los resultados del estudio realizado, explicados detalladamente. Se ve pues que la mayor parte de los pacientes tienen entre 60 y 80 años y que prácticamente todos toman algún fármaco. En base a los cuestionarios utilizados: el IPSS, el BPH-II y el IIEF-5, vemos que lo más frecuente es una clínica moderada, con un impacto de la sintomatología en la calidad de vida moderado y con una DE moderada.

#### Conclusiones:

- Se concluye que casi tres cuartas partes de los pacientes estudiados no tienen un buen control de los síntomas a pesar del tratamiento, que afectan de forma importante a su calidad de vida. Además, la inmensa mayoría de los pacientes presentan algún grado de DE.

## RESUMO

### Antecedentes:

- Na introdución deste TFG afondouse no coñecemento primeiro da glándula prostática para afondar máis tarde na patoloxía na que se basea este traballo: a Hiperplasia Benigna de Próstata. Fálase da clínica de patoloxía e de como os avances farmacolóxicos recentes permiten un bo control dende AP do paciente con BPH.

### Obxectivos:

- O obxectivo principal deste estudo foi determinar o impacto dos síntomas de HBP (cuestionario BPH-II), a intensidade dos síntomas prostáticos (cuestionario IPSS) e a avaliación da disfunción eréctil (DE) (cuestionario IIEF-5), en pacientes diagnosticados de STUI por HBP do territorio español.

### Metodoloxía:

- No apartado de metodoloxía resúmese o deseño do estudo no que se basea o TFG: un estudo transversal, multicéntrico e de ámbito nacional.

### Resultados:

- Neste apartado inclúense os resultados do estudo realizado, explicados en detalle. Pódese ver polo tanto que a maioría dos pacientes teñen entre 60 e 80 anos e que practicamente todos toman algún medicamento. A partir dos cuestionarios empregados: o IPSS, o BPH-II e o IIEF-5, vemos que o máis frecuente é unha clínica moderada, con impacto moderado dos síntomas na calidade de vida e unha ED moderada.

### Conclusións:

- Conclúese que case tres cuartas partes dos pacientes estudados non teñen un bo control dos síntomas a pesares do tratamento que afectan de forma importante á súa calidade de vida. Ademais, a inmensa maioría dos pacientes presentan algún grado de DE.

## ABSTRACT

### Background:

- The background of this Final Degree Project's we first deepened into the knowledge of the prostate gland, to delve further into the pathology on which this work is based: Benign Prostatic Hyperplasia. It is explained the pathology's clinic too, and how recent pharmacological advances enable good control of the patient with BPH from Primary Care (PC).

### Objectives:

- The main objective of this study has been to determine the impact of BPH symptoms (BPH-II questionnaire), the intensity of prostate symptoms (IPSS questionnaire) and the evaluation of erectile dysfunction (ED) (IIEF-5 questionnaire), in patients diagnosed with LUTS due to BPH in Spain.

### Material and methods:

- This methodology section summarizes the study design on which this Final Degree Project is based: a cross-sectional, multicenter, national study.

### Results:

- This section includes the results of the study carried out, explained in detail. It can be seen therefore that most of the patients are between 60 and 80 years old and that practically all them take some drug. Based on the questionnaires used: the IPSS, the BPH-II and the IIEF-5, we see that the most frequent is a moderate clinic, with a moderated impact of symptoms on the quality of life and a moderate erectile dysfunction (ED).

### Conclusions:

- It is concluded that almost three quarters of the studied patients do not have good control of the symptoms despite the treatment, which significantly affect their quality of life. Furthermore, the vast majority of patients have some degree of ED.

## 2. Abreviaturas

- 5A: 5 $\alpha$ -reductasa.
- 5-ARI: Inhibidores de la enzima 5 $\alpha$ -reductasa.
- 5-PDE: Inhibidores de la enzima 5-fosfodiesterasa.
- AEU: Asociación Española de Urología
- AINES: Antiinflamatorios no esteroideos.
- AIT: Accidente isquémico transitorio
- BPE: Agrandamiento prostático benigno.
- BOO: Obstrucción del tracto de salida vesical.
- BOP/OPB: Obstrucción prostática benigna.
- BZD: Benzodiazepinas.
- CI: Cardiopatía Isquémica
- DE: Disfunción eréctil.
- DHT: Dihidrotestosterona.
- DLP: Dislipemia.
- DM1: Diabetes Mellitus tipo 1.
- DM2: Diabetes Mellitus tipo 2.
- EAP: Enfermedad arterial periférica.
- ECV: Enfermedad cerebrovascular.
- HBP: Hiperplasia benigna de próstata.
- HDL: Lipoproteínas de alta densidad.
- HTA: Hipertensión arterial.
- IC: Insuficiencia cardíaca.
- ITU: Infección del tracto urinario.
- PCR: Proteína C reactiva.
- RCV: Riesgo cardiovascular.
- SM: Síndrome metabólico.
- STUI: Síntomas del tracto urinario.
- T: Testosterona.
- TFG: Tasa de filtrado glomerular.
- TTO: Tratamiento.
- ZC: Zona central.
- ZP: Zona periférica.
- ZT: Zona de transición.

### 3. Introducción

La presente introducción pretende ahondar en el conocimiento de la próstata como órgano, sus funciones y, sobre todo, su mecanismo de regulación hormonal; así como presentar la clínica de la Hiperplasia Benigna Prostática – tema principal de este trabajo de fin de grado – y el tratamiento actual que reciben estos pacientes y que, como veremos, posibilita un buen manejo desde Atención Primaria.

#### 3.1 GENERALIDADES

La próstata es un órgano de pequeño tamaño que forma parte del aparato reproductor masculino de la mayoría de los mamíferos (1). Situada en la base de la vejiga, su función es secretora y McNeal la dividió, atendiendo a sus particularidades anatómicas e histológicas, en 3 zonas diferentes; a saber, un estroma fibromuscular anterior (D en Fig.1) y dos zonas glandulares: la Zona Central (ZC – A en Fig.1) (que representa 1/4 parte) y la Zona Periférica (ZP – B en Fig.1) (que supone 2/3 de la glándula). Incluyó también, dentro de esta nomenclatura prostática, la Zona de Transición (ZT – C en Fig.1) (aproximadamente un 10% del volumen de la próstata), una pequeña zona glandular que envuelve a la porción intraprostática de la uretra (1) (2).

Esta clasificación anatómica de la próstata tiene relevancia clínica, ya que existe relación entre la patología prostática (que comprende fundamentalmente tres entidades: el cáncer de próstata, la prostatitis y la hiperplasia benigna de próstata (1)) y la zona en la que se localiza. Así pues, la zona periférica (ZP) se verá fundamentalmente afectada en aquellos pacientes con prostatitis o cáncer de próstata; mientras que la hiperplasia benigna de próstata se producirá por proliferación nodular en la zona de transición (ZT) y, en la zona central (ZC), será raro el hallazgo patológico (1).

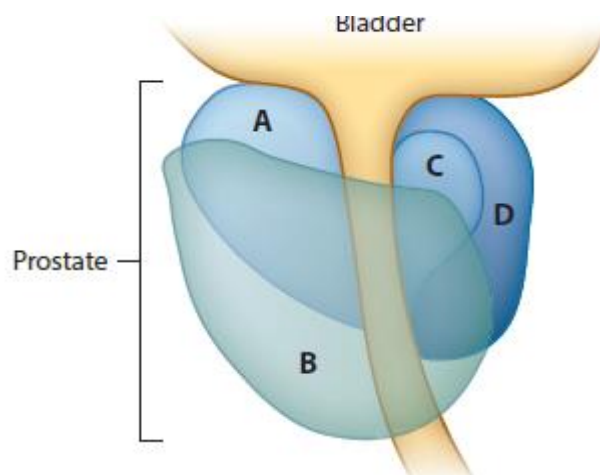


Fig. 1 - División anatomopatológica de la próstata humana (3)

La HBP podría definirse como un adenoma prostático que puede producir una obstrucción en la vía urinaria, pudiendo ser esta asintomática u ocasionando una serie de síntomas y molestias en el paciente (4).

Histológicamente, la HBP se caracteriza por la proliferación del epitelio glandular junto con elementos estromales (tejido conectivo), frecuentemente en la Zona de Transición (ZT) interna de la próstata (5). Esto es relevante, ya que es importante diferenciar la hiperplasia benigna de próstata (HBP, o bien BPH – “*benign prostatic hyperplasia*”, por sus siglas en inglés), término utilizado en anatomía patológica para referirse a la histología de la patología, del agrandamiento prostático benigno (o BPE – “*benign prostatic enlargement*”), consecuencia macroscópica de lo anterior y causa de la clínica, si la hubiere, en estos pacientes (4) (6).

El BPE produce un aumento de presión en el músculo detrusor y una disminución en el flujo urinario debido a la obstrucción del tracto de salida vesical (BOO – *bladder outlet obstruction*)” (6). Esta obstrucción puede deberse a múltiples factores, por lo que se ha establecido el concepto de obstrucción prostática benigna (OPB, o BPO – “*benign prostatic obstruction*”) para referirnos a aquella cuya causa se deba a un aumento del tamaño de la próstata (4) (6).

La obstrucción prostática benigna (BPO), consecuencia directa de la HBP, puede llegar a ocasionar molestias y daño a nivel de la vejiga, pero también podría llegar a producir daño renal (4). El tamaño del adenoma que produce la BPO no es tan importante como la situación en la que se localice, e incluso próstatas no muy hiperplásicas podrían llegar a causar BPO, y clínica en nuestro paciente (4).

### 3.2 EPIDEMIOLOGÍA

LA HBP supone una de las patologías más frecuentes en varones de edad avanzada, siendo en nuestro país la primera causa de consulta en los Servicios de Urología y la segunda causa de ingreso para intervención quirúrgica en varones mayores de 50 años (7). Su prevalencia aumenta desde el 50% en varones de 50 años hasta el 70-80% en aquellos mayores de 80 años (8) (3).

Como toda enfermedad crónica, la HBP conlleva una elevada carga económica para el sistema sanitario correspondiente y, por tanto, para la sociedad y el propio paciente. La optimización de los recursos disponibles y la mejora en la eficacia sanitaria son pues, junto con la calidad asistencial de los pacientes, también grandes preocupaciones sociales (7).

A pesar de ser tan común y de su tremendo impacto económico, el mecanismo exacto por el que se produce este crecimiento prostático no acaba de ser entendido del todo bien (5) (8) (3) (9).

### 3.3 FACTORES DE RIESGO

Existen dos factores de riesgo que destacan sobre los demás para desarrollar HBP: la edad y el estímulo hormonal (8) (10). Evidentemente, es imprescindible que el varón tenga testes funcionales para que sea posible el desarrollo de cualquier patología prostática, y, por tanto, también de la HBP (1).

Actualmente, no hay una clara relación confirmada entre el progreso de la HBP y la cirrosis hepática o la diabetes mellitus (2), pero sí se ha demostrado que una vida sedentaria puede aumentar el riesgo de padecer HBP, así como la severidad de los síntomas (11). Es por esto que tanto la actividad física como mantener una vida activa son ambas medidas muy importantes que concienciar a nuestros pacientes (11).

Sin embargo, y a pesar de que, como ya se ha comentado, no se conoce con exactitud la causa de la HBP, la obesidad y la inflamación (tanto local como sistémica) sí se han relacionado ampliamente con su desarrollo (5).

Otros posibles factores de riesgo que desencadenasen HBP, tales como el nivel socioeconómico de los pacientes, las costumbres religiosas o el consumo de tabaco y/o alcohol han sido tratados en diversos estudios, sin llegar a una asociación clara entre estos y la patología o el desarrollo de clínica (8).

### 3.4 PATOGENIA

La edad, así como las desregulaciones hormonales y los procesos metabólicos e inflamatorios con carácter crónico influyen notablemente en la aparición de la HBP, y ayudan a su desarrollo (8)(3). A continuación, se explica de forma pormenorizada la influencia de estos factores en el desarrollo y la progresión de la HBP:

La edad constituye uno de los factores determinantes en la patogenia de la HBP, y se cree que esto podría ser debido a que el ratio estrógenos/andrógenos aumenta con los años, ya que los niveles de estrógenos aumentan en tanto los de los andrógenos disminuyen (3) (9), potenciando así la acción de la dihidrotestosterona (DHT) (11).

Los andrógenos, y, principalmente, la dihidrotestosterona y la testosterona (T), intervienen de forma normal en el crecimiento de la próstata (3). La testosterona está regulada por el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal y se produce mayoritariamente en los testes (95%), aunque también las glándulas suprarrenales intervienen en su producción (5%) (8). Es a través de ella que se genera la DHT, mediante la enzima 5- $\alpha$ -reductasa (5A) (5) (8) (3). La DHT tiene mucha más afinidad que la T para los receptores de andrógenos (AR), por lo que estimula el crecimiento prostático en mayor medida y es la principal hormona implicada en la hiperplasia de la glándula (3) (11). Esto explica la relevancia terapéutica de los inhibidores de la 5A, que impiden la conversión de T en DHT (11).

Esta regulación hormonal se esquematiza en la Fig.2. En coordinación con la vía del IGF (“insulin-like growth factor”), la DHT producida mediante la T por la 5 $\alpha$ -REDUCTASE regula la expresión genética de factores de crecimiento, produciendo así la proliferación del estroma glandular (8).

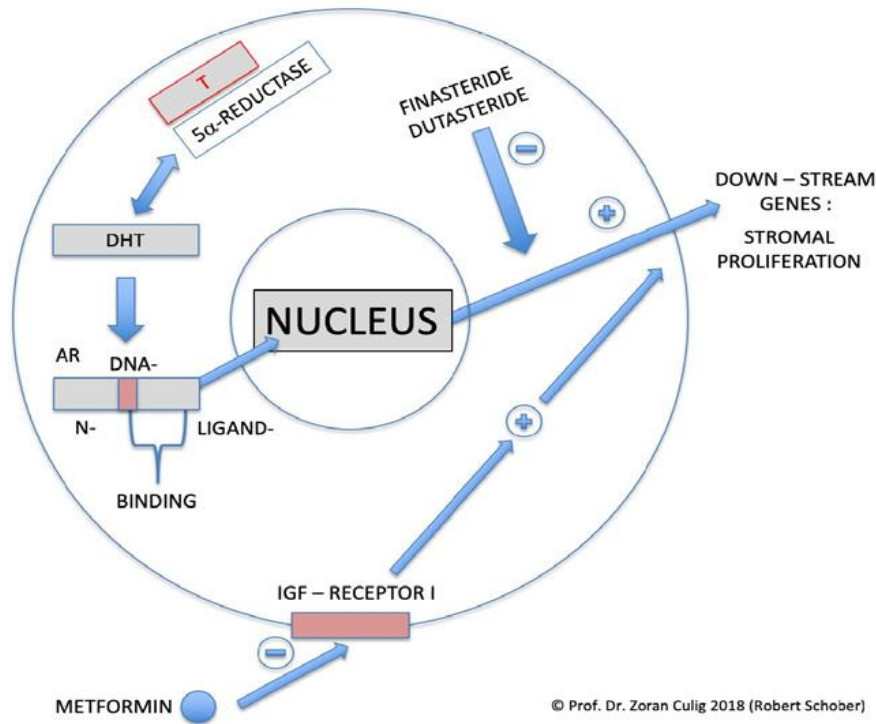


Fig. 2 - Regulación hormonal de la próstata (8)

En cuanto al factor metabólico, este se relaciona con la presencia de diferentes comorbilidades o patologías concomitantes, como serían el síndrome metabólico, la obesidad, la diabetes mellitus o la dislipemia (8):

- La obesidad: supone un mayor riesgo para desarrollar agrandamiento prostático benigno (BPE) que en personas no obesas (8).
- El síndrome metabólico (SM): aumenta el riesgo de padecer tanto patologías cardiovasculares como diabetes mellitus tipo II (DM2), y cursa con hipertensión arterial (HTA), obesidad abdominal, hipertrigliceridemia y bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) (10) (12). Su implicación en el desarrollo de la HBP y STUI se relaciona con la resistencia a la insulina, la inflamación crónica y una serie de desajustes hormonales, que producen cambios (isquemia prostática, activación de citoquinas, aumento en el nivel de estrógenos y disminución de andrógenos, etc.) que conducen a la enfermedad prostática, figura 3.

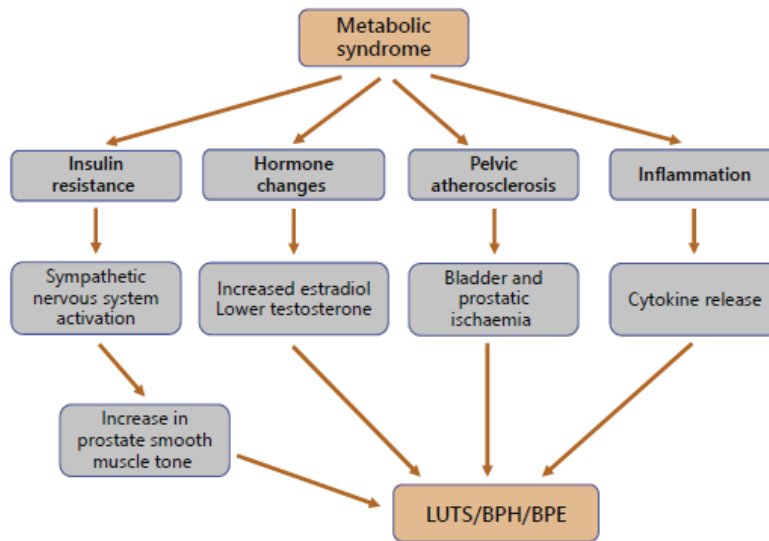


Fig. 3 - Importancia del Síndrome Metabólico en el desarrollo de la HBP y los STUI (8)

La inflamación crónica local, ya sea producida por infecciones víricas o bacterianas, conlleva la liberación de citoquinas y factores de crecimiento, que, junto con otros mecanismos y procesos, constituyen la respuesta inflamatoria normal (8). Esta respuesta inflamatoria crónica produce el crecimiento de las células prostáticas, lo que puede acabar dando lugar a la HBP y al desarrollo de STUI (8) (3). La presencia de inflamación intraprostática se ha asociado, del mismo modo, con la severidad de los STUI y con el riesgo de que el paciente presente retención urinaria aguda (3).

Además, un aumento en los niveles de proteína C reactiva (PCR) en plasma ha sido asociada a mayor severidad en la clínica presentada por estos pacientes (8).

### 3.5 CLÍNICA

La clínica de la HBP, como ya se ha comentado, se produce por la obstrucción del tracto de salida vesical, y comprende un conjunto de síntomas conocido como Síntomas del Tracto Urinario Inferior o STUI (LUTS por sus siglas inglesas – “*lower urinary tract symptoms*”) (3) (13) . Estos pueden clasificarse como síntomas de llenado, vaciado y postmiccional (6) (14) y constituyen uno de los más frecuentes desórdenes urinarios en varones de edad avanzada (15), pudiendo afectar considerablemente a la calidad de vida del paciente (11) (14).

Antes de proceder a hablar de los STUI, cabe aclarar que, si bien la HBP es una de las causas de STUI más comunes en varones añosos, no es la única, por lo que será importante la realización de un correcto diagnóstico diferencial con las diferentes patologías que también pueden producir esta sintomatología (13). Estas pueden deberse, por ejemplo, a causas

neurológicas (ej. vejiga neurógena ) (1) (3) o a la hipo o hiperactividad del músculo detrusor (8). Como ya se ha comentado previamente, también la edad juega un papel importante, siendo una posible causa desencadenante de los STUI (1) (14).

También es importante comentar que, debido a la lenta progresión de la HBP, nos encontraremos a muchos pacientes asintomáticos, que se hayan ido habituando a convivir con la patología y no presenten por tanto quejas urinarias al realizarles la anamnesis en consulta médica (4).

Decíamos que los STUI pueden clasificarse en tres grupos, y es en función de esta clasificación que encontramos (6) (14):

- Síntomas de almacenamiento: producidos durante la fase de almacenaje de la vejiga, por lo que comprenden la polaquiuria, la incontinencia urinaria, la urgencia miccional y la nicturia, entre otros (6).
- Síntomas de vaciado: pueden deberse a una obstrucción o a un mal funcionamiento del músculo detrusor y dan lugar a una micción entrecortada, al escozor miccional y a dificultad para iniciar la micción, que suele ser lenta y prolongada (6).
- Síntomas postmiccionales: el paciente los presenta inmediatamente después de la micción y son principalmente dos: el tenesmo (o sensación de vacío incompleto) y el goteo post miccional (6).

En base a la sintomatología y al grado de obstrucción, podemos establecer diferentes grados de severidad de la HBP (4):

- Grado I: el paciente presenta una obstrucción no significativa y la sintomatología no es molesta.
- Grado II: el paciente presenta una obstrucción no significativa, pero la sintomatología sí es molesta.
- Grado III: obstrucción significativa independientemente de cómo sea la sintomatología.
- Grado IV: el paciente presenta complicaciones, fruto del desarrollo de la HBP, tales como la retención urinaria, hematuria recurrente etc.

La clínica de la HBP tiende a progresar conforme avanza el tiempo, pudiendo llegar a producir una serie de complicaciones, tales como (2) (13):

- Infecciones del tracto urinario (ITU).
- Retención urinaria (tanto aguda como crónica).
- Hematuria macroscópica.
- Pielonefritis.
- Fallo renal crónico.

### 3.6 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la HBP es, prácticamente, por exclusión: ante un varón de edad superior a 50 años que presenta STUI se realizan diferentes pruebas hasta llegar a un posible diagnóstico de hiperplasia de próstata (11). Esto es importante, ya que, como se ha visto, la etiología de los STUI no es únicamente la HBP, por lo que será necesario el diagnóstico diferencial con otras enfermedades (3).

Es imprescindible, en primer lugar, la realización de una correcta anamnesis en la que se obtenga información sobre posibles síntomas de llenado/vaciado y su severidad, patologías concomitantes que puedan provocar síntomas del tracto urinario inferior (ej. DM2: polaquiuria o IC: nicturia), medicación que el paciente haya tomado (o esté tomando) y que pueda contribuir a exacerbar los STUI, etc. (3). Para completar la anamnesis, se pueden utilizar cuestionarios como el IPSS (“International Prostate Symptoms Score”), aprobado por la OMS y que mide la severidad de los STUI y cómo afectan estos a la calidad de vida del paciente, es muy importante (13) (16). Este cuestionario, por la relevancia comentada, se ha incluido dentro de los tres que se les pasaron a los pacientes del estudio, junto con otros dos: el BPH-II y el IPSS-5. Los tres vienen recogidos en los Anexos 1, 2 y 3, respectivamente.

Además de eso, se debe completar la Historia Clínica del paciente una buena exploración física. Es importante que esta incluya un tacto rectal para evaluar el tamaño, la forma y la consistencia de la glándula prostática (11). La próstata en la HBP suele palparse grande, móvil, simétrica y lisa (3), sin presencia de nódulos ni áreas duras o petrosas, que serían más típicas de un cáncer prostático (3). Así mismo, también debe centrarse en la exploración neurológica, con el fin de descartar una posible causa neurógena de los STUI (3).

También ayuda al diagnóstico la medición de parámetros analíticos, tales como el PSA o la creatinina. El PSA es útil porque sus niveles suelen correlacionarse con el tamaño de la próstata (4) (si bien no se puede diagnosticar una HBP basándonos exclusivamente en este dato analítico, ya que no es bueno para discriminar entre la HBP y el cáncer de próstata (3)(11)). Por su parte, la creatinina sérica nos indicaría una posible insuficiencia renal provocada como complicación de la HBP (3).

Se debe realizar también un uroanálisis con el fin de excluir una posible ITU u otras causas de STUI, y también para valorar posibles glucosuria, piuria y hematuria (3) (11).

Es importante contar con una ecografía prostática, ya sea esta transrectal o transabdominal, para poder determinar, junto con el tacto rectal, el tamaño glandular y la patología que pudiera haber (3) (11). Del mismo modo, son interesantes la realización de estudios urodinámicos, la cuantificación del residuo postmiccional o la flujometría (que mide el flujo urinario) pueden aportar información útil para el diagnóstico (2) (3) (11).

### 3.7 TRATAMIENTO

El manejo de la HBP ha sufrido un cambio radical en las últimas décadas. Una patología que era tratada de manera fundamentalmente quirúrgica hasta los años 90, es ahora llevada desde Atención Primaria mediante un tratamiento farmacológico que supone, hoy en día, la primera línea terapéutica (1) (14).

Antes de hablar de fármacos, conviene subrayar la importancia de la educación médica. Un porcentaje importante de los pacientes afectados por la HBP son de bajo grado, y, por tanto, la enfermedad puede controlarse en un principio motivando cambios en los hábitos de vida que puedan agravar o ayudar a la progresión de la HBP, tales como: evitar la ingesta elevada de bebidas diuréticas (alcohol, café...), disminuir las comidas que puedan resultar perjudiciales (ácidos, picantes...) o la toma de líquidos antes de dormir (que podría favorecer la nicturia), fomentar el ejercicio físico etc. (4) (13).

La terapia farmacológica, por su parte, se basa en seis familias farmacológicas, que empleamos de forma diferente en función de las necesidades del paciente (14):

- Bloqueantes alfa adrenérgicos: produce la relajación del músculo liso (tanto en la próstata como en el cuello vesical) (3). Encontramos la tamsulosina o la silodosina, entre los fármacos de este tipo (13).
- Inhibidores de la 5-alfa-reductasa (5-ARI): tales como el dutasteride (5-ARI tipos I y II) o el finasteride (5-ARI tipo II). Actúan inhibiendo la conversión de T a DHT, por lo que ayudan a frenar el crecimiento prostático y el aumento de volumen de la glándula (3) (13). Entre sus efectos secundarios encontramos la pérdida de libido y la disfunción eréctil (13).
- Antimuscarínicos: se trata de fármacos anticolinérgicos que bloquean los receptores muscarínicos del músculo detrusor y mejoran los síntomas de llenado en nuestro paciente (11).
- Fitoterapia.
- Beta-3-adrenérgicos.
- Inhibidores de la Fosfodiesterasa-5 (5-PDE): útiles en el tratamiento de la disfunción eréctil (DE), que suele aparecer en pacientes con HBP, y en la mejora de los síntomas de llenado (3) (13). De esta familia, en HBP se utiliza con mayor frecuencia el tadalafilo (11).

La elección del abordaje terapéutico depende del grado de molestia de la clínica y del efecto que la patología esté causando en la calidad de vida del paciente; así, iremos desde un manejo más conservador a intervenciones más agresivas, en función de la situación individual de cada uno (13). También es posible la combinación entre ambos fármacos de familias diferentes (como por ejemplo conjugar un alfa bloqueante con un 5-ARI; o un alfa bloqueante con un PDE-5), potenciando así el efecto de ambos y mejorando la sintomatología del paciente.

La intervención quirúrgica se reserva actualmente a aquellos casos refractarios al tratamiento médico o con complicaciones fruto de la HBP y debe considerarse de manera individualizada para cada paciente (atendiendo al riesgo quirúrgico, al volumen prostático y a las preferencias del paciente). Consisten fundamentalmente en dos técnicas (8):

- Resección transuretral de la próstata: “Gold standard” en el tratamiento quirúrgico de la HBP. Consiste en la resección endoscópica de la próstata a través de la uretra, y ha demostrado importantes mejoras en la sintomatología de los pacientes (3) (13).
- Prostatectomía simple: mediante laparoscopia o un abordaje abdominal. La técnica abierta es cada vez menos frecuente, por presentar un mayor número de complicaciones postoperatorias (3).

A mayores, a lo largo de las últimas dos décadas también se han ido desarrollando técnicas mínimamente invasivas, tales como la terapia con láser, la termoterapia o la embolización prostática (8).

### **3.8 ANTECEDENTES EN RELACIÓN AL TFG:**

Los STUI están mayoritariamente relacionados con la obstrucción al flujo vesical (bladder outlet obstruction o BOO), generalmente asociado al agrandamiento benigno (benign prostatic enlargement o BPE) resultado de la HBP histológica (6). Sin embargo, en ocasiones, estos STUI no están relacionados con la próstata: la hipo o hiperactividad del detrusor o cualquier anomalía funcional o anatómica del tracto urinario puede provocar STUI (17).

En un estudio realizado por médicos de atención primaria (AP) de España, Italia y Francia se ha observado que en un 64% de los pacientes con STUI estos eran secundarios a HBP y que la nicturia es el STUI por el que espontáneamente más acudían los pacientes a la consulta del médico de AP, siendo uno de los STUI que más alteran la calidad de vida (18).

El documento de consenso realizado entre las tres sociedades de AP españolas “SemFYC, SEMERGEN, SEMG” y la Asociación Española de Urología (AEU), se indica que el diagnóstico y seguimiento de la HBP no complicada, habitualmente no requiere el uso de pruebas no accesibles a la gran mayoría de los médicos de AP. Por lo que su diagnóstico y tratamiento se puede realizar desde la AP (19).

Recientes publicaciones han identificado los STUI como un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular (ECV). Así, los STUI más severos aumentaban más el riesgo de ECV (20). Los STUI en hombres pueden ser causados por múltiples trastornos, como el síndrome metabólico y la obesidad central, teniendo un riesgo similar a otros factores que causan las enfermedades cardiovasculares (21). Por otra parte, los STUI se han asociado con la disfunción eréctil (DE), que es considerada como síntoma “centinela” de enfermedad cardiovascular (22).

Se sabe muy poco de la evolución e historia natural de la HBP y sus síntomas, y sobre qué factor o factores predisponen o precipitan su aparición. No todos los estudios epidemiológicos han tenido presente los mismos conceptos para considerar la existencia de la enfermedad, de ahí la dificultad para poder comparar los distintos resultados y conocer mejor la patología prostática. Así, los diferentes estudios realizados han demostrado considerables variaciones, debido a los diferentes conceptos utilizados en la definición en cada uno de ellos. En algunos se valoraron sólo los síntomas y no en todos se utilizaron los mismos criterios para su valoración.

## 4. Objetivos

### 4.1 OBJETIVOS PRINCIPALES

El objetivo principal de este estudio ha sido determinar el impacto de los síntomas de HBP (cuestionario BPH-II), la intensidad de los síntomas prostáticos (cuestionario IPSS) y la evaluación de disfunción eréctil (DE) (cuestionario IIEF-5), en pacientes diagnosticados de STUI por HBP del territorio español.

### 4.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

Se plantean así mismo como objetivos secundarios:

- Conocer el control sintomático en relación con el tratamiento.
- Conocer las características clínicas y epidemiológicas y comorbilidades de los pacientes.
- Conocer el manejo clínico que se realiza con este tipo de pacientes.
- Conocer el riesgo de progresión de los pacientes.

## 5. Material y métodos

### 5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

El estudio sobre el que toma la base este trabajo de fin de grado, llevado a cabo en España, ha sido un estudio transversal y multicéntrico, en el que se ha invitado a participar a 250 médicos de atención primaria. Estos no han recibido ningún tipo de compensación económica, aunque sí se les ha reconocido el beneficio curricular que puedan aportar las comunicaciones a congresos o publicaciones científicas del presente trabajo.

### 5.2 PACIENTES

El cálculo del tamaño muestral del estudio se ha basado en la estimación de medias de las puntuaciones obtenidas de los cuestionarios BPH-II e IPSS, con la precisión deseada.

De este modo, se ha visto que para una media de 6,4 (con desviación estándar de 3,3) en el cuestionario BPH-II, siendo la precisión de  $\pm 0,25$  y el IC del 95%, serían necesarios 690 pacientes. En cambio, si la media esperada fuera de 16,1 puntos (con desviación estándar de 7,3) en el cuestionario BPH-II, con una precisión de  $\pm 0,54$  puntos y un IC del 95%, se necesitarían 698 (23).

Así mismo, también ha sido tenido en cuenta el máximo esperable de “no respuestas” por el motivo que fuere (personas no localizadas, fallecidas o que no presten consentimiento informado), que supondría un 8%.

Debido a lo expuesto, se ha fijado el tamaño muestral del estudio en 750 pacientes. Estos han tenido que ser reclutados por los investigadores colaboradores, teniendo que conseguir un total de 3 pacientes cada uno de ellos.

Se seleccionaron para el estudio a los pacientes que cumplieran los siguientes criterios de inclusión:

- Edad superior a 50 años.
- Diagnóstico de STUI por HBP al menos 6 meses antes.

Y se han excluido a aquellos pacientes:

- Menores de 50 años.
- Diagnosticados de STUI por vejiga neurógena.
- A tratamiento por fármacos que alteren la fisiología miccional.
- Diagnosticados de neoplasia prostática.
- Diagnosticados de cualquier otra neoplasia pélvica.
- Que presentasen un diagnóstico previo de patología psiquiátrica, que requiera tratamiento farmacológico.

- Con antecedentes de cirugía pélvica.

### 5.3 VARIABLES

Las variables que se han registrado son:

- Datos demográficos: edad, provincia y comunidad autónoma, nivel de estudios – primarios, secundarios o universitarios – y situación laboral – activo, jubilado o en paro –, así como la actividad laboral del paciente).
- Antecedentes personales: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipemia (DLP), fumador, exfumador, consumo de alcohol.
- Consumo de fármacos por familias terapéuticas.
- Datos de la exploración física: peso, talla, perímetro de la cintura, índice tobillo-brazo.
- Datos del tacto rectal referentes a la consistencia prostática.

A continuación, se aporta una breve definición de estas, a fin de clarificar los criterios que se han seguido para considerar la presencia o ausencia de estas variables en cada paciente:

- HTA: se ha considerado hipertenso al paciente diagnosticado como tal, según criterios de las diferentes Sociedades Científicas y medido en condiciones estandarizadas, adaptando las cifras aconsejadas de presión arterial (PA) en grupos especiales de riesgo; o bien, a aquel que esté tomando medicación antihipertensiva (24).
- DM: se ha considerado como DM1 o DM2 al paciente ya diagnosticado; o bien a aquel que esté tomando medicación antidiabética (25).
- DLP: se ha considerado dislipémico al paciente ya diagnosticado, al que esté tomando medicación hipolipemiente o al que se le detectaron concentraciones de lípidos elevadas en la analítica, valoradas estas en función del riesgo cardiovascular (RCV) del sujeto: para un RCV normal, cifras de colesterol total  $\geq 200$ mg/dl, LDL  $\geq 130$ mg/dl, HDL  $< 40$ mg/dl en varones/ $< 50$ mg/dl en mujeres o triglicéridos  $\geq 200$ mg/dl; y, para un RCV elevado, colesterol total  $\geq 175$ mg/dl, LDL  $\geq 100$ mg/dl, HDL  $< 40$ mg/dl en varones/ $< 46$ mg/dl en mujeres o triglicéridos  $\geq 150$ mg/dl (26).
- Tabaquismo: se ha considerado fumador a aquel paciente que en el último mes previo a la inclusión en el protocolo consumía tabaco (cigarros, puros y/o pipa), al menos una unidad a lo largo del mes; abandono del tabaco, al paciente que no ha fumado en los últimos 12 meses; exfumador, al que llevaba más de 12 meses sin fumar y no fumador, a quien nunca había fumado (27).
- Alcoholismo: la detección del consumo elevado de alcohol se realizó durante la anamnesis, por medio de la entrevista clínica, sospechándose este cuando la

ingesta era superior a 4UBE/día en los varones (40g) y 3UBE/día en las mujeres (30g) (28).

- Obesidad: se ha considerado como obesidad a aquel paciente que ha presentado un IMC igual o superior a 30kg/m<sup>2</sup>, obesidad abdominal cuando su perímetro abdominal era > 102cm en varones y < 88cm en mujeres (29).
- Cardiopatía Isquémica (CI): se ha considerado que un paciente padecía una CI cuando así constase en su historia clínica (ya fuera descrito como ángor, infarto agudo de miocardio o se hallase algún tipo de antecedente de revascularización coronaria) (29).
- Insuficiencia cardíaca (IC): se han considerado pacientes con insuficiencia cardíaca concomitante a todos aquellos que presentaran dicha patología entre sus antecedentes de la historia clínica (30).
- Enfermedad Cerebrovascular (ECV): Se han considerado pacientes con ECV a aquellos en los que en la historia clínica se encontraran los antecedentes o el diagnóstico de ictus hemorrágico, ictus isquémico, accidente isquémico transitorio (AIT), estenosis carotídea o a los que se les hubiera practicado una intervención vascular sobre la arteria carótida por aterosclerosis de la misma (29).
- Nefropatía: e tuvo en cuenta si se hallaban antecedentes de insuficiencia renal por tasa de filtrado glomerular (TFG) (calculada por CKDEPI) < 60ml/min/1,73m<sup>2</sup>, o si así lo confirmaba la analítica realizada al incluirse al paciente en este estudio (31).
- Arteriopatía periférica o enfermedad arterial periférica (EAP): se han considerado pacientes con EAP a aquellos sometidos a algún tipo de revascularización en arterias de los miembros inferiores, o a los que así lo tuvieran ya recogido en su historia clínica (29).

También, como datos obtenidos de las pruebas complementarias, se han tenido en cuenta los siguientes parámetros:

- Bioquímica sanguínea: glucemia, HbA1C, creatinina, urea, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol y triglicéridos.
- Análisis de orina: cociente albúmina/creatinina.
- Estudios urológicos realizados más recientemente: consulta por urólogo, PSA y ECO de próstata (volumen prostático y residuo postmiccional).

El riesgo de progresión de la HBP se ha estimado en función de las variables y el algoritmo descrito por Kozminski et al (32).

Además, el paciente ha tenido que contestar los siguientes cuestionarios en la visita de inclusión en este estudio. Estos se han añadido en los Anexos I, II y III, respectivamente:

- IPSS (33).
- BPH index (34).

- Disfunción eréctil (35).

#### **5.4 OBTENCIÓN DE DATOS**

Para la obtención de datos, le fueron entregados al paciente los cuestionarios a responder (lo cual realizó en esa misma visita), tras haber firmado el Consentimiento Informado (CI). A partir de ese momento, el resto de los datos recabados por los investigadores colaboradores fueron incluidos en la propia historia clínica del paciente.

Solamente las pruebas complementarias realizadas en el momento de inclusión del paciente en el estudio (fecha de firma del CI) se registraron en el Cuaderno de Recogida de Datos electrónico (eCRD). A partir de ese momento, cualquier dato obtenido no se consideró válido para el estudio.

Para la recogida de las variables se estableció una base de datos informatizada de forma codificada, de tal forma que solamente el Investigador Colaborador de cada centro de salud conocía qué código correspondía a cada paciente. Dicha base de datos solo era accesible para el promotor del estudio y los miembros del Comité Científico.

## 6. Resultados

### 6.1 POBLACIÓN

Se reclutaron un total de 399 pacientes en un total de 125 centros de Atención Primaria de todo el territorio nacional. 20 centros reclutaron sólo un paciente, 72 centros reclutaron 2 o 3 pacientes y 33 centros reclutaron 4 o más pacientes.

### 6.2 DESCRIPCIÓN MUESTRAL

En este apartado se procederá a la realización de una breve reseña de las características sociales y médicas (antecedentes personales, toma de fármacos, exploración física realizada...) de los sujetos incluidos en el estudio:

#### 6.2.1 ASPECTO SOCIAL:

La edad media de los varones reclutados fue de 67,7 años (DE=11,5) siendo el intervalo con más pacientes el comprendido entre los 60 y 80 años (73,7%), figura 4. Algo más de la mitad de ellos tenían estudios primarios (54,5%), y solo un 13,6% fue a la Universidad, figura 5. La mayoría eran sujetos jubilados (73,4%), figura 6.

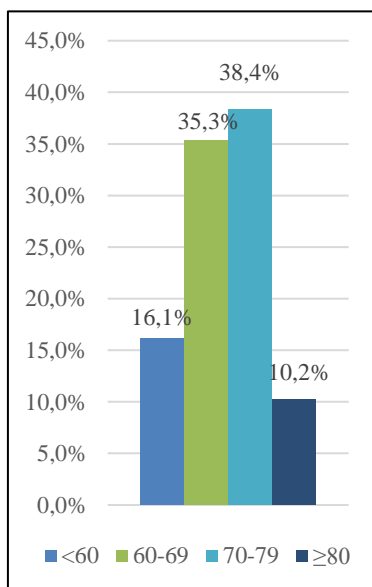


Fig. 4 - Edad

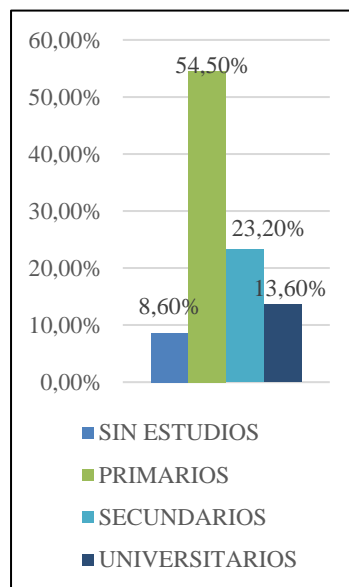


Fig. 5 - Nivel de estudios

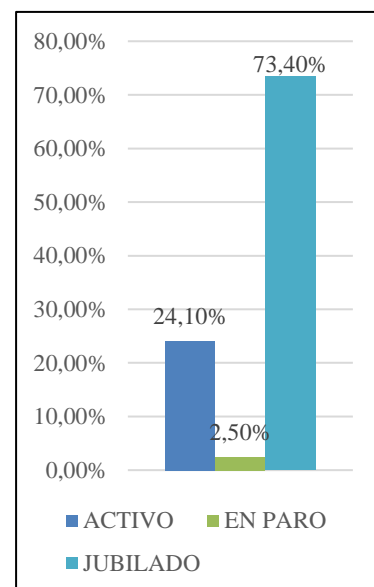


Fig. 6 - Situación laboral

6.2.2 ANTECEDENTES PERSONALES:

Las comorbilidades más prevalentes fueron la hipertensión arterial (HTA) (56,8%) y la dislipemia (54,7%) seguidas de la DE (37,0%), figura 7.

Los hábitos tóxicos analizados fueron tabaquismo (11,6%) y alcoholismo (7,0%). En el caso del tabaquismo cabe destacar que el 38,7% eran exfumadores, figura 8.

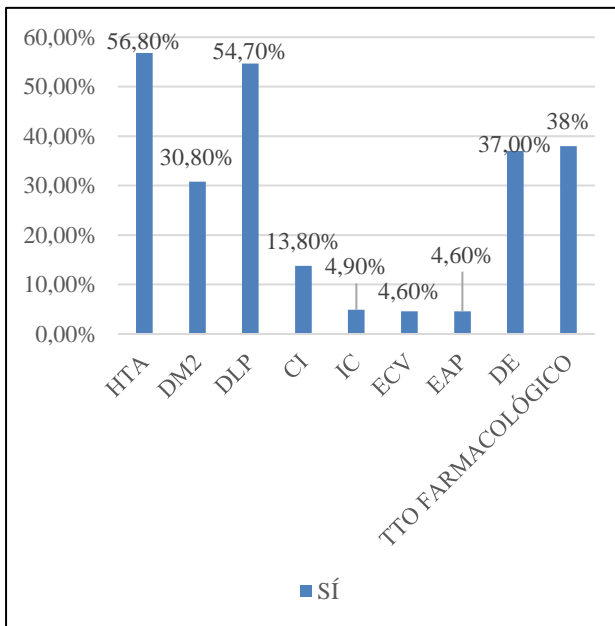


Fig. 7 - Comorbilidades de los pacientes de la muestra

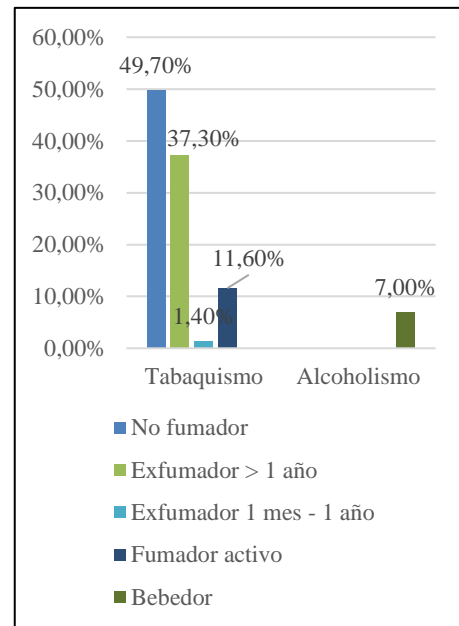


Fig. 8 - Hábitos tóxicos pacientes muestra

6.2.3 TOMA DE FÁRMACOS:

En la Tabla 1 vemos una relación de la medicación tomada por los pacientes. Es interesante comentar que 373 (94,9%) pacientes consumen algún tipo de fármaco, y, que, de estos, 338 (90,6%) toman alguno relacionado con la HBP.

Entre ellos, 230 pacientes (68,2%) estaban a tratamiento con  $\alpha$ -bloqueantes en monoterapia y 82 (24,0%) recibían una asociación fija de  $\alpha$ -bloqueante con 5ARI. Además, 230 tienen pautados fármacos hipertensivos (61,7%) y, 196 (52,7%) hipolipemiantes. Se adjunta la relación de fármacos ordenada de mayor a menor frecuencia en la Tabla 1.

Tabla 1. Consumo de fármacos		
FÁRMACO	N	%
$\alpha$ -bloqueantes	230	68,2%
Fármacos antihipertensivos	230	61,7%
Fármacos hipolipemiantes	196	52,7%
Fármacos antidiabéticos	96	25,8%
Diuréticos	90	24,1%
Combinación fija $\alpha$ -bloqueante + 5-ARI	81	24,0%
Fitoterapia	46	13,6%
Betabloqueantes	60	16,1%
BZD	51	13,7%
Calcioantagonistas	48	12,9%
5-ARI	42	12,5%
AINES	35	9,4%
5-PDE	23	6,8%
Combinación fija $\alpha$ -bloqueante + antimuscarínico	16	4,7%
Antimuscarínicos	12	3,6%
Agonistas $\beta$ 3-adrenérgicos	6	1,8%
Antiespasmódicos	5	1,3%
Anticolinérgicos	4	1,1%
Antidepresivos tricíclicos	3	0,8%
Levodopa	3	0,8%
Simpaticomiméticos	2	0,5%
Agonistas colinérgicos	0	0,0%
Antihistamínicos 1ª generación	0	0,0%

#### 6.2.4 EXPLORACIÓN FÍSICA Y PARÁMETROS ANALÍTICOS:

Las parámetros correspondientes a la exploración física y análisis de sangre y orina se muestran en las Tablas 2 y 3:

Tabla 2. Exploración física			
PARÁMETRO	N	Media	IC 95%
Presión arterial sistólica (mmHg)	391	132,52	(131,24-133,81)
Presión arterial diastólica (mmHg)	391	77,21	(76,3-78,12)
Peso (Kg)	391	82,29	(80,94-83,64)
Talla (cm)	391	158,94	(154,91-162,96)
Perímetro de cintura (cm)	387	96,94	(94,73-99,15)

Tabla 3. Parámetros analíticos (determinación sérica y analítica urinaria)			
PARÁMETRO	N	Media	IC 95%
Glucemia	385	103,65	(101,21-106,09)
HbA1c	200	7,52	(6,35-8,68)
Filtrado Glomerular (FG)	325	77,63	(72,34-82,91)
Colesterol total	384	184,74	(181,03-188,45)
LDL-colesterol	355	110,63	(107,11-114,15)
HDL-colesterol	360	49,63	(48,27-50,99)
Triglicéridos	378	133,56	(123,7-143,42)
Leucocituria	388	,26	(0,2-0,32)
Nitritos	387	,23	(0,16-0,29)
Glucosuria	387	,24	(0,18-0,3)
Hematuria	387	,28	(0,22-0,35)
Proteinuria	387	,25	(0,19-0,31)
Cociente albúmina/creatinina	154	32,67	(11,59-53,74)

### 6.3 ESTUDIO UROLÓGICO

La figura 9 muestra las pruebas que los pacientes se han hecho. Es importante comentar que un 69% de ellos consultaron en el servicio de Urología, y que se le realizó una ECO prostática a 231 pacientes; es decir, al 40,5% de la muestra.

Entre los pacientes incluidos, 269 (69,0%) se les realizó una valoración en el Servicio de Urología, de ellos 231 (40,5%) tenían una ecografía de próstata realizada.

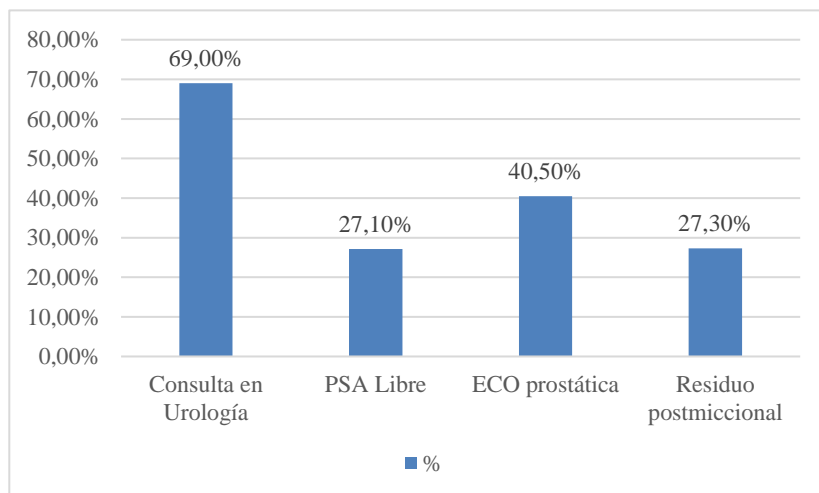


Fig. 9 - Estudio urológico realizado a los pacientes de la muestra

La demora media en la realización de una PSA libre, entre los pacientes que la tienen realizada, es 0,4 años (IC95%) y la ecografía se realizó habitualmente cada 1,65 años (1,35-1,94 - IC95%). El nivel medio de PSA libre es 4,06 (1,64-6,48 – IC95%) y el volumen prostático medio de 56,7 (51,44-62 - IC95%), Tabla 4.

<b>Tabla 4 (Datos clínicos y tiempos desde realización de pruebas)</b>			
	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>IC95%</b>
<b>PSA (ng/mL)</b>	387	5,09	(2,69-7,5)
<b>PSA Libre (ng/mL)</b>	97	4,06	(1,64-6,48)
<b>Volumen prostático (mm)</b>	230	56,72	(51,44-62)
<b>Consulta urólogo (años)</b>	269	1,46	(0,69-2,23)
<b>PSA más reciente (años)</b>	387	0,21	(0,14-0,28)
<b>PSA libre más reciente (años)</b>	97	0,37	(0,19-0,55)
<b>ECO prostática más reciente (años)</b>	231	1,65	(1,35-1,94)

## **6.4 CUESTIONARIOS**

### **6.4.1 CUESTIONARIO IPSS:**

El análisis de las respuestas a las siete primeras preguntas del cuestionario IPSS, figura 10, mostraron que todos los síntomas estaban presentes en los pacientes entrevistados siendo mayoritarias las respuestas con menor intensidad del síntoma interrogado.

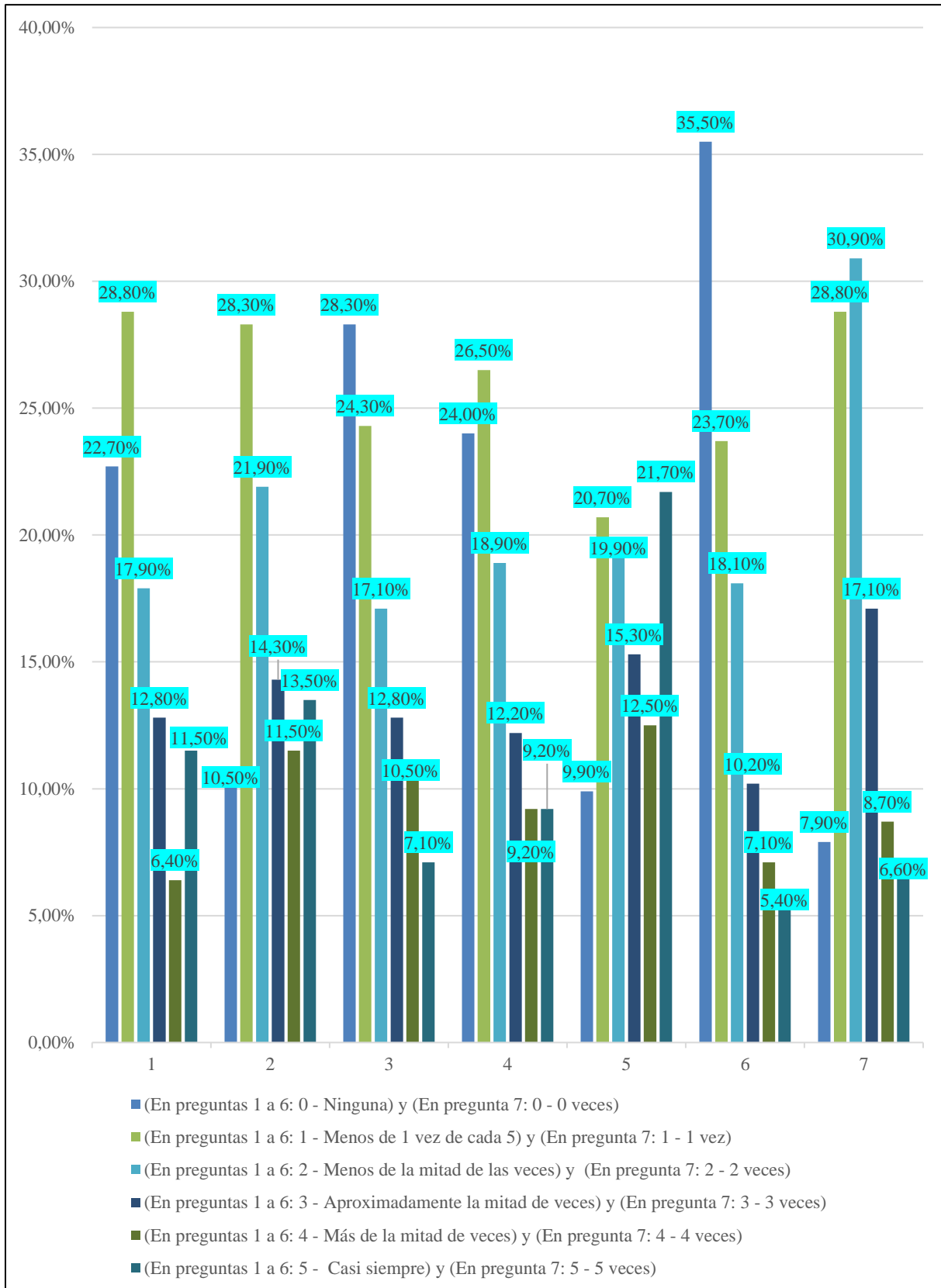


Fig. 10 - Análisis de las respuestas de los pacientes de la muestra al cuestionario IPSS

El 22,4% presentaron síntomas correspondientes a HBP severa y el 56,4% a HBP moderada, figura 11.

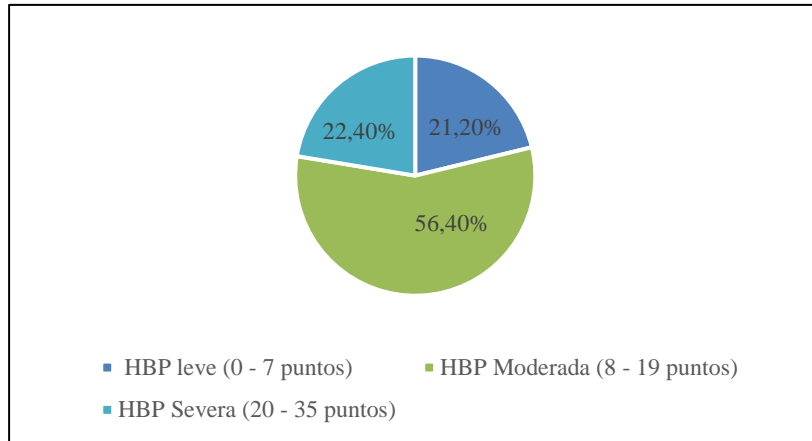


Fig. 11 - Puntuaciones totales del cuestionario IPSS

A mayores, se incluyó una pregunta final que se recoge en la Tabla 5. Vemos que en torno a un 31% de los pacientes afirman mostrarse insatisfechos o muy insatisfechos. Frente a estos, el 36,2% está satisfecho y un 4,8% dijo estar “encantado” si tuviera que pasar el resto de su vida con la clínica prostática que presentaba en el momento de la encuesta:

Tabla 5 (Grado de satisfacción en base a la clínica de la HBP)			
PREGUNTA	RESPUESTA	N	%
¿Cómo se sentiría si tuviera que pasar el resto de la vida con los síntomas prostáticos tal y como los siente ahora?	0. Encantado	19	4,8%
	1. Muy satisfecho	39	9,9%
	2. Más bien satisfecho	103	26,3%
	3. Tan satisfecho como insatisfecho	83	21,2%
	4. Más bien insatisfecho	85	21,7%
	5. Muy insatisfecho	37	9,4%
	6. Fatal	26	6,6%

6.4.2 CUESTIONARIO BPH-II:

En la Tabla 6 se muestran las respuestas al cuestionario BPH-II, que evalúa el impacto clínico en la vida del paciente con HBP.

Tabla 6 (Cuestionario BPH-II)			
PREGUNTA	RESPUESTA	N	%
¿Cuánto malestar físico le han causado los problemas urinarios?	0. Nada	135	34,5%
	1. Sólo un poco	141	36,1%
	2. Algo	84	21,5%
	3. Mucho	31	7,9%
¿Cuánta preocupación por su salud le han causado los problemas urinarios?	0. Nada	134	34,3%
	1. Sólo un poco	126	32,2%
	2. Algo	94	24,0%
	3. Mucho	37	9,5%
¿En general cuánto le han molestado los problemas urinarios?	0. Nada	84	21,5%
	1. Sólo un poco	152	38,9%
	2. Algo	105	26,9%
	3. Mucho	50	12,8%
¿Con qué frecuencia los problemas urinarios le han impedido hacer la clase de cosas que hace normalmente?	0. Nunca	174	44,5%
	1. Pocas Veces	120	30,7%
	2. Algunas Veces	68	17,4%
	3. Casi siempre	23	5,9%
	4. Siempre	6	1,5%

La mayoría de los pacientes, un 85,8% presentan un impacto moderado o severo, figura 12. Un 14,3% tiene un impacto leve de la clínica:

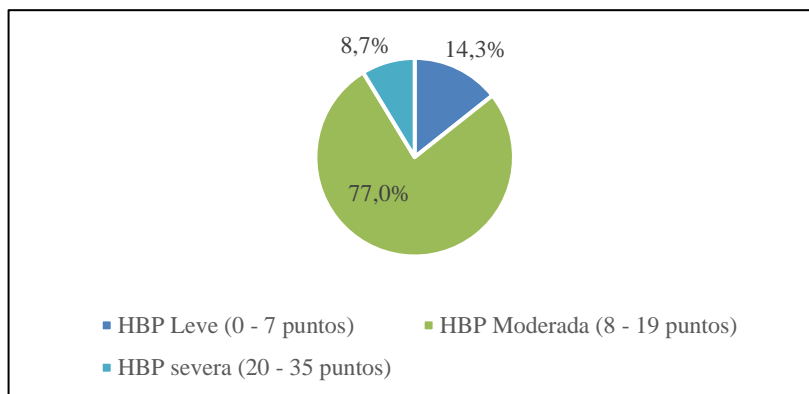


Fig. 12 - Puntuaciones totales del cuestionario BPH-II

6.4.3 CUESTIONARIO IIEF-5:

En la Tabla 7, se muestran las respuestas al cuestionario IIEF-5, que valora la presencia de DE en el paciente con HBP y observamos que el 52,3% de los casos reconocen no tener relaciones sexuales satisfactorias. El 84,9% de los pacientes entrevistados presentaban síntomas moderados o severos de DE, figura 13.

Tabla 7 (Cuestionario IIEF-5)			
PREGUNTA	RESPUESTA	N	%
¿Cómo califica la confianza que tiene en poder mantener una erección?	1. Muy baja	92	23,5%
	2. Baja	111	28,3%
	3. Moderada	101	25,8%
	4. Alta	73	18,6%
	5. Muy Alta	15	3,8%
Cuando tiene erecciones mediante estimulación sexual, ¿con qué frecuencia sus erecciones tienen la dureza suficiente para la penetración?	1. Casi nunca	82	20,9%
	2. Pocas veces	88	22,4%
	3. Algunas veces	98	25,0%
	4. Muchas veces	59	15,1%
	5. Casi siempre	65	16,6%
Durante las relaciones sexuales, ¿con qué frecuencia puede mantener su erección después de haber penetrado su pareja?	1. Casi nunca	98	25,0%
	2. Pocas veces	102	26,0%
	3. Algunas veces	92	23,5%
	4. Muchas veces	43	11,0%
	5. Casi siempre	57	14,5%
Durante las relaciones sexuales, ¿qué tan difícil es mantener su erección hasta el final del acto sexual?	1. Extremadamente difícil	74	18,9%
	2. Muy difícil	57	14,5%
	3. Difícil	87	22,2%
	4. Ligeramente difícil	87	22,2%
	5. Nada difícil	87	22,2%
Cuando trataba de tener relaciones sexuales, ¿con qué frecuencia eran satisfactorias para usted?	1. Casi nunca	49	12,5%
	2. Pocas veces	66	16,8%
	3. Algunas veces	90	23,0%
	4. Muchas veces	88	22,4%
	5. Casi siempre	99	25,3%

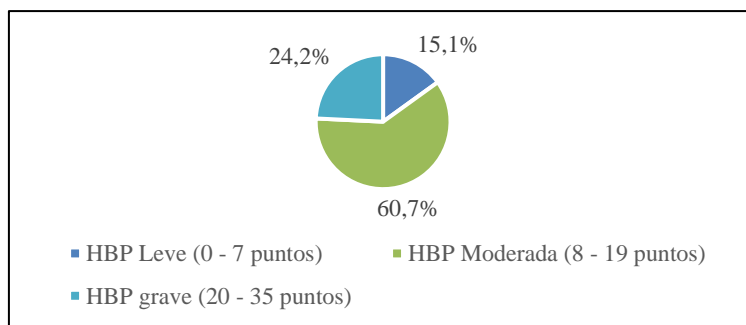


Fig. 13 - Puntuaciones totales del cuestionario IIEF-5

## 7. Desarrollo y Discusión

Nuestro estudio, realizado en una muestra de pacientes reclutados en Atención Primaria diagnosticados de HBP que acudían a consulta por motivos diferentes a los STUI, muestra que, a pesar de que la mayoría están recibiendo tratamiento farmacológico para la HBP, presentan síntomas moderados o intensos de su patología, lo que afecta a su vida diaria y, además, se ha observado una prevalencia de DE muy superior a la diagnosticada en las historias clínicas.

En la evaluación de la intensidad de síntomas prostáticos se utilizó el cuestionario IPSS, en base al cual se identificó que, a pesar de que la mayoría de los pacientes con HBP recibían algún tratamiento farmacológico, la mayoría todavía presentaban síntomas moderados o severos, lo que coincide con estudios ya publicados como el de Alcaraz et al., que observó sobre una muestra de pacientes que recibían tratamiento farmacológico (la mayoría, monoterapia) que presentaban puntuaciones elevadas en el cuestionario IPSS y que la intensificación con doble terapia hacía que 6 meses después mejorase la sintomatología, mostrando puntuaciones inferiores en el IPSS (36). Esto nos hace suponer que, a pesar de que en nuestra muestra la mayoría de los pacientes recibe tratamiento, no se realiza seguimiento sintomático de los mismos y persiste una sintomatología intensa, que limita la calidad de vida del paciente, siendo posible un tratamiento más intensivo que mejoraría la clínica.

Igualmente, del análisis del impacto de estos síntomas en la calidad de vida del paciente, a través del cuestionario BPH-II, obtuvimos que la mayoría de los pacientes presentan una afectación moderada severa en su vida en relación a los síntomas prostáticos. Esto ya se observó en el estudio de O'Leary et al., en el que observaron en una muestra de pacientes también reclutados, en parte, en Atención Primaria, que presentaban una afectación significativa de su calidad de vida en relación fundamentalmente con el uso de monoterapia, mejorando con la terapia combinada (37). Esto no se observó en los pacientes sin tratamiento, lo que hace suponer que los médicos identificaban bien los pacientes que requerían ser tratados, pero tras el inicio del tratamiento no se reevaluaban, por lo que tampoco se intensificaba el tratamiento en aquellos pacientes en los que persistía el mal control sintomático.

En ambos estudios (36) (37) se observó buena correlación entre ambos cuestionarios, siendo el IPSS válido no sólo en la evaluación de la intensidad sintomática sino también en la evaluación de la calidad de vida de los pacientes.

Es conocida la asociación de DE con la HBP. De hecho, es un fenómeno aparentemente universal, ya que se ha descrito tanto en poblaciones europeas (38), como asiáticas (39) o africanas (40). El análisis de la disfunción eréctil asociada a la HBP se realizó a través del cuestionario IIEF-5, y esto nos permitió observar que a pesar de que la prevalencia identificada en el registro de los antecedentes era superior a la de la población general (37%),

el uso de un cuestionario adecuado nos permite identificar muchos más pacientes con DE asociada (60,7%) y poder mejorar este aspecto de la enfermedad con un tratamiento específico. Esta mayor relación ha sido descrita en recientes estudios que abordan la DE como una manifestación más del síndrome HBP, presente en el 70% de los casos con HBP (41).

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones que merecen ser comentadas:

La primera de ellas es que el tamaño muestral es inferior al estimado en el cálculo previo al inicio del estudio; entendemos que, tratándose de un estudio descriptivo y ya que obtenemos resultados similares al de la bibliografía, la muestra, aunque pequeña, es válida para responder a los objetivos del estudio.

Por otro lado, el diseño transversal no nos permite analizar relaciones causales entre variables; sin embargo, este no es objetivo del estudio, ya que solamente pretendemos describir el control sintomático de los pacientes con HBP.

Finalmente, merece la pena comentar el sesgo del investigador, ya que, al buscarse médicos voluntarios, es esperable que aquellos más implicados en el estudio y tratamiento de los pacientes con HBP sean los que respondan a la encuesta y, por lo tanto, esto mostraría resultados más favorables de lo que realmente existe en nuestro país; sin embargo, esta limitación afectaría al estudio de tal forma que nos mostraría la mejor situación posible, por lo que es de esperar que el escenario real en nuestro país sea aún peor.

## 8. Conclusiones

Con los resultados obtenidos podemos concluir que, si bien la mayor parte de los pacientes diagnosticados de HBP reciben tratamiento, casi tres cuartas partes no tienen un buen control de los síntomas, que afectan de forma importante a su calidad de vida. Por otro lado, a pesar de que el diagnóstico registrado de DE es bastante elevado, interrogar a los pacientes utilizando las herramientas adecuadas, como un cuestionario validado basado en los síntomas nos muestra que la una mayoría de los pacientes presentan algún grado de DE.

## 9. Bibliografía

1. Aaron L, Franco O, Hayward SW. Review of prostate anatomy and embryology and the etiology of BPH. *Urol Clin North Am.* 2016; 43: 279-288.
2. Simpson RJ. Benign prostatic hyperplasia. *Br J Gen Pract.* 1997; 47: 235-240.
3. Kim EH, Larson JA, Andriole GL. Management of Benign Prostatic Hyperplasia. *Annu Rev. Med.* 2016; 67: 137-151.
4. Foo KT. What is a disease? What is the disease clinical benign prostatic hyperplasia (BPH)? *World Journal of Urology.* 2019; 37: 1293–6.
5. Vuichoud C, Loughlin KR. Benign prostatic hyperplasia: Epidemiology, economics and evaluation. *Can J Urol.* 2015; 22: 1–6.
6. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002; 21: 167-78
7. Cozar JM, Solsona E, Brenes Bermúdez FJ, Fernández-Pro A, León F, Molero JM, et al. Manejo asistencial del paciente con hiperplasia benigna de próstata en España. *Actas Urológicas Españolas.* 2011; 35: 580–8.
8. Madersbacher S, Sampson N, Culig Z. Pathophysiology of Benign Prostatic Hyperplasia and Benign Prostatic Enlargement: A Mini-Review. *Gerontology.* 2019; 65: 458–64.
9. Bhattar R, Yadav SS, Tomar V, Mittal A, Gangkak G, Mehta J. Role of oestrogen receptor- $\alpha$  and - $\beta$  in bladder tissue of patients with a clinical diagnosis of benign prostatic hyperplasia. *BJU Int.* 2018; 121: 130–8.
10. Wang JY, Fu YY, Kang DY. The association between metabolic syndrome and characteristics of benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95.
11. Skinder D, Zacharia I, Studin J, Covino J. Benign prostatic hyperplasia: A clinical review. *J Am Acad Physician Assist.* 2016; 29: 19–23.
12. Privitera S, Russo GI, La Vignera S, Condorelli RA, Calogero AE, Cantiello F, et al. Benign prostatic hyperplasia and intraprostatic inflammation are associated with liver inflammation: it's time for prevention. *Andrology.* 2018; 6: 737–41.
13. Jiwrajka M, Yaxley W, Perera M, Roberts M, Dungleison N, Yaxley J, et al. Review and update of benign prostatic hyperplasia in general practice. *Australian journal of general practice.* 2018; 47: 471–5.
14. De Nunzio C, Presicce F, Lombardo R, Trucchi A, Bellangino M, Tubaro A, et al. Patient centred care for the medical treatment of lower urinary tract symptoms in

patients with benign prostatic obstruction: A key point to improve patients' care - A systematic review. *BMC Urology*. 2018; 18: 62.

15. Zabkowski T, Saracyn M. Drug adherence and drug-related problems in pharmacotherapy for lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *J Physiol Pharmacol*. 2018; 69: 639–45.
16. Kajimoto T, Bowa K. Accuracy of a “Single Question Nocturia Score” compared to the “International Prostate Symptoms Score” in the evaluation of lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia: a study performed at Ndola Teaching Hospital, Ndola, Zambia. *PLoS One*. 2018; 13.
17. Gravas S, Cornu JN, Drake MJ, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, et al. EAU Guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology (EAU). 2018; 1–53.
18. Carballido J, Fourcade R, Pagliarulo A, Brenes F, Boye A, Sessa A, et al. Can benign prostatic hyperplasia be identified in the primary care setting using only simple tests? Results of the diagnosis improvement in Primary Care Trial. *Int J Clin Pract*. 2011; 65: 989–96.
19. Brenes Bermúdez FJ, Brotons Muntó F, Castiñeiras Fernández J, Cozar Olmo JM, Fernández-Pro Ledesma A, Martín Jiménez JA, et al. Documento de consenso sobre pautas de actuación y seguimiento del varón con síntomas del tracto urinario inferior secundarios a hiperplasia prostática benigna. *Semergen*. 2016; 42: 547–56.
20. Russo GI, Castelli T, Privitera S, Fragalà E, Favilla V, Reale G, et al. Increase of Framingham cardiovascular disease risk score is associated with severity of lower urinary tract symptoms. *BJU Int*. 2015; 116: 791–6.
21. Alcántara Montero A, Brenes Bermúdez FJ. Síntomas del tracto urinario inferior: un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular. *Semergen*. 2016; 42: 169-70.
22. Alcántara Montero A, Brenes Bermúdez FJ, Pérez Feito D. Relación entre los síntomas del tracto urinario inferior en el varón y la disfunción eréctil. *Semergen*. 2016; 42: 164-71.
23. Carballido Rodríguez J, Grunfeld Abellán A, Escudero Callen A, Gil Bermejo FJ, Regadera-Anechina L, Badía Llach X. Validación de la versión española del cuestionario Benign Prostatic Hyperplasia Impact Index: “Estudio Validart.” *Actas Urológicas Españolas*. 2008; 32: 230–9.
24. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (SEC). *J Hypertens*. 2013; 31: 1281–357.
25. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 Diabetes, 2015: a patient-centered approach:

update to a position statement of the american diabetes association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015 Jan 1; 38:140–9.

26. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2016.
27. World Health Organization. *Tobacco or health: a global status report*. Ginebra: World Health Organization; 1997.
28. Anderson P, Cremona A, Paton A, Turner C, Wallace P. The risk of alcohol. *Addiction*. 1993; 88: 1493-508.
29. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney M-T, Corrà U, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016; 37: 2315-81.
30. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016; 37: 2129-200.
31. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Documento de la sociedad española de nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014; 34: 302–16.
32. Kozminski MA, Wei JT, Nelson J, Kent DM. Baseline characteristics predict risk of progression and response to combination medical therapy for benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int*. 2015; 115: 308–18.
33. Badía X, García-Losa M, Dal-Ré R, Carballido J, Serra M. Validation of a harmonized Spanish version of the IPSS: Evidence of equivalence with the original American scale. *Urology*. 1998; 52: 614–20.
34. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK. Measuring disease-specific health status in men with Benign Prostatic Hyperplasia. *Med Care*. 1995; 33: 145-155.
35. Rosen RC, Cappelleri J, Lipsky J, Pen Å B. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 1999; 11: 319-26.
36. Alcaraz A, Carballido-Rodríguez J, Unda-Urzaiz M, Medina-López R, Ruiz-Cerdá JL, Federico Rodríguez-Rubio, et al. Quality of life in patients with lower urinary tract symptoms associated with BPH: change over time in real-life practice according to treatment: the QUALIPROST study. *Int Urol Nephrol*. 2016; 3: 645–56.
37. O'Leary MP, Wei JT, Roehrborn CG, Miner M. Correlation of the International Prostate Symptom Score bother question with the Benign Prostatic Hyperplasia Impact Index in a clinical practice setting. *BJU Int*. 2008; 101: 1531–5.

38. Dutkiewicz S, Skawiński D, Duda W, Duda M. Assessing the influence of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) on Erectile Dysfunction (ED) among patients in Poland. *Cent European J Urol*. 2012; 65: 135-8.
39. Li MK, Garcia L, Patron N, Moh LC, Sundram M, Leungwattanakij S, et al. An Asian multinational prospective observational registry of patients with benign prostatic hyperplasia, with a focus on comorbidities, lower urinary tract symptoms and sexual function. *BJU Int*. 2008; 101: 197-202.
40. Ikuerowo SO, Akindiji YO, Akinoso OA, Akinlusi FM, Esho JO. Association between erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia in Nigerian men. *Urol Int*. 2008; 80: 296-9.
41. Calogero AE, Burgio G, Condorelli RA, Cannarella R, La Vignera S. Epidemiology and risk factors of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. *Aging Male*. 2019; 22: 12-9.

10. Anexos

10.1 ANEXO I: CUESTIONARIO IPSS

	Ninguna	Menos de 1 vez de cada 5	Menos de la mitad de veces	Aproximadamente la mitad de veces	Más de la mitad de veces	Casi siempre
1.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido la sensación de no vaciar completamente la vejiga al terminar de orinar?	O. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
2.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que volver a orinar en las dos horas siguientes después de haber orinado?	O. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
3.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha notado que, al orinar, paraba y comenzaba de nuevo varias veces?	O. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
4.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido dificultad para aguantarse las ganas de orinar?	O. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
5.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha observado que el chorro de orina es poco fuerte?	O. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>
6.- Durante más o menos los últimos 30 días, ¿cuántas veces ha tenido que <i>apretar</i> o hacer fuerza para comenzar a orinar?	O. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4.D	5.D
	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?	O. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>

PUNTUACIÓN IPSS TOTAL:

	Encantado	Muy satisfecho	Más bien satisfecho	Tan satisfecho como insatisfecho	Más bien insatisfecho	Muy insatisfecho	Fatal
8.- ¿Cómo se sentiría si tuviera que pasar el resto de la vida con los síntomas prostáticos tal y como los siente ahora?	O. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	4. <input type="checkbox"/>	5. <input type="checkbox"/>	6. <input type="checkbox"/>

La puntuación de las 7 primeras preguntas, se suma y se clasifica como sigue:

- Leve:  $\leq 7$
- Moderado: 8-19
- Severo: 20-35

Al finalizar el cuestionario hay una única pregunta de calidad de vida

**10.2 ANEXO II: CUESTIONARIO BPH-II**

	<b>Nada</b>	<b>Sólo un poco</b>	<b>Algo</b>	<b>Mucho</b>	
1. Durante los últimos 30 días ¿Cuánto malestar físico le han causado los problemas urinarios?	0	1	2	3	
2. Durante los últimos 30 días, ¿cuánta preocupación por su salud le han causado los problemas urinarios?	0	1	2	3	
3. Durante los últimos 30 días, ¿en general cuánto le han molestado los problemas urinarios?	0	1	2	3	
4. Durante los últimos 30 días, ¿con qué frecuencia los problemas urinarios le han impedido hacer la clase de cosas que hace normalmente?	0	1	2	3	4
	<b>Nunca</b>	<b>Pocas Veces</b>	<b>Algunas Veces</b>	<b>Casi siempre</b>	<b>Siempre</b>

**10.3 ANEXO III: CUESTIONARIO IIEF-5**

Instrucciones

- Cada pregunta tiene 5 respuestas posibles.
- Marque el número que mejor describa su situación.
- Seleccione sólo una respuesta para cada pregunta.

En los últimos seis meses:

1. ¿Cómo califica la confianza que tiene en poder mantener una erección?

1	2	3	4	5
Muy baja	Baja	Moderada	Alta	Muy Alta

2. Cuando tiene erecciones mediante estimulación sexual, ¿con qué frecuencia sus erecciones tienen la dureza suficiente para la penetración?

1	2	3	4	5
Casi nunca	Pocas veces	Algunas veces	Muchas veces	Casi siempre

3. Durante las relaciones sexuales, ¿con qué frecuencia puede mantener su erección después de haber penetrado su pareja?

1	2	3	4	5
Casi nunca	Pocas veces	Algunas veces	Muchas veces	Casi siempre

4. Durante las relaciones sexuales, ¿qué tan difícil es mantener su erección hasta el final del acto sexual?

1	2	3	4	5
Extremadamente difícil	Muy difícil	Difícil	Ligeramente difícil	Nada difícil

5. Cuando trataba de tener relaciones sexuales, ¿con qué frecuencia eran satisfactorias para usted?

1	2	3	4	5
Casi nunca	Pocas veces	Algunas veces	Muchas veces	Casi siempre

## 11. Agradecimientos

La realización de este trabajo de fin de grado no habría sido posible sin el impagable apoyo de mi cotutor, Sergio Cinza, a quien quiero agradecer enormemente su ayuda, sus consejos y correcciones y, sobre todo, su tremenda paciencia. Sin él, estoy completamente seguro de que no habría sido capaz de avanzar más allá de la Introducción, por lo que, al final de este “viaje” por mares desconocidos que ha supuesto para mí este trabajo, con sus constantes momentos de incertidumbre y sin estar muchas veces seguro de si avanzaba en la dirección correcta, solo puedo darle las gracias.

Tampoco querría finalizar mi TFG sin recordar, por supuesto, a todas aquellas personas que me han apoyado, no ya solo durante su realización, sino a lo largo de toda la carrera, que ahora termina. Como no quisiera olvidar a nadie y a fin de no convertir este párrafo en una interminable lista de nombres y extenderme, por tanto, más allá de lo necesario, no haré tampoco el amago de nombrar a nadie en concreto.

Resumo lo que quiero decir de esta manera:

A los que habéis estado, a los que todavía estáis y a los que, por desgracia, ya no. A todos y cada uno de vosotros y vosotras: gracias.