

TELEMEDICINA



**Nueva herramienta
para la coordinación entre
AE y AP en la atención sanitaria
de la patología urológica
más prevalente**

AUTORES

Jose Luis Álvarez-Ossorio
Vocal Actividades Científicas AEU

Francisco José Brenes Bermúdez
*Grupo de Trabajo de Urología (Nefrología
y Vías Urinarias) de SEMERGEN*

Alberto Budia Alba
Coordinador Nacional del Grupo de Litiasis AEU

Victor Carrero López
Presidente de la SUM

Jose Manuel Cózar Olmo
Director Patronato Rector FIU

Carlos Yair Duran Martínez
SEMG

Asier Leibar Tamayo
Especialista en Urología Hospital La Paz

José María Molero García
Consejo Asesor semFYC

ÍNDICE

CAPÍTULO 1 04

TELEMEDICINA: ACTITUD ANTE LA ELEVACIÓN DEL PSA

Jose Luis Álvarez-Ossorio y Jose Manuel Cózar

CAPÍTULO 2 14

MANEJO CONJUNTO DE LAS ITUs. MEDICINA PRIMARIA Y UROLOGÍA. CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN DE LAS ITUs

Victor Carrero y José María Molero García

CAPÍTULO 3 32

MANEJO CONJUNTO DE LA HEMATURIA Y MICROHEMATURIA EN MEDICINA PRIMARIA Y UROLOGÍA

Carlos Yair Duran Martínez y Asier Leibar

CAPÍTULO 4 36

TELEMEDICINA. LA HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA (HBP)

Francisco José Brenes Bermúdez y Alberto Budia

CAPÍTULO I

TELEMEDICINA: ACTITUD ANTE LA ELEVACIÓN DEL PSA

Introducción

Es de todos conocido que el descubrimiento del antígeno prostático específico (PSA) revolucionó la especialidad de Urología y de Medicina Primaria, ya que permitió diagnosticar más cánceres prostáticos, y, sobre todo, en estadios más precoces, permitió predecir mejor su comportamiento futuro y estratificar a estos pacientes con el objetivo de utilizar el tratamiento más eficaz posible.

También las nuevas evidencias han clarificado la utilización del PSA en el cribado o el diagnóstico precoz del cáncer de próstata, así como en su seguimiento después de utilizar distintos tratamientos con una finalidad curativa del mismo. Del mismo modo, el valor del PSA como marcador eficiente de screening está aumentando en los últimos años, así como su utilidad en el paciente con HBP y con cáncer de próstata (tabla 1 y 2).

De hecho, publicaciones recientes han recalcado que el nivel de PSA en screening disminuye el sobrediagnóstico, indicando que la estratificación basada en PSA podría conducir a un uso más eficiente de la prueba de PSA en la detección temprana del cáncer de próstata^{1,2}.

Destacar que la “*European Association of Urology*” (EAU) ha resaltado el papel del PSA como marcador efectivo en la reducción de la mortalidad por este tumor, lo que va a hacer que el papel del PSA en el screening sea revalorizado e incorporado a nivel clínico en todo el continente europeo.

Es por ello que hoy en día no podemos considerar el PSA como un antígeno solamente importante a la hora de valorar el riesgo de padecer cáncer de próstata, o de valorar su evolución después de un tratamiento con intención curativa o paliativa, sino también en el seno del crecimiento benigno prostático y como molécula de screening relevante^{3,30}.

Los efectos del cribado oportunístico con PSA también se extendieron a nuestro medio y actualmente sólo menos del 5% de los cánceres se diagnostican con enfermedad metastásica diseminada, mientras que hace 4 décadas esta tasa llegaba al 40%²¹. También, en nuestro entorno, hemos pasado de diagnosticar el PCa (Cáncer de Próstata) clínicamente localizado en el 20% de los pacientes hace 4 décadas, a más del 70% en el momento actual. Hoy en día, hemos aprendido a utilizar mejor el PSA, discriminando la población con riesgo de padecer un PCa significativo en función de su nivel sérico, y corregido por edad, en varones de entre 45 y 85 años³¹.

En el *ERSPC* (*European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer*), se demostró que, tras 7 años de seguimiento, existió una reducción significativa de la mortalidad en el brazo sometido a cribado con PSA de la población³².

En este estudio se aleatorizaron 182.000 hombres^{33,34}, entre 50 y 74 años, se realizaron PSA y biopsias prostáticas cada 4 años frente a un grupo control y, a 13 años de seguimiento, el cribado con PSA redujo la mortalidad específica en un 21%, equivalente a evitar una muerte por cada 27 pacientes con PCa detectado³⁵.

A fecha de hoy, en 2021, la Agencia Americana US-PSTF ha modificado su posicionamiento y el diagnóstico oportunístico del PCa parece haberse fortalecido^{36,40}, siendo de especial ayuda la utilización de nomogramas predictores para incrementar la eficacia de los programas de diagnóstico precoz^{41,42}.

Antígeno Prostático Específico

Es una **enzima serín-proteasa, análoga a la calicreína**, producida casi exclusivamente por las células epiteliales de la próstata

La **próstata normal excreta la mayor parte del PSA** producido en el conducto glandular

Una pequeña proporción pasa a la circulación sanguínea

Es responsable de la licuefacción del semen eyaculado

Marcador órgano-específico. No es un marcador cáncer-específico

No existe un valor de PSA que por si solo sea **considerado normal**

Tabla 1.- Antígeno Prostático Específico: PSA.

Utilidades del PSA

1. Paciente asintomático

- Cribado de cáncer de próstata

2. Paciente de STUI por HBP

- Indicador de volumen prostático
- Indicador de riesgo de progresión de la HBP
- Manejo terapéutico de la HBP (estratificación de pacientes)
- Cribado de Cáncer de Próstata

3. Paciente con cáncer de próstata

- Diagnostico Precoz
- Seguimiento: Monitorización de la recurrencia

Tabla 2.- Utilidades del PSA.

MANEJO DE PSA:

1.- Cribado Poblacional de los varones mayores de 45 años (Tabla 3).

Objetivos del cribado / Diagnostico Precoz del CAP



Disminuir la mortalidad específica por cáncer de próstata



Mejorar el pronóstico de vida de los varones diagnosticados de cáncer de próstata



Mejorar la calidad de vida de los varones con CaP

Tabla 3.- Objetivos del Cribado precoz del Cáncer de próstata (CAP).

2.- Debemos conocer bien el Nivel de PSA que supone un riesgo de padecer una PCa de próstata significativo. Este será de 4 ng/ml (Tabla 4).

Riesgo de cáncer de próstata según niveles de PSA

PSA (ng/ml)	Riesgo de cáncer(%)
0-0,5	6,6
0,6-1	10,1
1,1-2	17
2,1-3	23,9
3,1-4	26,9

El nivel de PSA es un parámetro continuo; cuanto mayor sea el valor, mayor será la probabilidad de

Tabla 4.- Niveles de PSA.

3.- Debemos conocer bien los Factores que inducen su incremento y corregirlo (ajuste del PSA por edad, tras una prostatitis, tras un tacto rectal, etc.) (Tabla 5).

4.- Debemos conocer bien los Factores que inducen su descenso y corregirlo (tratamiento con inhibidores 5-alfa-reductasa como finasteride o dutasterida). Es importante advertir al paciente que los cambios del PSA se pueden producir por cambios de estas moléculas que toma el paciente así como advertir de igual manera al profesional sanitario (Tabla 5).

Factores que modifican cifras PSA

Situaciones	Alteración PSA	Recomendaciones
Prostatitis aguda/ crónica	↑ ↑ ↑ (x4-20 veces)	Esperar 6-8 semanas para hacer PSA
Retención de orina	↑ ↑ (x 6 veces)	Esperar 2 semanas para hacer PSA
Masaje prostático	↑	Esperar 3 días para hacer PSA.
Biopsia de próstata	↑ ↑ ↑	Esperar 6 semanas para hacer PSA
Resección próstata	↑ ↑ ↑ (x10- 53 veces)	Esperar 6 semanas para hacer PSA
Eyacuación	↑ 0.8 ng/mL	Incremento en el 87% de los casos. El 97% se normaliza en 48 horas
Tacto rectal	Leve aumento	No produce cambios significativos para alterar las decisiones terapéuticas Puede realizarse inmediatamente
Inhibi. 5-α reductasa	↓ 50% (6 meses)	
Terazosina	↓ 26%	
Androgénicos	↓	
Antigonadotróficos		

Tabla 5.- Factores que modifican al alza o a la baja el nivel de PSA.

5.- En pacientes con HBP tratados con estas moléculas 5-ARIs un incremento de 0.3 ng/ml del PSA con respecto al anterior, puede suponer la presencia de un cáncer de próstata, y por tanto se debe biopsiar.

6.- Con un valor de PSA por encima de 10 ng/ml siempre se debe derivar al Urólogo para valorar Biopsia de Próstata (Tabla 6).

Interpretación cifras PSA

PSA > 10 ng/ml, independientemente del resultado del tacto, **siempre es patológico** y obliga a la realización de una biopsia

PSA > 4 y < 10 ng/ml con tacto no patológico: técnicas para mejorar la especificidad del PSA

- Determinación de relación **PSA libre / PSA total**
- Medición de la **velocidad del PSA**

Tabla 6.- Interpretación de las cifras de PSA y Actitud ante ellas.

7.- En pacientes con un PSA entre 4 y 10 ng/ml tendremos en cuenta las siguientes variables para indicar o no la biopsia de próstata (tabla 7).

Indicadores de la prueba de PSA

Se están investigando otros indicadores de PSA con el fin de diferenciar entre los tipos de neoplasias benignas, de crecimiento lento y de crecimiento rápido

Variable	Descripción
PSA libre / total	* Cantidad de PSA en sangre que está libre (no unido a otras proteínas) dividida entre la cantidad total de PSA (libre y unida) * Una proporción menor de PSA libre podría estar asociada con un cáncer más agresivo
Densidad del PSA	* El nivel de PSA en sangre dividido entre el volumen de la zona de transición de la próstata * Se ha propuesto con un valor más preciso para detectar el cáncer de próstata que la prueba de PSA estándar
PSA específico de la Edad	*El nivel de PSA tiende a aumentar con la edad *Los rangos de referencia específicos de la edad pueden aumentar la precisión de las pruebas de PSA, aunque no constituyen el método preferido debido a que pueden retrasar la detección
Velocidad del PSA	*Velocidad de cambio del PSA sérico a lo largo del tiempo (ng/ml por año), que puede estar acelerada en presencia de cáncer
Tiempo de duplicación del PSA	*Período de tiempo en que se duplica el nivel de PSA de un paciente

Tabla 7.- Indicadores de PSA.

8.- La **detección precoz (screening oportunista)** debe ser informada y compartida entre médico y paciente con las ventajas e inconvenientes del screening siempre que al menos tenga entre 10-15 años de expectativa de vida. Se ofrecerá a:

- Varones en el intervalo de edad de 45-50 a 70 años. Entre 70-75 años solo aquellos pacientes sin ningún problema de salud y muy buena expectativa de vida.
- Varones por encima de 40 años con historia familiar de CaP o Afroamericanos.
- No realizar en varones por encima de 75 años.
- Es importante que:

No exista un proceso agudo (sospecha de infección o agudización de síntomas urinarios, realización de prueba reciente que haya conllevado manipulación uretral o rectal importante, ingreso con sondaje, prueba de tacto rectal por otra patología rectal etc...).

En estos casos se requiere CONFIRMACIÓN ANALÍTICA – REPETIR PSA no antes de 2-4 semanas.

- El paciente debe conocer que:
 - Una parte de los enfermos se benefician de la realización del screening, conllevando un aumento en la supervivencia cáncer específica a partir de los 12 años.
 - Que 1 de cada 5-7 puede presentar alteración del PSA durante el protocolo, conllevando la necesidad de proseguir estudio con posible necesidad de biopsia (prueba con un 1-5 % de complicaciones), y riesgo de sobrediagnóstico y sobretratamiento (20-30%).

9.- En Varones normales seguimiento cada 3-5 años:

- Si es un PSA >1ng/ml en varón > 40 años (seguimiento anual).
- Si es un PSA >2ng/ml en varón > 50 años (seguimiento anual).

10.- Recomendaciones para indicar una Biopsia de próstata.

- Indicarla como norma cuando PSA > 10 ng/ml.
- No usar un único valor de PSA, y/o solo la información del PSA.
- Se recomienda la utilización de nomogramas accesibles y/o PSA libre/total o Velocidad PSA para ajustar mejor el riesgo clínico del paciente.
- En relación al diagnóstico se considera igual de válido la realización de RM multiparamétrica o biparamétrica (se ajustará localmente en función de la experiencia y la capacidad de cada centro).
- Valorar en conjunto las variables clínicas del paciente:
 - Edad (esperanza de vida > 10 años).
 - Tacto rectal.
 - PSA total.
 - Cociente PSA libre/Total.
 - Densidad DPSA (Densidad PSA).
 - Velocidad PSA anual.
 - Antecedentes personales y/o familiares.
 - Raza.
 - Comorbilidades.

BIBLIOGRAFÍA. Capítulo 1

- 1.- Cózar J, Hernández C, Miñana B, Morote J, Papel del antígeno prostático específico ante las nuevas evidencias científicas, una nueva actualización en 2020. *Actas Urológicas Españolas* 2021.
- 2.- Heijnsdijk EA, Gulati R, Tsodikov A, Lange JM, Mariotto AB, Vickers AJ, et al. Lifetime benefits and harms of PSA-based risk screening for prostate cancer. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* 2020.
- 3.- Roehrborn CG, McConnell JD, Lieber M, Kaplan S, Geller J, Malek GH, et al. Serum prostate-specific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1999;53(3):473-480.
- 4.- Roehrborn CG, McCONNELL J, Bonilla J, Rosenblatt S, Hudson PB, Malek GH, et al. Serum prostate specific antigen is a strong predictor of future prostate growth in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2000;163(1):13-20.
- 5.- Roehrborn CG, Boyle P, Gould AL, Waldstreicher J. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1999;53(3):581-589.
- 6.- Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, Roberts RO, Rhodes T, Guess HA, et al. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol* 1997;158(2):481-487.
- 7.- Bartsch G, Fitzpatrick J, Schalken J, Isaacs J, Nordling J, Roehrborn C. Consensus statement: the role of prostate-specific antigen in managing the patient with benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2004; 93:27-29.
- 8.- Berges R, Oelke M. Age-stratified normal values for prostate volume, PSA, maximum urinary flow rate, IPSS, and other LUTS/BPH indicators in the German male community-dwelling population aged 50 years or older. *World J Urol* 2011;29(2):171-178.
- 9.- Sarwar S, Adil MAM, Nyamath P, Ishaq M. Biomarkers of prostatic cancer: an attempt to categorize patients into prostatic carcinoma, benign prostatic hyperplasia, or prostatitis based on serum prostate specific antigen, prostatic acid phosphatase, calcium, and phosphorus. *Prostate Cancer* 2017;2017.
- 10.- McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole Jr GL, Dixon CM, Kusek JW, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003;349(25):2387-2398.
- 11.- Roehrborn CG, Barkin J, Siami P, Tubaro A, Wilson TH, Morrill BB, et al. Clinical outcomes after combined therapy with dutasteride plus tamsulosin or either monotherapy in men with benign prostatic hyperplasia (BPH) by baseline characteristics: 4-year results from the randomized, double-blind Combination of Avodart and Tamsulosin (CombAT) trial. *BJU Int* 2011;107(6):946-954.
- 12.- Kozminski MA, Wei JT, Nelson J, Kent DM. Baseline characteristics predict risk of progression and response to combined medical therapy for benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int* 2015;115(2):308-318.
- 13.- Brenes F, Brotons F, Cozar JM et al.: Criterios de derivación en hiperplasia benigna de próstata para Atención Primaria – 5G (4ª ed.) *Medicina General y de Familia* Nov 11, 2019 | Suplemento.
- 14.- Bermúdez FJB, Muntó FB, Fernández JC, Olmo JMC, Ledesma AF, Jiménez JAM, et al. Criterios de derivación en hiperplasia benigna de próstata para Atención Primaria. 2015.
- 15.- Robles L. Consenso en cáncer hereditario entre la sociedad española de oncología médica (SEOM) Y Sociedades de atención primaria (SEMFYC, SEMERGEN, SEMG). :1-16.
- 16.- Marberger M, Freedland SJ, Andriole GL, Emberton M, Pettaway C, Montorsi F, et al. Usefulness of prostate -specific antigen (PSA) rise as a marker of prostate cancer in men treated with dutasteride: lessons from the REDUCE study. *BJU Int* 2012;109(8):1162-1169.
- 17.- Helfand BT, Blackwell RH, McVary KT. Consequences of Switching 5 α -Reductase Inhibitors on Prostate Specific Antigen Velocity. *J Urol* 2010;184(1):218-223.
- 18.- Sarkar RR, Parsons JK, Bryant AK, Ryan ST, Kader AK, McKay RR, et al. Association of treatment with 5 -reductase inhibitors with time to diagnosis and mortality in prostate cancer. *JAMA internal medicine* 2019;179(6):812-819.
- 19.- Hernandez J, Gelfond J, Goros M, Liss MA, Liang Y, Ankerst D, et al. The effect of 3-month finasteride challenge on biomarkers for predicting cancer outcome on biopsy: Results of a randomized trial. *PLoS One* 2018 Oct 9;13(10):e0204823.
- 20.- Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJ, et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med* 1991;324(17):1156-1161.
- 21.- Cózar J, Miñana B, Gómez-Veiga F, Rodríguez-Antolín A, Villavicencio H, Cantalapiedra A, et al. Registro nacional de cáncer de próstata 2010 en España. *Actas Urológicas Españolas* 2013;37(1):12-19.
- 22.- Stamey TA, Caldwell M, McNEAL JE, Nolley R, Hemenez M, Downs J. The prostate specific antigen era in the United States is over for prostate cancer: what happened in the last 20 years? *J Urol* 2004;172(4 Part 1):1297-1301.
- 23.- Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level \leq 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med* 2004;350(22):2239-2246.
- 24.- Morote J, Lopez M, Encabo G, de Torres IM. Effect of inflammation and benign prostatic enlargement on total and percent free serum prostatic specific antigen. *Eur Urol* 2000 May;37(5):537-540.
- 25.- Benson MC, Whang IS, Pantuck A, Ring K, Kaplan SA, Olsson CA, Cooner WH: Prostate specific antigen density: a means of distinguishing benign prostatic hypertrophy and prostate cancer. *J Urol* 1992, 147:815-816.
- 26.- Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, Guess HA, Girman CJ, Panser LA, Lieber MM: Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men. Establishment of age-specific reference ranges. *JAMA* 1993, 270:860-864.
- 27.- Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A, Richie JP, deKernion JB, Walsh PC, Scardino PT, Lange PH, Subong EN, Parson RE, Gasior GH, Loveland KG, Southwick PC: Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *JAMA* 1998, 279:1542-1547.

- 28.-** Rigau M, Ortega I, Mir MC, Ballesteros C, Garcia M, Llauradó M, et al. A Three-Gene panel on urine increases PSA specificity in the detection of prostate cancer. *Prostate* 2011;71(16):1736-1745.
- 29.-** Filella X, Gimenez N. Evaluation of [- 2] proPSA and Prostate Health Index (phi) for the detection of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clinical chemistry and laboratory medicine* 2013;51(4):729-739.
- 30.-** Gupta A, Roobol MJ, Savage CJ, Peltola M, Pettersson K, Scardino PT, Vickers AJ, Schroder FH, Lilja H: A four-kallikrein panel for the prediction of repeat prostate biopsy: data from the European Randomized Study of Prostate Cancer screening in Rotterdam, Netherlands. *Br J Cancer* 2010, 103:708-714.
- 31.-** Steuber T, Tennstedt P, Macagno A, Athanasiou A, Wittig A, Huber R, Golding B, Schiess R, Gillissen S:Thrombospondin 1 and cathepsin D improve prostate cancer diagnosis by avoiding potentially unnecessary prostate biopsies. *BJU Int* 2019, 123:826-833.
- 32.-** Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol* 2012;22(4):746-757.
- 33.-** Chou R, Crosswell JM, Dana T, Bougatsos C, Blazina I, Fu R, et al. Screening for prostate cancer: a review of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2011;155(11):762-771.
- 34.-** Schröder FH. Stratifying risk - the US Preventive Services Task Force and prostate-cancer screening. *N Eng J Med* 2011;365(21):1953-1955.
- 35.-** Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Zappa M, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Maattanen L, Lilja H, Denis LJ, Recker F, Paez A, Bangma CH, Carlsson S, Puliti D, Villers A, Rebillard X, Hakama M, Stenman UH, Kujala P, Taari K, Aus G, Huber A, van der Kwast TH, van Schaik RH, de Koning HJ, Moss SM, Auvinen A: Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *Lancet* 2014, 384:2027-2035.
- 36.-** Weiner AB, Matulewicz RS, Eggener SE, Schaeffer EM: Increasing incidence of metastatic prostate cancer in the United States (2004-2013). *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2016, 19:395-397.
- 37.-** Siegel RL, Miller KD, Jemal A: Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* 2019, 69:7-34.
- 38.-** Tsodikov A, Gulati R, Heijnsdijk EAM, Pinsky PF, Moss SM, Qiu S, de Carvalho TM, Hugosson J, Berg CD, Auvinen A, Andriole GL, Roobol MJ, Crawford ED, Nelen V, Kwiatkowski M, Zappa M, Luján M, Villers A, Feuer EJ, de Koning HJ, Mariotto AB, Etzioni R: Reconciling the Effects of Screening on Prostate Cancer Mortality in the ERSPC and PLCO Trials. *Ann Intern Med* 2017, 167:449-455.
- 39.-** Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. Guía de la EAU sobre el cáncer de próstata: Parte II: tratamiento del cáncer de próstata avanzado, recidivante y resistente a la castración. *Actas Urológicas Españolas* 2011;35(10):565-579.
- 40.-** US PSTF, Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Bibbins-Domingo K, Caughey AB, Davidson KW, Doubeni CA, Ebell M, Epling JW, Kemper AR, Krist AH, Kubik M, Landefeld CS, Mangione CM, Silverstein M, Simon MA, Siu AL, Tseng CW:Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2018, 319:1901-1913.
- 41.-** Fenton JJ, Weyrich MS, Durbin S, Liu Y, Bang H, Melnikow J: Prostate-Specific Antigen-Based Screening for Prostate Cancer: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2018, 319:1914-1931.
- 42.-** Schoots IG, Padhani AR, Rouvière O, Barentsz JO, Richenberg J: Analysis of Magnetic Resonance Imaging-directed Biopsy Strategies for Changing the Paradigm of Prostate Cancer Diagnosis. *Eur Urol Oncol* 2020, 3:32-41.
- 43.-** Hou A. H., Sullivan K. F., & Crawford E. D. (2009). Targeted focal therapy for prostate cancer: A review. *Current Opinion in Urology*, 19(3), 283–289. <https://doi.org/10.1097/IMOU.0b013e32832a2c4a>.
- 44.-** Marshall S., & Taneja S. (2015). Focal therapy for prostate cancer: The current status. *Prostate International*, 3(2), 35–41.
- 45.-** Bahn D., De Castro Abreu A.L., Gill I. S., Hung, A. J., Silverman P, Gross M. E., et al. (2012). Focal cryotherapy for clinically unilateral, low-intermediate risk prostate cancer in 73 men with a median follow-up of 3.7 years. *European Urology*, 62(1), 55–63.
- 46.-** Ahmed H. U., Hindley, R. G., Dickinson L., Freeman A., Kirkham A. P., Sahu M., et al. (2012). Focal therapy for localized unifocal and multifocal prostate cancer: A prospective development study. *The Lancet Oncology*, 13(6), 622–632. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)7 0121-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)7 0121-3).
- 47.-** Prada P. J., Cardenal J., García Blanco A., Andreescu J., Ferri M., Anchuelo J., et al. (2020). Focal high-dose-rate brachytherapy for localized prostate cancer: toxicity and preliminary biochemical results. *Strahlentherapie Und Onkologie*, 196(3), 222–228. <https://doi.org/10.1007/s00066-01 9-01561-3>.
- 48.-** Van den Bos W., Scheltema M. J., Siriwardana A. R., Kalsbeek A. M. F., Thompson J. E., Ting, F., et al. (2018). Focal irreversible electroporation as primary treatment for localized prostate cancer. *BJU International*, 121(5), 716–724.
- 49.-** Eggener S. E., Yousuf A., Watson S., Wang S., & Oto A. (2016). Phase II Evaluation of Magnetic Resonance Imaging Guided Focal Laser Ablation of Prostate Cancer. *Journal of Urology*, 196(6), 1670–1675. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.07.074>.
- 50.-** Radtke JP, Schwab C, Wolf MB, Freitag MT, Alt CD, Kesch C, et al. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging (MRI) and MRI-Transrectal Ultrasound Fusion Biopsy for Index Tumor Detection: Correlation with Radical Prostatectomy Specimen. *Eur Urol*. 2016 Nov;70(5):846-853. doi: 10.1016/j.eururo.2015.12.052.
- 51.-** Bloom J. B., Gold S. A., Hale G. R., Rayn K. N., Sabarwal, V. K., Bakhutashvili I., et al. (2018). "Super-active surveillance": MRI ultrasound fusion biopsy and ablation for less invasive management of prostate cancer. *Gland Surgery*, 7(2), 166–187. <https://doi.org/10.21037/gls.2018.03.06>.
- 52.-** Shah T. T., Kasivisvanathan V., Jameson, C., Freeman A., Emberton M., & Ahmed H. U. (2015). Histological outcomes after focal high-intensity focused ultrasound and cryotherapy. *World Journal of Urology*, 33(7), 955–964. <https://doi.org/10.1007/s00345-015-156 1-0>.
- 53.-** Yap T., Ahmed H. U., Hindley R. G., Guillaumier S., McCartan N., Dickinson L., et al. (2016). The Effects of Focal Therapy for Prostate Cancer on Sexual Function: A Combined Analysis of Three Prospective Trials. *European Urology*, 69(5), 844–851. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.10.0 30>.
- 54.-** Valerio M., Dickinson L., Ali A., Ramachandran, N., Donaldson I., McCartan N., et al. (2017). Nanoknife Electroporation Ablation Trial: A Prospective Development Study Investigating Focal Irreversible Electroporation for Localized Prostate Cancer. *Journal of Urology*, 197(3), 647–654. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.09.091>.

- 55.- Dickinson L., Ahmed H. U., Hindley R. G., McCartan N., Freeman A., Allen C., et al. (2017). Prostate-specific antigen vs. magnetic resonance imaging parameters for assessing oncological outcomes after high intensity-focused ultrasound focal therapy for localized prostate cancer. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, 35(1), 30.e9-30.e15.
- 56.- Tay K. J., Amin M. B., Ghai S., Jimenez R. E., Kench J. G., Klotz L., et al (2019). Surveillance after prostate focal therapy. *World Journal of Urology*, 37(3), 397-407. Surveillance after prostate focal therapy - *World Journal of Urology*.
- 57.- Kupelian P; Katcher J; Levin H.; Zippe C.; Klein E.: Correlation of clinical and pathological factors with rising prostate-specific antigen profiles after radical prostatectomy alone for clinical localized prostate cancer. *Urology* 1996; 48:249-260.
- 58.- Hernández C.; Escribano G.; Durán R.; Bueno G.; Subirá D.; Moralejo M.; Cancho M.J:Arch.Esp.Urol. 2012; 65:79-83.
- 59.- Trapasso J.G.; de Kernion J.B.; Smith R.B.; Dorey F.: The incidence of detectable levels of serum prostate specific antigen after radical prostatectomy. *J.Urol* 1994; 152: 1821-1825.
- 60.- Taylor J.M.; Griffith K.A.; Sandler H.M.: Definitions of biochemical failure in prostate cancer following radiation therapy. *Int J.Radiat.Oncol.Biol.Phys.* 2001; 50(5): 1212-1219.
- 61.- Partin AW; Pearson JD.; Landis PK.; Carter HB.; Pound CR.; Clemens JQ.; et al:Evaluation of serum prostate-specific antigen velocity after radical prostatectomy to distinguish local recurrence from distant metastasis. *Urology* 1.994; 43:649-659.
- 62.- Krause B.J.; Souvatzoglou M.; Tuncel M.; Hermann K.; Buck A.K.; Praus C.; et al.: The detection rate of (11C)Choline-PET/CT depends on the serum PSA-value in patients with biochemical recurrence of prostate cancer. *Eur.J.Nucl.Med.Mol.Imaging* 2008;35:18-23.
- 63.- Evangelista L.; Gutilla A.; Zattoni F.; Muzzio PC.; Zattoni F.: Utility of Choline Positron Emission Tomography/Computed Tomography for lymph node involvement identification in intermediate to high-risk prostate cancer: a systematic literatur review and meta-nalysis. *Eur.Urol.* 2013; 63:1040-1048.
- 64.- Rigatti P.; Suardi N.; Briganti A.; Da Pozzo L.; Tutolo M.; Villa L.; et al: Pelvic/retroperitoneal salvage node dissection for patients trated with radical prostatectomy with biochemical recurrence and nodal recurrence detected by (11C)Choline Positron Emission Tomogrphy/Computed Tomography. *Eur.Urol.* 2011; 60:935-943.
- 65.- Afshar-Oromieh AA.; Avtzi E.; Holland-Letz T.; Linhart H.; Eder M.; Eisenhut M.; et al: The diagnostic value of PET/CT imaging with the (68)Ga-labelled PSMA ligand HBED-CC in the diagnosis of recurrent prostate cancer. *Eur. J. Nucl.Med.Mol.Imaging* 2015; 42:197-209.
- 66.- Perera M.; Papa N.; Roberts M.; Willimas M.; Udovicich C.; Vela I.; et al: Gallium-68 Prostat-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in advanced prostate cancer-updated diagnostic utility,sensitiviti, specificity, and distriburtion of prostate-specific membrane antigen-avid lesions: a systematic review and meta-analysis. *Eur.Urol* 2020; 77:403-417.
- 67.- Ost P.; Bossi, A.; Decaestecker, K.; De Meerleer, G.; Giannarini, G.; Karnes R.J.; et al: Metastasis-directed therapy of regional and distant recurrences after curative treatmen of prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur. Urol.* 2015; 67:852- 863.
- 68.- García-Yuste M.; Cassivi S.; Paleru C.: The number of pulmonary metastases: influence on practice and outcome. *J.Thorac.Oncol.* 2010; 5: S161-163.
- 69.- Spelt L.; Andersson B.; Nilson, J.; Andersson R.: Pronostic models for outcome following liver resection for colorectal cancer metastases: a systematic review. *Eur.J.Sur.Oncol.* 2012; 38:16-24.
- 70.- Tilki D.; Mandel P.; Seeliger F.; Kretschmer A.; Karl A.; Ergün S.; et al.: Salvage lymph node dissection for nodal recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. *J.Urol.* 2.015; 193: 484-490.
- 71.- de Bruycker A.; de Bleser E.; Decaestecker K.; Fonteyne V.; Lumen N.; de Visscher P.; et al: Nodal oligorecurrent prostate cancer: anatomic pattern of possible treatmen failure in relation to elective surgical and radiotherapy treatment templates. *Eur. Urol.* 2019; 75:826-833.
- 72.- Ploussard G.; Gandaglia G.; Borgman H.; de Vischere P.; Heidegger I.; Kretschmer A.; et al: Salvage lymph node dissection for nodal recurrent prostate cancer: a systematic review. *Eur.Urol.* 2019; 76: 493-504.
- 73.- Montorsi F.; Gandaglia G.; Fossati N.; Suardi N.; Pultrone C.; de Groot R.; et al: Robot-assisted salvage lymph node dissection for clinically recurrent prostate cancer. *Eur.Urol.* 2017; 72:432-438.

CAPÍTULO 2

MANEJO CONJUNTO DE LAS ITUs. MEDICINA PRIMARIA Y UROLOGÍA. CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN DE LAS ITUs

Introducción

Las ITUs (Infecciones Tracto Urinario) son uno de los problemas más frecuentes vistos en adultos por los médicos de atención primaria. Si consideramos que aproximadamente el 30% de las visitas en Atención Primaria (AP) son procesos infecciosos, de los cuales en torno al 10% son ITUs, estamos vislumbrando la magnitud del problema, en cuanto a número de los mismos, consumo de antibióticos, bajas laborales, etc. Y el problema adquiere una mayor magnitud si consideramos el número no desdeñable de episodios de autotratamiento o no tratamiento, tratamientos en urgencias, etc.

Afortunadamente, la mayor proporción de ITUs suelen ser no complicadas, y afectando fundamentalmente a mujeres, sin anomalías en el tracto urinario, y que suelen controlarse satisfactoriamente tanto por el urólogo como sobre todo por el médico de AP, con un tratamiento corto, y aunque en volumen suponen un número importante de pacientes, desde el punto de vista sanitario no suponen un problema sanitario grave, al contrario de lo que ocurre con las ITUs que denominamos como complicadas. Estas últimas suponen un problema serio en lo que se refiere a su control, el uso indiscriminado en ocasiones de antibióticos, el consumo de recursos, y la cantidad de visitas que generan tanto en AP como en la atención hospitalaria, todo ello junto con la pérdida de calidad de vida que les supone a los pacientes afectados de las mismas. Siguiendo la definición y el esquema de las EAU guidelines sobre las infecciones de orina, publicadas en el año 2021, de forma general podemos clasificar las infecciones del tracto urinario (ITUs) de la siguiente manera:

Clasificación de las infecciones del tracto urinario (ITUs)	
Infecciones urinarias no complicadas	Infección urinaria aguda, esporádica o recurrente del tracto inferior (cistitis no complicadas) y/o superior (pielonefritis no complicadas), limitada a mujeres no embarazadas sin anomalías anatómicas y funcionales relevantes conocidas dentro de las vías urinarias o comorbilidades.
Infecciones urinarias complicadas	Todas las ITUs que no están definidas como sin complicaciones: <ul style="list-style-type: none"> ● Hombres. ● Mujeres embarazadas. ● Pacientes con anomalías anatómicas o funcionales de las vías urinarias. ● Portadores de catéteres urinarios. ● Enfermedades renales y/o otras enfermedades concomitantes, por ejemplo, la diabetes.
Infecciones urinarias recurrentes (ITUR)	Recurrencias de infecciones urinarias sin complicaciones y/o complicadas, con una frecuencia de al menos tres ITUs/año o dos ITUs en los últimos seis meses.
Infecciones urinarias asociadas al catéter	Infecciones urinarias que ocurren en pacientes portadores de catéteres al menos en las últimas 48 horas.

Tabla 1.

Siguiendo esta clasificación, y completando la misma, vamos a tratar básicamente las ITUs complicadas, pues no parece que el tratamiento de las ITUs no complicadas en la mujer requieran de un manejo especial. Vamos a seguir el siguiente esquema:

- 1- Pacientes con sondaje permanente.
- 2- ITU recurrente.
- 3- Resistencias y multirresistencias a los antibióticos.
- 4- ITU en el varón: manejo de las prostatitis.
- 5- Bacteriuria asintomática en situaciones especiales.

Pautas de tratamiento en las ITU no complicadas

Regímenes sugeridos para la terapia antimicrobiana en cistitis no complicada

Antimicrobiano	Dosis diaria	Duración de la terapia	Comentarios
Tratamiento de primera línea en mujeres			
Fosfomicina trometamol	3 g	1 día	Recomendado solo en mujeres con cistitis, incluido cada episodio de reinfección, sin complicaciones.
Nitrofurantoína	50-100 mg cuatro veces al día	5 días	
Nitrofurantoína de liberación prolongada	100 mg dos veces al día	5 días	
Alternativas			
Cefadroxilo	500 mg/12 h.	3 días	
Si el patrón de resistencia local para <i>E. coli</i> es <20%			
Trimetoprim-sulfametoxazol	160/800 mg dos veces al día	3 días	No en el último trimestre del embarazo.
Tratamiento de primera línea en hombres			
Trimetoprim-sulfametoxazol	160/800 mg dos veces al día	7 días	Betalactámicos o fluoroquinolonas también se pueden prescribir de acuerdo con las pruebas de susceptibilidad locales.

Tabla 2.

1- PACIENTES CON SONDAJE PERMANENTE

El porcentaje de población con sondaje permanente en la comunidad es en torno al 0,02-0,07%, siendo de hasta un 20% en pacientes ingresados en residencias de ancianos. Otro grupo de pacientes que también pueden ser portadores de sonda vesical permanente son los lesionados medulares, de los cuales el 15% aproximadamente llevarán catéter urinario 5 años después del accidente.

La importancia de este grupo de pacientes, es que después de un tiempo de inserción de la sonda superior al mes, prácticamente el 100% de los pacientes están colonizados por gérmenes potencialmente desencadenantes de una ITU sintomática.

Afortunadamente, la mayor parte de los pacientes cursan con bacteriurias asintomáticas, con unas tasas de infección sintomática que oscilaban entre el 10 y el 40% de las series, siendo poco frecuente la bacteriemia sintomática. De esta forma, se describen en torno a entre 2 a 11 episodios de ITU sintomática febril por cada 1000 días que el paciente es portador de sonda vesical permanente.

1.1 Prevención de las infecciones en portadores de catéteres: hay que tener en cuenta una serie de consideraciones en lo que respecta a la prevención:

- 1.1.1 Valorar la necesidad estricta de usar o no un catéter urinario:** intentar que solo se use en caso de necesidad real, mantenerlo el tiempo mínimo posible, intentar utilizar el autocateterismo intermitente...
- 1.1.2 En aquellos casos en que no es posible su retirada y se necesita su recambio periódico y definitivo, hay que tener en cuenta una serie de precauciones:**
 - 1.1.2.1 Utilización de equipos estériles y técnica aséptica.
 - 1.1.2.2 Uso de catéteres de silicona, que dificultan la adhesión bacteriana y recambio en tiempo óptimo.
 - 1.1.2.3 Uso de sistemas de drenaje cerrado, evitando la ectasia que provoca el tapón de la sonda.
 - 1.1.2.4 No utilizar antibióticos profilácticos para prevenir las ITUs asociada al catéter.
 - 1.1.2.5 No utilizar de forma rutinaria la profilaxis antibiótica para prevenir la ITUs después de la extracción del catéter uretral o en pacientes que realizan un autocateterismo intermitente, para evitar las resistencias bacterianas. Restringir el uso profiláctico de antibióticos solo a pacientes con elevado riesgo o antecedentes de ITU sintomática y/o urosepsis o recambios traumáticos con hematuria, tras el recambio de sonda.
 - 1.1.2.6 Si se utilizan antibióticos para prevenir la ITU, se recomienda el uso preferente de antibióticos de eliminación por orina (Fosfomicina trometamol, cefixima), evitando aquellos que provoquen alteración de la flora intestinal como quinolonas, cotrimoxazol, nitrofurantoina.
 - 1.1.2.7 En ocasiones, cuando el paciente no tolera la sonda y las ITUs son muy frecuentes y sintomáticas, se puede valorar sustituir el catéter uretral por una sonda suprapúbica, que disminuye la tasa de infecciones y mejora la tolerancia por parte de los pacientes.

1.2 Tratamiento de los pacientes portadores de catéteres:

Existe un abanico en cuanto a las posibilidades de tratamiento dependiendo de la gravedad del cuadro, desde una bacteriuria asintomática hasta una sepsis. En general, los pacientes con bacteriuria asintomática no deberían recibir tratamiento antibiótico, salvo en aquellos casos en los que el número de infecciones sintomáticas sea elevado, asociado al recambio de sonda, en cuyo caso sí estaría recomendado el uso profiláctico de antibioterapia previo y posterior a los recambios, intentando siempre que sea con un antibiótico sensible visto en cultivos previos, con eliminación preferente por orina, vía oral y durante un tiempo limitado, por ejemplo, el día previo al recambio y los dos días posteriores.

Los pacientes con ITUs sintomáticas febriles y orinas muy piúricas, deben recibir tratamiento, intentado utilizar antibióticos con sensibilidad comprobada en cultivos previos, pues habitualmente suelen ser ya gérmenes multirresistentes y productoras de BLEE (Beta Lactamasas de Espectro Extendido), y otros gérmenes agresivos y poco habituales como la Pseudomona y el Enterococo.

1.3 Papel del Médico de familia en Atención Primaria y criterios de derivación:

Probablemente la mayor parte las situaciones de los pacientes portadores de sonda vesical pueden ser manejadas de forma ambulante y por el Médico de familia. En ocasiones es necesaria la participación del Urólogo, de manera que los criterios para ser derivados estos pacientes son los siguientes:

- 1.3.1 **ITUs sintomáticas frecuentes que requieran tratamiento intensivo** y el uso reiterado de profilaxis antibiótica posterior.
- 1.3.2 **Intolerancia a la sonda vesical**, para valorar alternativas al sondaje, como la cirugía o la sustitución de la sonda uretral por una cistostomía suprapúbica o aprendizaje del autosondaje.
- 1.3.3 **En ambos casos, una vez resuelto el cuadro**, el paciente seguirá revisiones anuales por el Urólogo si no hay incidencias, y trimestrales y luego semestrales por el Médico de familia en Atención Primaria, con cultivos periódicos de orina para tener constatación microbiológica por si fuera necesario el tratamiento en algún momento.

2- ITU RECURRENTE (ITUR)

Una ITU recurrente se define como la presencia de al menos 3 episodios de ITU al año o 2 en los últimos 6 meses. Las recurrencias pueden producirse por reinfecciones o recidivas- recaídas. Para el manejo clínico se considera adecuado diferenciarlas:

- A) Recaídas o recidiva:** ITU producida por el mismo germen que la infección inicial y con reaparición de la bacteriuria dentro de las 2 semanas siguientes a la finalización del tratamiento o que puede persistir durante el tratamiento en ese periodo de tiempo (ITU persistentes).
- B) Reinfección:** infección de nueva aparición tras la resolución clínica completa de la previa que ocurre al menos 15 días después de terminar el tratamiento, generalmente varios semanas o meses después y estar ocasionada por un germen (o cepa) diferente al episodio previo.

La mayoría de los episodios de ITUR (Infección Tracto Urinario Recurrente) son reinfecciones. Se trata de un padecimiento frecuente en mujeres activas sexualmente, en mujeres menopáusicas y cuando hay algún condicionante urológico. La presencia de gérmenes uropatógenos en el área vaginal y periuretral en la mujer, suponen un auténtico reservorio que perpetúan estas ITU. Suponen un problema de salud pública importante, no solo por la pérdida de calidad de vida que suponen, el uso frecuente de antimicrobianos y otros fármacos, y el importante gasto sanitario en relación con los tratamientos, las pruebas complementarias y las visitas al médico.

Son las mujeres las que con más frecuencia padecen estas ITU recurrentes, y las causas varían de acuerdo con su edad y sus hábitos, como queda reflejado en esta tabla de la Guías Europeas:

Mujeres jóvenes y premenopáusicas	Mujeres posmenopáusicas y ancianas
Relaciones sexuales. Uso de espermicida. Nueva pareja sexual. Madre con antecedentes de infección urinaria. Historia de ITU durante la niñez.	Historia de ITU antes de la menopausia. Incontinencia urinaria. Vaginitis atrófica por deficiencia de estrógenos. Cistocele. Aumento del volumen de orina posmiccional. Cateterismo de orina y deterioro del estado funcional. en mujeres ancianas institucionalizadas.

Tabla 3.

En lo que respecta a la evaluación de estas pacientes, se ha demostrado poco útil la realización de pruebas complementarias tales como ecografías, cistoscopias, estudios radiológicos simples o con contraste. En general, si estamos frente a pacientes sin sospecha clínica de ITU complicada, no precisan la realización de pruebas complementarias específicas. Tan solo la realización de cultivo de orina que confirme la ITU. Por lo tanto, en el tratamiento y prevención de estas infecciones, además del tratamiento farmacológico se debe intervenir sobre todos aquellos factores desencadenantes y que perpetúan las mismas.

2.1 Cambios en los hábitos de vida: son medidas generales en el comportamiento de las personas afectadas: beber más líquido del habitual, micción tras el coito, micción programada, evitando estar muchas horas sin vaciar la vejiga, evitar el estreñimiento, evitar ropa ajustada, realizar limpieza del área genital desde uretra hasta recto, desaconsejar el uso de cremas espermicidas y diafragmas...

2.2 Otros tratamientos no farmacológicos:

- 2.21 **Administración de estrógenos tópicos vaginales en mujeres menopáusicas**, en donde la sequedad vaginal y los cambios postmenopáusicos son una clara causa de ITU recidivante.
- 2.2.2 **Uso de probióticos:** Lactobacillus spp, pero no por vía oral sino tópica, donde ejercerían un papel de inhibición competitiva con los uropatógenos vaginales. Durante tiempo ha sido popular la administración vaginal de preparados alimenticios que contienen estos Lactobacillus. En la actualidad no se ha mostrado un beneficio convincente de los productos de Lactobacillus en la profilaxis de las ITUR. Se necesitan más estudios para valorar la efectividad entre las preparaciones disponibles, antes de poder hacer una recomendación definitiva a favor o en contra de su uso.
- 2.2.3 **Profilaxis con extracto de arándano rojo**, con efecto acidificante y antiséptico local, si bien parece que estos dos mecanismos no son los más importantes, sino la inhibición de la adhesividad de las fimbrias de las bacterias a la pared vesical. Existen resultados contradictorios sobre la eficacia del zumo/extracto de arándanos para reducir la aparición de nuevos episodios de ITU sintomática en mujeres con ITUR. Aunque no está clara su utilidad real, supone un elemento más que contribuye a la mejora de las pacientes, aunque su uso debe ser prolongado, por un tiempo no inferior a 3-6 meses. Los derivados de arándanos deben evitarse en pacientes que estén tomando anticoagulantes orales.

- 2.2.4 Uso de la D-Manosa:** actúa sobre la adhesividad de los uropatógenos a la pared vesical, bloqueando las fimbrias de estos, pudiendo actuar de forma sinérgica con los arándanos y los antimicrobianos.
- 2.2.5 Instilaciones endovesicales con Glicosamin Glicanos (GAG) o ácido Hialurónico,** o combinación de ambos para reponer el recubrimiento de la pared vesical. El fundamento es que existe un condicionante genético relacionado con la ausencia de secreción por parte de las células uroteliales de algunas mujeres del grupo ABO, lo que aumenta la adhesividad a la pared vesical de las bacterias y hace que sea más difícil su erradicación. Esto explicaría la predisposición familiar de este tipo de ITUs. En la actualidad se está pendiente de ensayos a gran escala para evaluar el beneficio de este tipo de terapia.
- 2.2.6 Uso de autovacunas:** aunque pueden ser efectivas, habitualmente su efecto suele ser transitorio y poco duradero. Estas vacunas que se administran por vía oral o intranasal, se obtienen de cepas bacterianas uropatógenas inactivadas, pero con potencial capacidad antigénica, estimulando la reacción inmune de huésped, activando a los macrófagos y la producción de citoquinas, como son la interleukina y el interferón, lo que provoca un aumento de la respuesta inflamatoria. Pueden reducir de forma significativa la cifra de bacteriuria y el número de episodios activos de ITU.

2.3 Tratamientos farmacológicos:

- 2.3.1 Profilaxis antibiótica continua:** en ocasiones, y a pesar de llevar a cabo todas las medidas citadas en puntos anteriores, el número de ITUs es inasumible, y provoca una importante pérdida de la calidad de vida, e incluso alguna de ellas puede acabar en cuadros más serios, como una pielonefritis aguda. En estas circunstancias, se hace necesaria una profilaxis continuada a bajas dosis durante largos periodos de tiempo. Esta profilaxis debe cumplir varias condiciones:
- 2.3.1.1 Que cuando se inicie no exista infección activa por algún germen, de manera que sería ideal contar con un cultivo negativo al inicio de la misma.
- 2.3.1.2 La dosis del fármaco debe ser mínima para que sea efectiva y se puedan minimizar los efectos secundarios.
- 2.3.1.3 Preferentemente deben utilizarse fármacos con eliminación prioritaria por orina para evitar la selección de cepas del tracto digestivo.
- 2.3.1.4 El fundamento es que ya que no se pueden erradicar los gérmenes de sus reservorios, intentar que el número de colonias bacterianas sea el menos posible para impedir que aunque haya colonización, no se produzca una infección activa.

2.3.1.5 La profilaxis muchas veces es aleatoria y depende de la experiencia del médico: puede ser nocturna diaria o semanal dependiendo del tipo de antibiótico, puede ser una semana al mes, o semanas alternas, etc. Todo ello provoca una disminución de los gérmenes que pueden provocar una infección activa. La duración también variable, dependiendo de la gravedad e intensidad del cuadro, número de episodios, etc., y puede durar 1 mes, 3, 6, 12 e incluso de forma permanente con interrupciones.

2.3.2 Profilaxis poscoital: Se usa sobre todo en mujeres sexualmente activas y que relacionan de forma clara el número de episodios tras el coito. En mujeres con una actividad sexual muy frecuente, se suelen beneficiar más de una profilaxis continua semanal.

2.3.3 Autotratamiento de las cistitis: Es una muy buena opción para aquellas mujeres que reconocen sus episodios de cistitis y que cuando empiezan con síntomas comienzan con autotratamiento de fármacos como la Nitrofurantoina o similares durante periodos de 2-3 días. Deben ser mujeres motivadas, sensibles y conscientes de su problema y con un buen nivel intelectual.

En la siguiente tabla se expresan los antibióticos que usamos con mayor frecuencia y su dosificación:

Antibiótico	Profilaxis continua	Profilaxis poscoital
Cotrimoxazol	4/200 mg/día	40/200 mg/día 80/400 mg/día
Fosfomicina Trometamol	3g cada 7-10 días	3 g cada 7-10 días
Cefalexina	125-250 mg/día	125-250 mg/día
Norfloxacin ^a	200 mg/día	200-400 mg/día

(a) evitar en la medida de lo posible el uso de quinolonas para no aumentar el riesgo de resistencias y alterar la microbiota intestinal.

Tabla 4.

2.4 Criterios de derivación y papel del Médico de Primaria:

En general, si estamos frente a pacientes sin sospecha clínica de ITU complicada, no precisan la realización de pruebas complementarias específicas. Tan solo la realización de cultivo de orina que confirme la ITU.

El manejo clínico de la mayoría de los pacientes con ITUR puede realizarse de forma adecuada por parte de por médicos de familia, en el ámbito de atención primaria, sin necesidad de realizar estudios de diagnóstico adicionales. En algunas circunstancias que requieran ampliar la evaluación un manejo terapéutico específico, tras la valoración inicial del paciente con ITUR por parte del médico de familia, se establecerán 3 opciones de intervención.

Tabla 5.- Actuación del médico de familia tras la valoración inicial de ITUR

Situación clínica	Actuación recomendada en AP
ITUR sin factores de riesgo de infección complicada ni otras situaciones clínicas que justifiquen una evaluación adicional en la consulta de urología (tablas 2 y 3).	<ul style="list-style-type: none"> • No es necesario realizar estudios adicionales, incluidos los urocultivos. • Realizar un manejo terapéutico de los episodios de ITU y preventivo desde AP.
ITUR por recaída, persistente o presencia de factores de riesgo de infección complicada, sin otras situaciones clínicas que justifiquen valoración por urología.	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar estudios adicionales en AP (ecografía, pruebas de función renal, urocultivo). • Remitir a urología si se detectan anomalías uroginecológicas susceptibles de corrección o ante la necesidad de ampliar estudios funcionales.
Factores clínicos seleccionados que justifican una evaluación adicional por el especialista en urología.	<ul style="list-style-type: none"> • Remitir al especialista en urología. • Colaboración en seguimiento de las patologías detectadas.

(a) en estas situaciones la colaboración entre médico de familia y el servicio de urología para valorar las opciones de derivación se puede realizar mediante una interconsulta telemática (e-consulta).

Tabla 5.

No existen pautas o indicaciones específicas para los estudios de imágenes en mujeres que tienen ITUR, en las que no se conoce la presencia de anomalías estructurales, funcionales o anatómicas subyacentes. Estas alteraciones son poco frecuentes < 10-15% en los casos de ITU. Diferentes estudios han demostrado un bajo rendimiento de la realización rutinaria de estudios de imagen para la detección de hallazgos no incidentales en ITUR. La ecografía es la prueba diagnóstica de primera línea. Las indicaciones para la utilización de la ecografía en casos de ITUR son:

- Infecciones no relacionadas con la actividad sexual.
- Sospecha de obstrucción urinaria o litiasis renal (en ocasiones se precisa radiografía simple de abdomen).
- Alteraciones de las pruebas de la función renal.
- Microhematuria persistente asociada con infecciones urinarias.
- Pielonefritis aguda.
- Embarazadas.

La solicitud y/o realización e interpretación de la ecografía se debe realizar en AP. Son indicaciones para la derivación a un especialista en urología con el objetivo de realizar una necesidad de evaluación urológica.

- ITUR en pacientes con alta sospecha clínica de anomalías o disfunciones graves del tracto urinario inferior para establecer un diagnóstico de certeza y descartar disfunción del tacto urinario (tabla 5).
- Presencia de una anomalía uroginecológica estructural o anatómica conocida y corregible quirúrgicamente (incontinencia urinaria, cistocele, reflujo vesicoureteral, obstrucción de la salida de la vejiga).
- Diagnóstico incierto de ITUR como causa de síntomas recurrentes del tracto urinario inferior.
- Ausencia de respuesta al tratamiento preventivo con antibioterapia.

Tabla 6.- Factores que clasifican una infección del tracto urinario como complicada que justifican una evaluación adicional en pacientes con ITUR

Anomalías estructurales, funcionales de la vía urinaria

- Anomalía estructural o anatómica del tracto genitourinario: cálculos renales o vesicales, enfermedad poliquística del riñón, cistocele, divertículo, fistula.
- Disfunción miccional: reflujo vesicoureteral, enfermedad neurológica, vejiga neurógena, disfunción del suelo pélvico, residuo posmiccional alto (> 150 cc), incontinencia urinaria.
- Obstrucción del tracto urinario: obstrucción de la salida de la vejiga, estenosis ureteral, obstrucción de la unión ureteropélvica.
- Cirugía previa de la vía urinaria.
- Portadores de catéter urinario permanente o cateterismo intermitente.
- Embarazo.

Otros factores de riesgo, en pacientes con vía normal

- Diabetes, inmunosupresión.
- Infección postoperatoria o después de manipulación urológica.
- Insuficiencia renal crónica.
- Infección nosocomial.
- Antecedentes de infección por gérmenes multirresistentes.
- Infección prolongada o recaída.

Tabla 6.

Tabla 7.- Factores clínicos seleccionados que justifican una evaluación adicional por el especialista en urología en pacientes con ITUR ("señales de alerta")

- Hematuria (macroscópica o microscópica) que persiste después de la eliminación de la infección.
- Antecedentes de malignidad abdominopélvica o del tracto urinario.
- Antecedentes de cirugía o traumatismo del tracto urinario, o enfermedad diverticular.
- Síntomas obstructivos (esfuerzo, flujo débil, intermitencia, vacilación).
- Cálculos renales o vesicales comprobados con pruebas de imagen o si existe sospecha alta.
- Síntomas de una fístula como neumaturia, fecaluria, urocultivo con bacterias anaerobias o antecedentes de diverticulitis.
- Inmunodepresión severa.
- Episodios repetidos de pielonefritis.

(a) considerar la posibilidad de realizar más estudios si el cultivo de orina muestra la presencia de organismos patógenos ureasa positivos (desdoblan la urea), incluyen: Proteus, Klebsiella, Morganella, Pseudomonas.

Tabla 7.

CRITERIOS DE VUELTA A PRIMARIA

Una vez evaluado en el servicio de urología el paciente con ITUR remitido desde atención primaria, se remitirá al médico de familia, especificando las necesidades de seguimiento si fuese preciso.

Tabla 8.- Criterios de derivación interniveles del paciente con ITUR

Motivo de derivación desde AP a atención especializada urológica	Criterios de vuelta a atención primaria	Necesidad de seguimiento
ITUR en pacientes con alta sospecha clínica de anomalías o disfunciones graves del tracto urinario inferior para establecer un diagnóstico de certeza	Ausencia de anomalías estructurales ni funcionales	Si, desde AP por los episodios de ITUR
	Anormalidades corregidas	NO
Presencia de una anomalía uroginecológicas estructurales o anatómica conocida y corregible quirúrgicamente (incontinencia urinaria, prolapso órganos pélvicos, etc.)	Anormalidades corregidas	NO
	Anormalidades no corregidas	Si, seguimiento coordinado entre AP y urología
Diagnóstico incierto de ITUR como causa de síntomas recurrentes del tracto urinario inferior	Diagnóstico de ITUR no complicada	Si, seguimiento por AP
	Diagnóstico de otras entidades clínicas responsables de síntomas del trato urinario	Según de la entidad diagnosticada
Ausencia de respuesta al tratamiento preventivo con antibioterapia	Ausencia de anomalías estructurales ni funcionales	Si, desde AP por los episodios de ITUR
	Anormalidades corregidas	NO

Tabla 8.

3- SEGUIMIENTO DE ITUR

3.1 Seguimiento de AP

No es fácil establecer un plan de seguimiento específico en los pacientes con ITUR debido a la variabilidad de situaciones clínicas y perfiles de los pacientes. La mayoría de las actividades de seguimiento se pueden realizar a través de la consulta no presencial.

3.1.1 Indicaciones

Los casos de ITUR susceptibles de seguimiento desde AP son:

- A)** ITUR en tratamiento preventivo con antibioterapia y estrógenos tópicos vaginales.
- B)** Pacientes con ITUR y alteraciones estructurales, anatómicas o funcionales que no pueden ser corregidas. Si existe riesgo de daño renal se plantera un tratamiento preventivo con antibióticos y su manejo será similar al resto de ITUR.

3.1.2 Contenido

El seguimiento debe incluir un control clínico y si fuese preciso, el bacteriológico mediante urocultivo. La efectividad del tratamiento preventivo se evaluará mediante anamnesis y si fuese preciso mediante pruebas microbiológicas (urocultivo). Los indicadores más importantes de evaluación son:

- Nº de episodios de infecciones (profilaxis antibiótica continua o con estrógenos tópicos vaginales).
- Nº de prescripciones repetidas (profilaxis antibiótica postcoital o autotratamiento tras el autodiagnóstico).
- Control bacteriológico (episodios de infección durante la profilaxis continua o postcoital con antibióticos o los cuadros sintomáticos a las 48 horas de la administración de un autotratamiento).

3.1.3 Periodicidad

La periodicidad y duración del seguimiento va a depender del tratamiento preventivo que se utilice:

A) Tratamiento preventivo con antibioterapia y autotratamiento:

- Primer mes: tras iniciar el tratamiento, comprobar tolerancia y efectos adversos.
- Sexto mes: comprobar eficacia y valorar finalización en la profilaxis antibiótica continua si existe buena respuesta.
- Primer año: comprobar eficacia de profilaxis antibiótica postcoital o el autotratamiento y de la profilaxis continua con antibióticos si se ha prolongado hasta 12 meses.
- Si se mantiene el tratamiento durante más tiempo, el seguimiento clínico se realizará cada 6 meses.

B) Tratamiento preventivo con antibioterapia y estrógenos tópicos vaginales: comprobar la efectividad a los 6 y 12 meses del inicio del tratamiento y posteriormente de forma anual.

C) ITUR con anomalías estructurales o funcionales no susceptibles de tratamiento reparador. Si se utiliza profilaxis antibiótica por riesgo de alteración de la función renal, el seguimiento será similar al de otros pacientes con ITUR no complicada. En este caso, se vigilará la función renal mediante pruebas de función renal (creatinina o estimación del filtrado glomerular) anuales.

3.1.4 Manejo de las infecciones urinarias en pacientes que reciben profilaxis con antibióticos:

En todos los casos se realizará un urocultivo. Al diagnosticarse la infección irruptiva debe tratarse de acuerdo con los resultados del antibiograma y se reiniciará la profilaxis original, tras la resolución de la infección si el cultivo confirma que es todavía sensible al agente profiláctico. Si los urocultivos muestran uropatógenos resistentes al antibiótico usado en la prevención, o se producen infecciones urinarias frecuentes (≥ 2 ITU en 6 meses), se considera que la profilaxis no es efectiva y se interrumpirá. Se considera entonces la posibilidad de remitir el caso a urología.

3.1.5 Recurrencia de ITU después de suspender la profilaxis con antibióticos

Si el paciente no presenta ninguna anomalía y no hay otros síntomas de alerta (tabla 3), se puede considerar la continuación de la profilaxis por un tiempo más prolongado ($>$ un año). En este caso el seguimiento es similar a la primera pauta de antibioterapia preventiva.

En las Figuras 1 y 2 que se remiten adjuntas, queda reflejado el algoritmo de manejo de las mujeres con síntomas de infección urinaria (Fig. 1) y de las infecciones de orina recurrentes (Fig.2).

4- RESISTENCIAS Y MULTIRRESISTENCIAS A ANTIBIÓTICOS

Cada día aumenta el número de resistencia a los antibióticos, no solo a los beta-lactámicos, sino también a las quinolonas, cefalosporinas y aminoglucósidos, con el problema añadido de salud pública que esto conlleva.

Las llamadas betalactamasas de espectro extendido (BLEE), se encuentran sobre todo en las enterobacterias, y provocan resistencias a penicilinas y cefalosporinas (incluso de 3ª y 4ª generación), pero también pueden ser resistentes a otros antibióticos, como aminoglucósidos y quinolonas, convirtiéndose en estos casos en bacterias multirresistentes. Este tipo de ITUs se escapan al alcance de este capítulo, pues su tratamiento es complejo y precisa fármacos por vía parenteral y con ingreso hospitalario durante tiempo variable, pero sí que podemos realizar actuaciones que prevengan su aparición considerando los factores que aumentan su riesgo y actuando sobre ellos: pacientes de edad avanzada, diabéticos con mal control, ITUs repetidas, portadores de catéteres urinarios, uso de antibióticos de amplio espectro (cefalosporinas y quinolonas).

5- ITU EN EL VARON. MANEJO DE LAS PROSTATITIS

Se trata de una ITU en el varón que afecta al parénquima prostático. Tradicionalmente, cuando existe una colonización sintomática de las vías urinarias inferiores en el varón se suele producir en la mayor parte de los casos una afectación parenquimatosa a través de los ductos prostáticos que desembocan en la uretra.

Solo vamos a considerar las prostatitis bacterianas, que pueden ser agudas y crónicas. Tan solo las agudas son un problema cuyo tratamiento se puede plantear de forma conjunta con atención primaria.

El resumen de la evidencia en las guías europeas es el siguiente:

Recomendaciones	Grado de fortaleza
No realizar masaje prostático en prostatitis bacteriana aguda.	Fuerte
Tira reactiva de orina de flujo medio para verificar los nitritos y los leucocitos en pacientes con sospecha clínica.	Débil
Realizar un urocultivo en pacientes con síntomas para guiar el diagnóstico y adaptar el tratamiento con antibióticos.	Débil
Tomar un hemocultivo y un hemograma en pacientes con síntomas.	Débil
Realizar una evaluación microbiológica precisa de patógenos atípicos como <i>Chlamydia trachomatis</i> o <i>Mycoplasma</i> en pacientes con prostatitis bacteriana crónica.	Débil
Realizar test de Stamey en pacientes con prostatitis bacteriana crónica.	Fuerte
Realizar ecografía transrectal en casos seleccionados para descartar la presencia de absceso prostático.	Débil
No realizar de forma rutinaria un análisis microbiológico del eyaculado solo para diagnosticar prostatitis crónica.	Débil

Tabla 9.

Y con respecto a las recomendaciones terapéuticas, es necesario destacar que cuando estamos frente a un paciente varón con clínica de ITU, deberemos pensar siempre que se trata de una prostatitis y tratar a dosis suficiente y un tiempo mínimo de un mes como promedio, aunque con excepciones.

Las recomendaciones terapéuticas se expresan en la siguiente tabla:

Antimicrobiano	Dosis diaria	Duración de la terapia	Comentarios
Floroquinolona	Dosis diaria óptima por vía oral	4-6 semanas	
Doxiciclina	100 mg dos veces al día	10 días	Solo para infecciones por <i>C. trachomatis</i> o <i>mycoplasma</i>
Azitromicina	500 mg una vez al día	3 semanas	Solo para infecciones por <i>C. trachomatis</i>
Metronidazol	500 mg tres veces al día	14 días	Solo para infecciones por <i>T.vaginalis</i>

Tabla 10.

6- BATERIURIA ASINTOMÁTICA EN SITUACIONES ESPECIALES

Se trata del crecimiento de bacterias en cantidad significativa sin que el paciente presente síntomas de ITU. El diagnóstico en una persona sana supone la presencia de más de 10^5 UFC/ml de un único uropatógeno en dos muestras de orina consecutivas, no siendo necesario más que una muestra en el caso del varón. En caso de pacientes portadores de catéteres, se considera bacteriuria asintomática (BA) cuando hay más de 10^2 UFC/ml.

En general, los gérmenes responsables de las BA son los mismos que los de las ITU sintomáticas, en general enterobacterias y sobre todo el E.Coli. Se dice que la no aparición de síntomas podría estar en relación con gérmenes menos virulentos con menos capacidad de adhesividad a la pared de la vejiga. En condiciones generales, el tratamiento de la BA estaría indicado por la probabilidad de desarrollar ITUs sintomáticas o potencialmente graves, pero, por otro lado, el tratamiento continuo de las mismas puede provocar efectos adversos como el desarrollo de resistencias bacterianas, con independencia de los efectos adversos de los fármacos usados y el coste económico. Por todo ello es necesario definir en ciertas situaciones especiales el manejo de la BA.

6.1 BA en mujeres sanas con ITUs recurrentes: se ha comprobado que el tratamiento de mujeres con BA sin factores de riesgo y con ITUs recurrentes previas, aumenta el riesgo de padecer ITUs sintomáticas, por lo que no se recomienda su tratamiento.

6.2 BA en mujeres embarazadas: en este grupo de pacientes, el tratamiento de la BA, disminuye de forma significativa el número de episodios sintomáticos, además de asociarse a una disminución en el número de partos prematuros, así como el del número de neonatos con bajo peso al nacer. Las opciones de tratamiento serían: la monodosis, el tratamiento corto (2-7 días), tratamiento largo (8-14 días) y continuo hasta el parto. Las AEU guidelines recomiendan tratamientos cortos (2-7 días) frente a las monodosis, porque si bien estas últimas minimizan los efectos adversos, sin embargo, aumentan la tasa de neonatos de bajo peso al nacer. En la siguiente tabla quedan reflejadas las pautas de tratamiento:

Antibiótico	Dosis	Duración
Fosfomicina trometamol	3 g/día	1 día
Nitrofurantoína	100 mg/12h	5 días
Amoxicilina	250 mg/8h	Determinada en función del tipo de infección y la respuesta del paciente siendo lo más corta posible
Amoxi-clavulánico	100mg, 250mg, 750mg	Determinada en función de la respuesta del paciente
Cefuroxima	250 mg/12h	5 días
Fluorquinolonas	Contraindicadas	3 días
Sulfamidas	Evitar 1 y 3 trimestre	NO

Tabla 11.

6.3 Pacientes diabéticos: en general no se recomienda en estos pacientes el cribado y tratamiento de la BA. Se recomienda un buen control de su diabetes para evitar las ITU sintomáticas y complicaciones sépticas.

6.4 Mujeres postmenopáusicas: no requieren tratamiento y a efectos prácticos deben considerarse como mujeres no menopáusicas.

6.5 Pacientes con enfermedades de las vías urinarias (prostatismo, vejiga neurógena, neovejigas con autosondajes, lesiones medulares): no está indicado el tratamiento de la BA.

6.6 Pacientes portadores de catéteres urinarios: ya tratado en apartados anteriores.

A modo de resumen, y siguiendo las recomendaciones de las guías clínicas europeas:

Recomendaciones	Clasificación de fuerza
No evalúe ni trate la bacteriuria asintomática en las siguientes afecciones: <ul style="list-style-type: none"> • Mujeres sin factores de riesgo; • Pacientes con diabetes mellitus bien regulada; • Mujeres posmenopáusicas; • Pacientes ancianos institucionalizados; • Pacientes con tractos urinarios inferiores disfuncionales y / o reconstruidos; • Pacientes con trasplantes renales; • Pacientes antes de cirugías de artroplastía; • Pacientes con infecciones recurrentes del tracto urinario. 	Fuerte
Detectar y tratar la bacteriuria asintomática antes de procedimientos urológicos que rompan la mucosa.	Fuerte
Detectar y tratar la bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas con un tratamiento estándar de corta duración.	Débil

Tabla 12.

ABORDAJE EN CONSULTA NO PRESENCIAL POR EL MÉDICO DE FAMILIA EN ATENCIÓN PRIMARIA

El manejo clínico de ITU mediante consulta no presencial telefónica ha sido evaluado con éxito en diferentes estudios. Los resultados son comparables con la atención habitual en la consulta. Este enfoque ha demostrado ser factible en términos de satisfacción del paciente y tasas de curación. En otras determinadas ocasiones, se requiere una evaluación clínica presencial, generalmente para valorar estado general o completar la exploración física para establecer el diagnóstico clínico:

Criterios para realizar un manejo presencial de ITU por el médico de familia en AP

- Síntomas de afectación sistémica de alarma o gravedad (sospecha de sepsis, pielonefritis complicada) o alteración reciente de las alteraciones del estado cognitivo y/o funcional.
- Sospecha de otros cuadros de infección aguda distintas de cistitis:
 - Pielonefritis.
 - Prostatitis.
 - Orquiepididimitis.
 - Uretritis/cervicitis.
- Sospecha de ITU en portador de sonda urinaria permanente.
- Mala tolerancia de la medicación por vía oral.

Tabla 13.

El diagnóstico de las ITU es esencialmente clínico. Las pruebas complementarias pueden ayudar a confirmar el diagnóstico en los casos en los que no se pueda establecer por la clínica. En relación con la clínica, es poco probable el diagnóstico de ITU sin la presencia del síntoma disuria. La mayoría de los pacientes con ITU presentan disuria. No obstante, la disuria como síntoma aislado no permite establecer el diagnóstico de infección urinaria. Además de la disuria, otros síntomas clásicos de la cistitis aguda son el aumento de la frecuencia miccional (polaquiuria), dolor suprapúbico, urgencia, hematuria y nocturia. La combinación de dos o más de estos síntomas, fundamentalmente si existe disuria, aumenta la probabilidad de ITU. En las recurrencias, en mujeres jóvenes, el autodiagnóstico de ITU a partir de los propios síntomas infección urinaria, tiene una buena exactitud.

Mediante una adecuada anamnesis se puede establecer el diagnóstico de cistitis (síntomas clásicos) o de pielonefritis (fiebre con/sin escalofríos, dolor en el ángulo costovertebral y/o flanco que puede acompañarse náuseas y/o vómitos y habitualmente de síntomas miccionales). También es posible establecer el diagnóstico de ITUR, detectar la presencia de factores de riesgo de ITU complicada o de los criterios de alarma o severidad de la infección y obtener datos que ayuden a realizar el diagnóstico diferencial de ITU, frente a otros cuadros prevalentes como la vulvovaginitis (mujeres), uretritis y prostatitis (varón).

La presencia de flujo o irritación vaginales reduce sustancialmente la probabilidad de infección del tracto urinario, a alrededor del 20%. Por lo tanto, en mujeres sin factores de riesgo de complicaciones, la presencia de disuria y uno o más síntomas típicos de ITU, en ausencia de síntomas vaginales (irritación, secreción vaginal) y de pielonefritis, se puede considerar la presencia de una cistitis aguda no complicada con alta probabilidad.

En la actualidad el cuestionario de puntuación de síntomas sobre cistitis aguda (ACSS) que está siendo validado en diferentes idiomas (www.acss.world) es una buena herramienta para el diagnóstico de cistitis no complicada (94,75% de sensibilidad, 82,4% de especificidad). Este cuestionario evalúa además la gravedad de los síntomas y el curso de la enfermedad.

La cistitis en el varón presenta una clínica similar a las mujeres, pero los síntomas tienen menor valor predictivo positivo. Siempre se debe considerar el riesgo de invasión tisular (prostatitis en el varón joven y en el adulto, o pielonefritis oculta en el paciente prostático con obstrucción). Por lo tanto, debe realizarse un diagnóstico diferencial con otras patologías como la prostatitis o la uretritis y requiere una evaluación presencial.

En la ITU no complicada en mujeres generalmente se puede realizar tratamiento empírico sin realizar pruebas diagnósticas complementarias. No obstante, ante una clínica no concluyente, para realizar un diagnóstico presuntivo, confirmar o descartar el diagnóstico de ITU, se recurrirá a pruebas complementarias como la tira reactiva, el sedimento urinario y el urocultivo (UC):

- A) La tira reactiva mide indirectamente la piuria (detección de esterasa leucocitaria) y la bacteriuria (detección de nitritos en orina).** Tiene una baja sensibilidad. Sin embargo, el resultado negativo de las dos detecciones mejora el valor predictivo negativo y descarta el diagnóstico de ITU ante una clínica no concluyente. Si uno o más síntomas de ITU están presentes, cualquier resultado positivo de la tira reactiva (nitrito o esterasa leucocitaria solo o en combinación), aumenta aún más la probabilidad de una ITU.
- B) El sedimento de orina tiene mayor validez y fiabilidad que la tira reactiva.** La presencia de piuria (>10 leucocitos/mm³) confirma el diagnóstico de ITU en adultos siempre que haya sintomatología acompañante.
- C) El UC es la técnica de referencia para el diagnóstico de ITU.** Está indicado ante casos probables o confirmados de ITU, en los que la identificación del uropatógeno y análisis de sensibilidad a antibióticos, es importante para seleccionar la pauta de antibioterapia más adecuada:

Indicaciones de urocultivo previo al tratamiento en ITU

- ITU no complicada que no responde al tratamiento.
- ITU complicada en ausencia de pielonefritis.
- Pielonefritis.
- ITU durante el embarazo.
- Recaída/recidiva de ITU o ITU persistente.
- ITU en el paciente con sondaje permanente (realizar el recambio de sonda previamente).
- Prostatitis aguda.
- Orquiepididimitis .
- Síndrome Uretral (junto con exudado uretral).

Tabla 14.

ORGANIZACIÓN Y METODOLOGÍA

Este planeamiento ha consistido en realizar una revisión de la literatura y también basado en la experiencia propia, planteando las distintas situaciones que se plantean en los pacientes con ITU, estableciendo formas de manejo conjunto de la patología que puedan ser lo más beneficiosas para los pacientes y puedan manejarse en el ámbito más apropiado, bien Atención Primaria, bien en el Hospital.

Pero lógicamente es necesario plantear una infraestructura y una estrategia común de ambos niveles asistenciales. De esta manera, se necesitan varios actores:

- A) El Médico de Familia de atención primaria referente para patologías urológicas en cada centro de salud,** que pueda vehiculizar las actuaciones comunes con el Urólogo y comunicar al resto de sus compañeros cualquier protocolo de manejo conjunto transversal
- B) Urólogo referente de primaria en cada área sanitaria,** que de forma periódica se reúna de forma conjunta con el médico de primaria referente pero también con el resto del Médicos de los Centros de Salud.
- C) Desarrollo de circuitos de comunicación preferente en situaciones especiales para coordinar actuaciones específicas:** uso del mail, teleconferencia programada a través del mail, uso de la e-consulta. Serviría para consultar aquellas circunstancias excepcionales que no estén protocolizadas o pactadas o que salgan de los protocolos establecidos, por lo que será algo siempre excepcional. Sería para casos de manejo y/o derivación preferente.
- D) Desarrollo de circuitos de comunicación periódicos:** con una periodicidad establecida, reuniones para poner en común la evolución de cada uno de los programas pactados, entre el Urólogo consultor y los referentes de la patología urológica. Tenemos la herramienta, que sería la teleconferencia, y hay que pactar la periodicidad.

Figura 1. Evaluación de mujeres con síntomas de infección urinaria

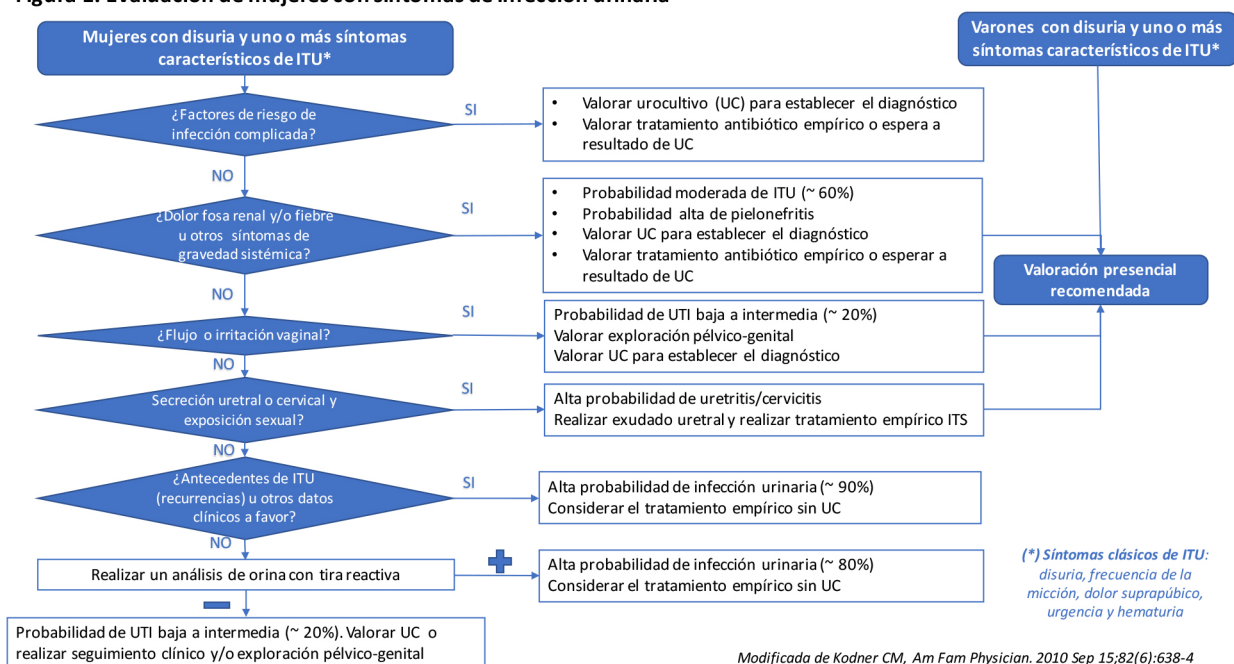
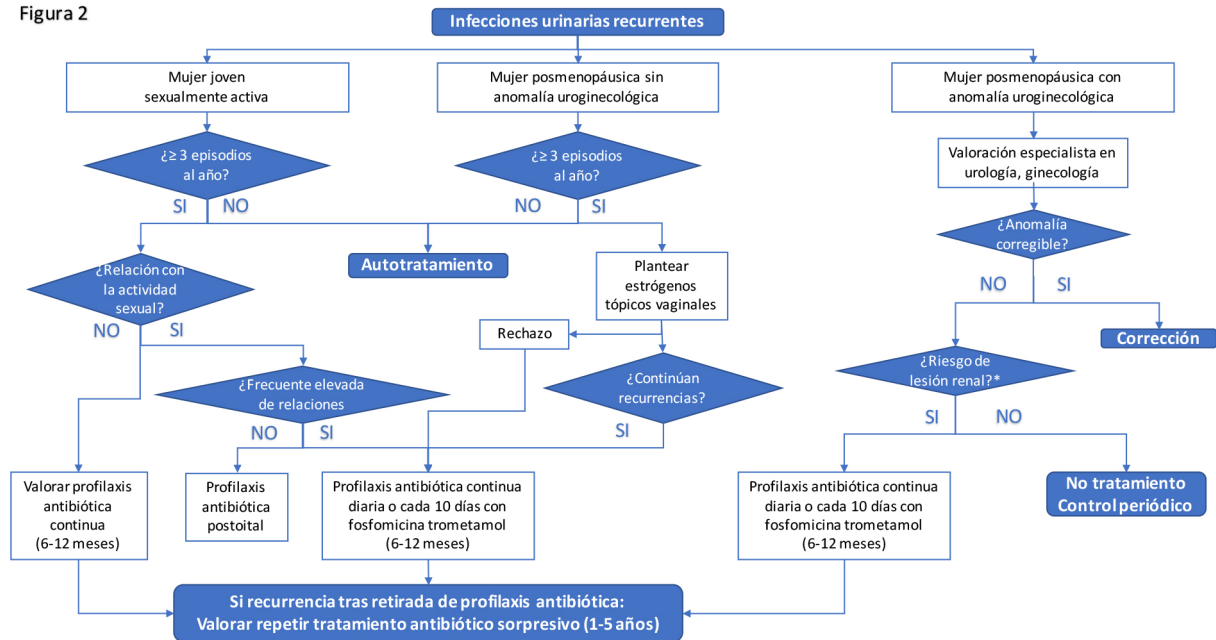


Figura 2



(*) reflujo vesicouretral

BIBLIOGRAFÍA. Capítulo 2

- 1.- Bonkat G (Chair), Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves b, Schubert s, et al. *EUA Guidelines: Urological Infections Guidelines* [Internet]. European Association of Urology 2021. [Consultado 5 may 2021]. Disponible en: https://uroweb.org/guideline/urological-infections/#3_8.
- 2.- Prieto L, Esteban M, Salinas J, Adot JM, Arlandis S, Peri L, Cozar JM; Grupo de trabajo para las recomendaciones en el diagnóstico y manejo de las infecciones del tracto urinario recurrentes no complicadas. Realizado bajo los auspicios de la Asociación Española de Urología 2013. *Consensus document of the Spanish Urological Association on the management of uncomplicated recurrent urinary tract infections*. *Actas Urol Esp*. 2015 Jul-Aug;39(6):339-48.
- 3.- De Cueto M, Aliaga L, Alós JI, Canut A, Los-Arcos I, Martínez JA, Mensa J, Pintado V, Rodríguez-Pardo D, Yuste JR, Pigrau C. *Executive summary of the diagnosis and treatment of urinary tract infection: Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC)*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017 May;35(5):314-320. doi: 10.1016/j.eimc.2016.11.005.
- 4.- Kodner CM, Thomas Gupton EK. *Recurrent urinary tract infections in women: diagnosis and management*. *Am Fam Physician*. 2010 Sep 15;82(6):638-43.
- 5.- Dason S, Dason JT, Kapoor A. *Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women*. *Can Urol Assoc J*. 2011 Oct;5(5):316-22. doi: 10.5489/cuaj.11214.
- 6.- Arnold JJ, Hehn LE, Klein DA. *Common Questions About Recurrent Urinary Tract Infections in Women*. *Am Fam Physician*. 2016 Apr 1;93(7):560-9. PMID: 27035041.
- 7.- Anger J, Lee U, Ackerman AL, Chou R, Chughtai B, Clemens JQ, Hickling D, Kapoor A, Kenton KS, Kaufman MR, Rondonina MA, Stapleton A, Stothers L, Chai TC. *Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline*. *J Urol*. 2019 Aug;202(2):282-289. doi: 10.1097/JU.000000000000296. <https://www.auanet.org/guidelines/recurrent-uti>.
- 8.- Serrano C, Fernández R, Yanes J, Santos JM, Taboada S, García C, et al. *Infecciones urinarias del tracto inferior en adultos*. Febrero 2019. En: *Guía Terapéutica Interniveles del Área Aljarafe* [Internet]. 3.ª ed. Sevilla: Distrito de Atención Primaria Aljarafe. SAS. [Revisado en marzo de 2020; Consultado el 04 may 2020]. Disponible en: http://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/guiaterapeuticaljarafe/guiaTerapeuticaljarafe/guia/viewApartado_pdf.asp?idApartado=337.
- 9.- Bono MJ, Reygaert WC. *Urinary Tract Infection*. 2020 Nov 21. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 29261874.
- 10.- Bono MJ, Reygaert WC, Doerr C. *Urinary Tract Infection (Nursing)*. 2020 Nov 21. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 33760460.

CAPÍTULO 3

MANEJO CONJUNTO DE LA HEMATURIA Y MICROHEMATURIA EN MEDICINA PRIMARIA Y UROLOGÍA

1- HEMATURIA Y MICROHEMATURIA

La hematuria es un síntoma común a múltiples patologías y en ocasiones puede presentar un dilema de manejo clínico para el médico de atención primaria y el urólogo.

La microhematuria se define como más de 3 hematíes por campo en el sedimento. Algunas sociedades como la Asociación Urológica Americana proponen grados de riesgo (<10, 10-25 o >25 hematíes por campo) combinándolo con antecedentes, edad y sexo. Hay múltiples algoritmos de derivación publicados, y ninguno puede considerarse por encima de los demás, por lo que hemos adaptado estas recomendaciones a las distintas guías publicadas.

2- CAUSAS

Benignas

- Tumores renales benignos: angiomiolipoma, oncocitoma.
- Hipertrofia benigna de próstata.
- Estenosis de vía urinaria.

Litiásicas

- Cálculos coraliformes.
- Litiasis cálcicas.
- Litiasis ácido úrico.

Infeciosas

- Pielonefritis.
- Cistitis.
- Epididimitis.
- Uretritis.
- Tuberculosis

Traumáticas

- Traumatismos pélvicos.
- Traumatismos renales.
- Cuerpos extraños

Renales

- Nefropatía IgA.
- Meduloespongiosis.
- Enfermedades de la membrana (thin).
- Enfermedades hereditarias.

Yatrogénicas

Procedimiento endoscópico reciente.
Biopsia de próstata.
Cateterismo uretral.
Radiación.
Catéteres ureterales.
Biopsia renal.
Litotricia extracorpórea.

Malignas

Carcinoma de células renales.
Carcinoma de células transicionales.
Carcinoma de células escamosas.
Carcinoma urotelial.
Carcinoma de próstata.

3- FACTORES DE RIESGO

- Edad: mayor de 40 años para los hombres y de 50 para las mujeres.
- Factores de riesgo de tumores uroteliales: exposición a aminas aromáticas, colorantes, cicofosfamida o agentes alquilantes).
- Fumadores y exfumadores.
- Antecedentes de radiación.
- Antecedentes de otros tumores uroteliales.
- Antecedentes de infecciones del tracto urinario de repetición.
- Síntomas irritativos crónicos.

4- MANEJO RECOMENDADO

Historia clínica y exploración genitourinaria: nos permite descartar patología ginecológica o nefrourológica. La toma de antiagregantes o anticoagulantes no justifica no realizar un estudio dirigido.

Tira reactiva: Un resultado en la tira reactiva debe ser confirmado mediante un sedimento urinario.

Sedimento urinario: Más de 3 hematíes por campo son considerados como microhematuria.

Urocultivo: Permite descartar la presencia de infección que puede justificar la presencia de hematuria.

Citología urinaria: Debe ser solicitada en toda macrohematuria y en microhematurias repetidas.

Prueba de imagen: Aunque sigue siendo un tema controvertido, se recomienda realizar una prueba de imagen de ultrasonidos a todo paciente con hematuria, dejando el TAC trifásico con contraste, la urografía intravenosa o la pielografía para casos de alto riesgo.

Analítica sanguínea: Creatinina sérica alterada o células patológicas en orina pueden orientar hacia una patología nefrológica por lo que sería oportuno derivar a nefrología.

Cistoscopia: Puede discutirse con el paciente la indicación. Las guías de la Asociación Urológica Americana (AUA) establecen grupos de riesgo en función de antecedentes, sexo y edad.

En pacientes con factores de riesgo (exposición a aminas aromáticas, colorantes, ciclofosfamida o agentes alquilantes), antecedentes de radiación, antecedentes de tumores uroteliales, fumadores, mayores de 40 años con hematuria o microhematuria persistente debe indicarse una cistoscopia.

5- DERIVACIÓN A UROLOGÍA

A) Derivación para telemedicina

En general los pacientes con hematuria son pocos adecuados para consulta telemática pues han de ser sometidos a exploración física y pruebas de imagen o endoscópicas. Se podría valorar realizar una consulta telemática en pacientes sin factores de riesgo con microhematuria leve con estudio normal, para valorar si ampliar estudio o seguimiento.

En todo caso sería de gran ayuda contar con las pruebas complementarias mencionadas (sedimento, urocultivo, citología y ecografía) realizadas o solicitadas si hay demora.

B) Derivación a consulta física

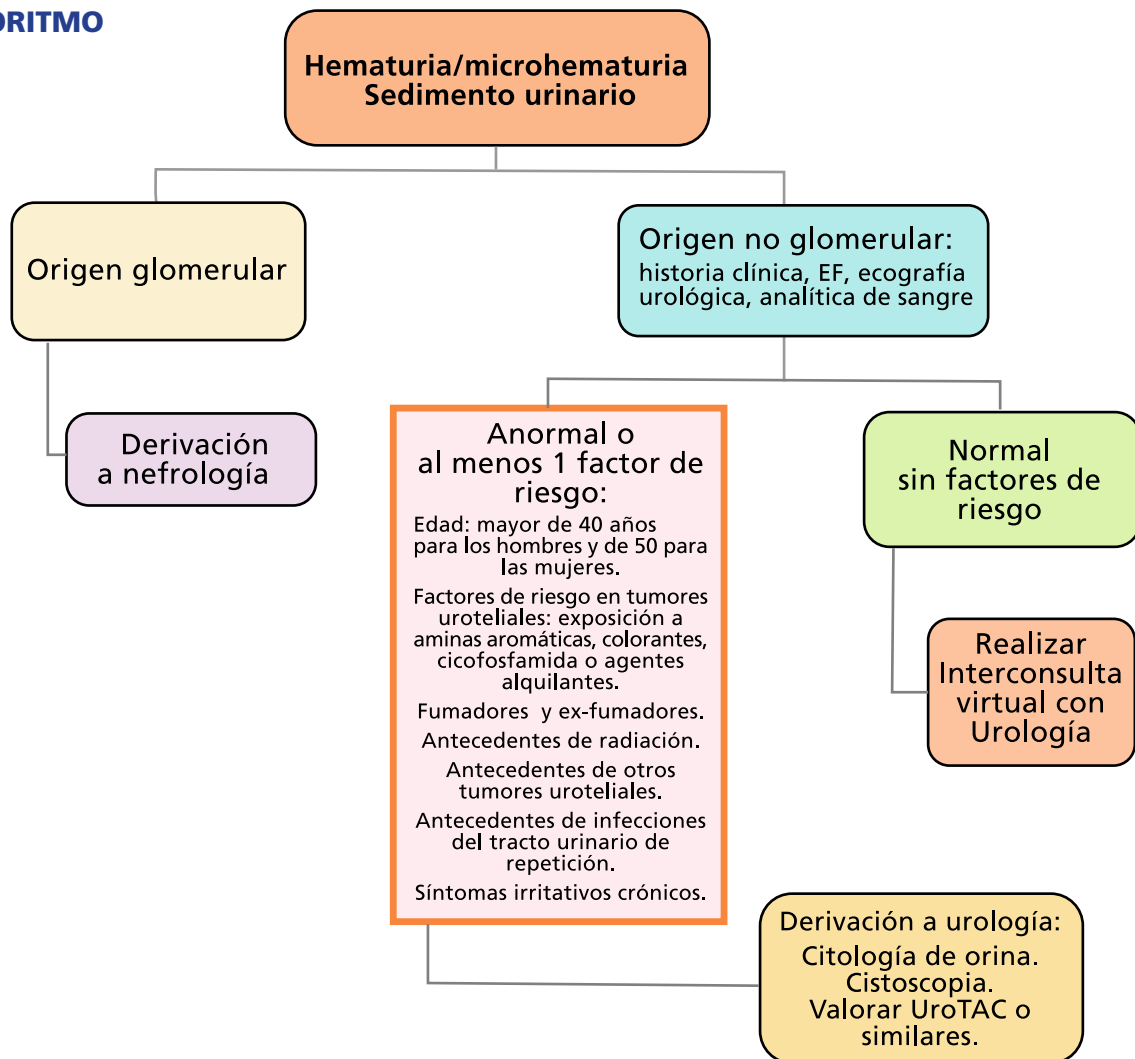
Todo paciente con macrohematuria y microhematuria con factores de riesgo debe ser evaluado en urología. Es de gran ayuda contar con las pruebas complementarias solicitadas o realizadas.

No es recomendable derivar pacientes sin pruebas complementarias básicas (analítica de sangre y orina, urocultivo, citología y ecografía si es posible y no demora la derivación) realizadas o solicitadas.

6- SEGUIMIENTO

Hematuria o microhematuria con estudio normal es indicación de control con sedimento a razón anual o semestral.

7- ALGORITMO



BIBLIOGRAFÍA. Capítulo 3

- 1.- Hicks D, Li CY. Management of macroscopic haematuria in the emergency department. *Emerg Med J*. 2007 Jun;24(6):385-90. doi: 10.1136/emj.2006.042457. PMID: 17513531; PMCID: PMC2658267.
- 2.- Wollin T, Laroche B, Psooy K. Canadian guidelines for the management of asymptomatic microscopic hematuria in adults. *Can Urol Assoc J* 2009;3:77-80.
- 3.- Kassouf W, Aprikian A, Black P, et al. Recommendations for the improvement of bladder cancer quality of care in Canada: a consensus document reviewed and endorsed by Bladder Cancer Canada (BCC), Canadian Urologic Oncology Group. (CUOG), and Canadian Urological Association (CUA), December 2015. *Can Urol Assoc J* 2016;10:E46-80.
- 4.- Groopman EE, Marasa M, Cameron-Christie S, et al. Diagnostic utility of exome sequencing for kidney disease. *N Engl J Med* 2019;380:142-51.
- 5.- Kashtan CE, Ding J, Garosi G, et al. Alport syndrome: a unified classification of genetic disorders of collagen IV 345: a position paper of the Alport Syndrome Classification Working Group. *Kidney Int* 2018;93:1045-51.
- 6.- Vlasschaert C, Lanktree MB. Microscopic hematuria. *CMAJ*. 2020 Apr 6;192(14):E370. doi: 10.1503/cmaj.191615. PMID: 32392525; PMCID: PMC7145372.
- 7.- Barocas DA, Boorjian SA, Alvarez RD, Downs TM, Gross CP, Hamilton BD, Kobashi KC, Lipman RR, Lotan Y, Ng CK, Nielsen ME, Peterson AC, Raman JD, Smith-Bindman R, Souter LH. Microhematuria: AUA/SUFU Guideline. *J Urol*. 2020 Oct;204(4):778-786. doi: 10.1097/JU.0000000000001297. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32698717.
- 8.- Georgieva MV, Wheeler SB, Erim D, Smith-Bindman R, Loo R, Ng C, Garg T, Raynor M, Nielsen ME. Comparison of the Harms, Advantages, and Costs Associated With Alternative Guidelines for the Evaluation of Hematuria. *JAMA Intern Med*. 2019 Oct 1;179(10):1352-1362. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.2280. PMID: 31355874; PMCID: PMC6664383.
- 9.- Bolenz C, Schröppel B, Eisenhardt A, Schmitz-Dräger BJ, Grimm MO. The Investigation of Hematuria. *Dtsch Arztebl Int*. 2018 Nov 30;115(48):801-807. doi: 10.3238/arztebl.2018.0801. PMID: 30642428; PMCID: PMC6365675.

CAPÍTULO 4

TELEMEDICINA. LA HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA (HBP)

Introducción

La hiperplasia benigna de próstata (HBP), se caracteriza por el crecimiento de la glándula prostática que genera una obstrucción del flujo de salida urinario, manifestándose con síntomas del tracto urinario inferior (STUI)^(1,2).

Los STUI se clasifican en tres grupos ⁽³⁾ tabla 1.

Tabla 1.- Clasificación de los STUI ⁽³⁾.

STUI DE LLENADO	STUI DE VACIADO	STUI POSMICCIONALES
Urgencia	Chorro débil	Sensación de vaciado incompleto
Nocturia	Micción en regadera	Goteo posmiccional
Frecuencia	Chorro intermitente	
Incontinencia	Retardo miccional	
	Esfuerzo miccional	
	Goteo terminal	

La HBP suele manifestarse con sintomatología mixta⁽¹⁾. La presencia de un solo tipo de STUI, nos hará dudar de que estos se deban a HBP⁽¹⁾. Los STUI no siempre se producen por HBP⁽⁴⁾, la causa es multifactorial. Pueden ser la manifestación clínica de diversas patologías, como se puede observar en la tabla 2^(1,4).

Tabla 2.- Causas más frecuentes de STUI en el varón (Adaptado de cita 4).

• Hiperplasia benigna de próstata.
• Vejiga hiperactiva.
• Poliuria nocturna.
• Infección del tracto urinario.
• Prostatitis.
• Detrusor hipoactivo.
• Tumor de vejiga.
• Litiasis uretral.
• Estenosis uretral.
• Disfunción neurógena vesical.
• Cuerpo extraño.
• Otras causas (Síndrome metabólico, Diabetes)

Es una patología con una elevada prevalencia que afecta fundamentalmente a los varones a partir de los 50 años de edad^(1,2) y que altera la calidad de vida. En España, el 69,1% de los STUI en varones > 50 años de edad que acuden espontáneamente a la consulta de atención primaria (AP) por STUI se deben a HBP⁽⁵⁾.

Es una enfermedad de carácter progresivo variando el riesgo de presentar “retención urinaria y necesidad de tratamiento quirúrgico”, en relación con: edad, volumen prostático, intensidad de los STUI y sobre todo con el valor del antígeno prostático específico (PSA) en el momento del diagnóstico^(1,2).

1- DIAGNÓSTICO HBP

Su diagnóstico se basa en la realización de pruebas generalmente asequibles por la medicina de AP^(1,2). La reciente actualización del documento de consenso entre las sociedades españolas de AP y de urología⁽¹⁾ clasifica las distintas pruebas diagnósticas en cuatro apartados como se observa en la tabla 3.

Tabla 3.- Clasificación pruebas diagnósticas HBP⁽¹⁾.

OBLIGATORIAS	RECOMENDADAS	OPCIONALES	NO RECOMENDADA
<ul style="list-style-type: none"> • Historia Clínica • Examen Físico • Tacto Rectal • Urianálisis 	<ul style="list-style-type: none"> • IPSS • PSA • Función renal • Residuo posmiccional • Eco abdominal (en varones con STUI moderado-graves) 	<ul style="list-style-type: none"> • Flujometría • Diario Miccional • Función Sexual (SHIM- IIFE) 	<ul style="list-style-type: none"> • Citología • Cistoscopia • Eco transrectal • Urografía endovenosa • TAC • RMN transrectal

A) Obligatorias. Deben realizarse a todos los pacientes varones afectados de STUI.

B) Recomendadas. Deben realizarse en todos los pacientes varones afectados de STUI, con una elevada sospecha de HBP.

C) Opcionales. Se realizarán según los hallazgos y respuestas observadas en las pruebas obligatorias y recomendadas.

D) No Recomendadas. No deben realizarse inicialmente en los varones con STUI por HBP.

Durante el diagnóstico. Se solicitará consulta telemática para su derivación al servicio de urología si:

DIAGNÓSTICO INCIERTO

En la anamnesis se aprecia:

- Edad inferior a 50 años.
- Antecedentes de cirugía pélvica.
- Enfermedades de transmisión sexual que hayan afectado a la uretra.
- Instrumentación uretral previa, con antecedentes o posibilidad de estenosis.
- Traumatismos uretrales.
- Diabetes mellitus mal controlada con neuropatía y afectación vesical “descartar atonía vesical”.
- Enfermedad neurológica: (Parkinson, esclerosis múltiple, accidente vasculo-cerebral, lesiones medulares, etc).

Sospecha de cáncer de próstata si:

- Tacto rectal patológico.
- PSA > 10 ng/ml.
- PSA > 4 ng/ml y PSA libre <20%.

Sospecha de HBP complicada si:

- Gran afectación de la calidad de vida y limitaciones por los STUI.
- Urolitiasis.
- Divertículos vesicales.
- Hematuria persistente.
- Retención aguda de orina (RAO), o signos sugestivos de retención crónica.
- Residuo posmiccional >150 ml.
- Creatinina de 1,5 mg/dl, o filtrado glomerular alterado y sospecha de uropatía obstructiva.

2- TRATAMIENTO HBP

Los objetivos del tratamiento de la HBP desde la AP son⁽¹⁾:

- Disminuir los STUI.
- Mejorar la calidad de vida.
- Evitar la progresión de la enfermedad y la aparición de complicaciones .

Actualmente se dispone de distintas opciones:

- Conducta expectante.
- Tratamiento farmacológico.
- Tratamiento quirúrgico.

2.1 CONDUCTA EXPECTANTE Y MODIFICACIONES DE ESTILO DE VIDA

La guía europea considera que es la **primera opción terapéutica**, en aquellos varones con STUI leves o moderados y una buena calidad de vida o en aquellos varones que deseen esperar un tiempo antes de iniciar un tratamiento farmacológico. **Con un nivel de evidencia 1b y un grado de recomendación fuerte⁽⁴⁾**.

Aconsejan:

- **Disminuir la ingesta de líquidos.** Sobre todo, antes de salir y durante la noche. Con el objetivo de reducir la frecuencia urinaria.
- **Evitar o reducir la toma de bebidas o alimentos**, que tengan un efecto diurético o irritante vesical (cafeína, alcohol), que aumentan la producción de líquido con el objetivo de disminuir la aparición de síntomas de llenado (urgencia, frecuencia, nocturia).
- **Utilización de técnicas de doble vaciado y de relajación**, con el fin de prevenir el goteo posmiccional (mediante técnicas de compresión del pene y de ordeño uretral) y para controlar los síntomas de llenado (mediante ejercicios de presión perineal y de respiración).
- **Técnicas de reeducación vesical.** Enfocadas para aguantar y disminuir los episodios de deseo miccional (urgencia) y para aumentar la capacidad de la vejiga y el tiempo entre las micciones. El objetivo es que el paciente sea consciente de las sensaciones miccionales.
- **Evitar y tratar el estreñimiento.**
- **Revisar la medicación que pueda incidir en el normal funcionamiento del tracto urinario.** Sustituir u optimizar si es posible la utilización de diuréticos por otros fármacos con menos efectos urinarios.
- **Proporcionar a los varones con limitaciones de movilidad**, destreza o deterioro mental la asistencia que necesiten.

Se ha observado que con la utilización de estas técnicas higiénico-dietéticas y de autocontrol, se mejoran los síntomas y se reduce la progresión⁽¹⁾. Coinciden en estas recomendaciones las actualizaciones más recientes de distintas guías de buena práctica en el abordaje de los STUI por HBP^(1,6).

2.2 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En los pacientes con STUI (Síntomas Tracto Urinario Inferiór) moderados-graves (I-PSS* 8-35)⁽¹⁾ está indicado el tratamiento farmacológico en ausencia de complicaciones con alteración de la calidad de vida y sin una indicación absoluta de tratamiento quirúrgico (Nivel de evidencia: Alto; Grado de recomendación: Fuerte a favor)⁽⁴⁾.

* I-PSS: Puntuación Internacional de los Síntomas Prostáticos.

Fármacos disponibles para el tratamiento de los STUI por HBP.

2.2.1. Alfa Bloqueantes (AB)

Disminuyen el tono del músculo liso de la próstata y del cuello vesical mediante el bloqueo de los receptores alfa-1-adrenérgicos (subtipos alfa 1A, alfa 1B, alfa 1D) que se encuentran en la próstata, en la zona próxima de la uretra y en la base de la vejiga. Actúan sobre el componente dinámico de la HBP⁽¹⁾.

Los receptores alfa 1A predominan en el cuello vesical, trigono, estroma y uretra prostática (98%). Los receptores alfa 1D predominan en la vejiga y los receptores alfa 1 B son más frecuentes a nivel del músculo liso vascular (corazón, bazo, riñón y tejido pulmonar)⁽¹⁾.

Los AB disponibles muestran diferente afinidad por los receptores alfa 1.

Doxazosina, Terazosina, Alfuzosina, son AB menos uroselectivos. Presentando parecida afinidad a los receptores alfa 1 A, alfa 1 D y alfa 1 B.

Los AB más uroselectivos son Silodosina y Tamsulosina.

Silodosina y Tamsulosina muestran más afinidad por los receptores alfa 1A.

La dosificación y pauta de los distintos AB se pueden apreciar en la tabla 4⁽¹⁾.

Tabla 4. - Dosificación y presentaciones AB.

Terazosina. Titular dosis: 1 mg/24 h, aumentando 1 mg, cada 3-7 días. Mantenimiento: 5-10 mg/24 h. Presentaciones: 2mg, 5 mg, 10 mg
Doxazosina. Titular dosis, iniciar con 0,5 mg/12 h (3-7 días), Mantenimiento: 4-8 mg/ noche Presentaciones: 2mg, 4 mg, 4 mg de liberación controlada
Alfuzosina. Dosis: 2.5 mg/8 h, 5 mg retard /12 h ó 10mg /24 h. Presentaciones: 2,5 mg, 5 mg y 10 mg de liberación prolongada
Tamsulosina. Dosis: 0,4 mg/24 h Presentaciones: 0,4 mg, 0,4 mg en liberación prolongada (OCAS)
Silodosina. Dosis: 8 mg /24 h (4 mg en pacientes con insuficiencia renal moderada) Presentaciones: 4 mg, 8 mg.

Los efectos secundarios más frecuentes en los AB no uroselectivos son los cardiovasculares y en los uroselectivos las alteraciones de la eyaculación⁽¹⁾.

Los AB son fármacos de primera línea en el tratamiento de los STUI por HBP al mejorar los STUI de forma significativa frente a placebo desde la primera semana, reducen en 3-7 puntos el I-PSS, mejoran el flujo urinario y la calidad de vida en 1-1,5. La eficacia máxima se observa entre el primer y tercer mes.

En general la eficacia global de todos los AB es similar y la eficacia clínica es mayor en volúmenes prostáticos < 40 cc^(1,4).

No disminuyen los valores de PSA ni el volumen prostático y tampoco reducen el riesgo de cirugía ni de RAO (Retención Aguda de Orina) a largo plazo^(1,4).

En pacientes a los que se le vaya a realizar una vasectomía se recomienda suspender el tratamiento con AB unas 2-4 semanas antes de la intervención quirúrgica al presentar los iris receptores alfa adrenérgicos. Se produce lo que se denomina (IFIS o síndrome del iris flácido). Tras la intervención quirúrgica pasados unos días se puede volver a reiniciar el tratamiento con AB⁽¹⁾.

Los AB, preferentemente uroselectivos y de acción prolongada, son fármacos de primera línea en pacientes con STUI /HBP moderada a grave y próstatas de menor tamaño (< 40 cc). Además, son útiles para el uso intermitente en pacientes con intensidad fluctuante de los síntomas que no necesitan tratamiento a largo plazo (Nivel de evidencia: Alto; Grado de recomendación: Fuerte a favor)⁽⁴⁾.

2.2.2. Inhibidores de la 5 alfa reductasa (5-ARI)

Inhiben la acción de las dos isoenzimas de la 5 alfa reductasa (I y II), bloqueando la transformación de la testosterona en dihidrotestosterona (DHT) en la glándula prostática. Actúan sobre el componente estático de la HBP⁽¹⁾.

El descenso de los niveles de DHT en la próstata disminuye el volumen prostático, mejorando los STUI, sobre todo los de vaciado. Existen dos fármacos 5-ARI disponibles (Finasterida 5 mg/24 h y Dutasterida 0,5 mg/24h). Dutasterida inhibe las isoenzimas 1 y 2 y Finasterida solo el tipo 2. Ambos fármacos actúan sobre el crecimiento de la glándula prostática, minimizan el riesgo de progresión sintomática de la HBP y el riesgo de complicaciones, como la RAO o la necesidad de tratamiento quirúrgico^(1,2,4).

Comparados con placebo los 5-ARI mejoran significativamente el I-PSS en un 15-30%, la calidad de vida y el flujo máximo entre 1,9-2,2 ml segundo⁽¹⁾.

No existen diferencias entre Finasterida y Dutasterida en términos de eficacia, seguridad o de resultados clínicamente importantes (episodios de RAO, necesidad de cirugía)^(1,2,4).

La mejoría clínica sobre los STUI es perceptible a partir de los 6-12 meses^(1,2,4) y los efectos secundarios más frecuentes aparecen en la esfera sexual^(1,2,4).

Los 5-ARI disminuyen el valor del PSA en un 50% entre 6-12 meses de iniciar el tratamiento^(1,4) y disminuyen la incidencia de cáncer de próstata de bajo grado. No se ha probado que exista esta mejora en los cánceres de alto grado⁽¹⁾.

En un estudio de cohorte de base poblacional el uso previo de 5-ARI se relacionó con un diagnóstico tardío y peores resultados del cáncer de próstata. Posiblemente el descenso de las cifras de PSA por los 5-ARI puede llevar a retrasos en su diagnóstico al no correlacionarse en la valoración de las cifras de PSA con la posibilidad de que pueda existir un cáncer de próstata. En la ficha técnica de los 5-ARI se aconseja examinar a los pacientes de forma regular, incluyendo la monitorización anual del PSA⁽¹⁾.

Es menos adecuada la interpretación del valor de PSA que consiste en la duplicación del valor de PSA y actuar en función del valor obtenido. Es más correcto utilizar el valor de PSA nadir (valor de PSA más bajo obtenido durante su seguimiento). **Por este motivo el crecimiento confirmado de 0,3 ng/ml o más sobre el valor nadir obliga a descartar la presencia de un cáncer de próstata⁽¹⁾.**

Los 5-ARIs son la opción terapéutica recomendada para tratamiento a largo plazo en pacientes con STUI/HBP moderadas a graves y alto riesgo de progresión de la HBP definida por una próstata agrandada (> 40 cc) o concentración de PSA (> 1,4-1,6 ng/ml) (Nivel de evidencia: Alto; Grado de recomendación: Fuerte a favor)⁽⁴⁾.

2.2.3. Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (I-PDE5)

Se ha observado en diversos estudios que existe una relación epidemiológica y fisiopatológica entre los STUI, la disfunción eréctil (DE) y otros trastornos de la función sexual, con independencia de la edad y otras comorbilidades (1,2,6). Entre el 50-70% de los varones con HBP pueden sufrir algún grado de DE y la convivencia de los STUI y DE aumenta con la edad^(1,4).

Los I-PDE5 inducen la relajación de la vejiga y la próstata, lo que contribuye a la mejora en los síntomas de almacenamiento y de la hipercontractilidad de la vejiga y próstata^(1,4). Diferentes estudios han evaluado los efectos de los I-PDE5 en comparación con placebo y otros fármacos (AB y 5-ARI) en hombres con STUI/HBP^(1,4).

La administración de Tadalafilo en dosis de 5 mg/día a corto plazo (12-52 semanas) ha demostrado frente a placebo mejorías significativas y rápidas (desde la primera semana) de los STUI / HBP⁽¹⁾.

Los efectos adversos más frecuentes respecto al placebo son cefalea, dolor de espalda, rubor facial y dispepsia⁽¹⁾. Se ha de evitar la utilización de I-PDE5 asociado a AB no uroselectivos sobre todo Terazosina y Doxazosina, al aumentar el riesgo de síncope e hipotensión severa.

Tadalafilo (5 mg diarios), es el único fármaco recomendado como tratamiento de los STUI por HBP⁽⁴⁾, es una buena opción terapéutica en varones con STUI/HBP moderados a graves, especialmente en los varones afectados de DE (Nivel de evidencia: Alto; Grado de recomendación: Fuerte a favor)^(1,4). También podrían emplearse como monoterapia o en pacientes que no toleran los AB o asociados a 5-ARI en varones que empeoran la función eréctil durante el tratamiento con 5-ARI (Nivel de evidencia: Alto; Grado de recomendación: Moderada a favor)^(1,4).

2.2.4. Terapia de combinación

2.2.4.1. Combinación de AB y 5-ARIs

Estudios prospectivos multicéntricos, aleatorizados a doble ciego (MTOPOS, CombAT)^(7,8), han demostrado que la terapia combinada de un AB con un 5-ARI a largo plazo (4-5 años), en pacientes con STUI/ HBP, son más eficaces que las monoterapias en la reducción de la progresión clínica global y la incidencia de complicaciones, incluidos los episodios de RAO y necesidad de cirugía asociada a HBP^(7,8). La mayor eficacia se obtiene en pacientes en presencia de factores de riesgo de progresión como el aumento del volumen prostático (volumen prostático > 30 cc), sintomatología moderada o grave, cifras de PSA elevadas ($\geq 1,5$ ng/ml) y edad > 50 años^(7,8).

Las dos únicas asociaciones que han demostrado su eficacia en ensayos clínicos a largo plazo son Dutasterida/Tamsulosina y Finasterida/ Doxazosina⁽¹⁾. No existen datos de seguridad y eficacia con otras asociaciones a largo plazo de AB y 5-ARI⁽¹⁾. Por este motivo y hasta disponer de nuevos datos, no se puede recomendar la utilización de diferentes asociaciones de las estudiadas en la actualidad.

Una vez iniciado el tratamiento combinado no se justifica retirar el AB, los efectos de la combinación con ambos fármacos frente a la monoterapia se mantienen e incluso se amplían a largo plazo⁽¹⁾.

La terapia combinada de un AB y un 5-ARI se recomienda como tratamiento a largo plazo (4-7 años) en pacientes con STUI/HBP moderados a graves con otros factores de riesgo de progresión clínica: volumen prostático moderado (≥ 30 cc medido por ecografía o \geq II/ IV por TR) o grande (≥ 40 cc medido por ecografía) y PSA $\geq 1,5$ ng/dl. (Nivel de evidencia: Alto; Grado de recomendación: Fuerte)^(1,4).

2.2.4.2. AB asociado a antimuscarínico (AM)

Los AM son fármacos que pueden utilizarse en pacientes con síntomas relacionados con el síndrome de vejiga hiperactiva y ausencia de síntomas obstructivos graves. La utilización de AM, en combinación con AB, podría ser una opción segura y razonable siempre que el residuo posmiccional sea bajo. Deben utilizarse con precaución en los hombres con obstrucción severa o con síntomas de vaciado, ya que pueden ocasionar un deterioro de los mismos^(1,4). La única combinación comercializada en España es la de solifenacina/tamsulosina OCAS 6/0,4 mg está autorizada para el tratamiento de los síntomas de llenado (urgencia, aumento de la frecuencia miccional) y de los síntomas de vaciado asociados a la HBP en hombres que no están respondiendo adecuadamente al tratamiento con monoterapia⁽⁹⁾.

La combinación AM asociada a AB en varones con STUI/ HBP se podría reservar como segunda línea de tratamiento en caso de síntomas moderados a graves, en los que persisten los síntomas de llenado, a pesar del tratamiento con AB (Nivel de evidencia: Moderado; Grado de recomendación: Fuerte a favor)^(1,4). En estos casos se recomienda usar en pacientes seleccionados, descartando situaciones que indiquen alto riesgo de obstrucción del tracto urinario inferior (Qmax < 10 ml/s, RPM > 150 ml, "grado de recomendación débil", síntomas graves, volumen prostático > 50 cc o historia de RAO) y realizar un control preciso y periódico del residuo posmiccional cada 4-6 meses⁽¹⁾.

La monoterapia con AM no es un tratamiento para las HBP. Podría estar indicada en varones con STUI exclusivamente de llenado, tras descartar suficientemente obstrucción del tracto urinario inferior⁽¹⁾.

El tratamiento farmacológico de la HBP, variará en base a estos parámetros:

- Volumen próstata < 40 cc, y PSA < a 1,5 ng/ml. AB) (doxazosina, terazosina, alfuzosina, tamsulosina, silodosina).
- Volumen próstata ≥ 40 cc. 5-ARI (finasterida, dutasterida).
- Volumen próstata > 30 cc y PSA ≥ 1,5 ng/ml. Asociación de AB (tamsulosina), con 5-ARI (dutasterida).
- Si tratamiento con AB y persisten STUI de llenado (urgencia, nocturia, frecuencia), se aconseja la combinación de AB con AM.
- Si HBP y DE. Se puede añadir tadalafilo 5 mg a dosis diaria.

Durante el tratamiento. Se solicitará una consulta telemática a urología si:

- Falta de respuesta a tratamiento pautado.
- Efecto secundarios y contraindicaciones.

3- SEGUIMIENTO

El seguimiento del varón con STUI/HBP debe contemplar la valoración de la respuesta al tratamiento inicial, así como la monitorización de la evolución clínica a largo plazo. En los pacientes que no requieren tratamiento quirúrgico, el seguimiento se realizará desde la AP, siguiendo pauta indicada en tabla 5⁽¹⁾.

Tabla 5.- Seguimiento tratamiento farmacológico HBP ⁽¹⁾.

Síntomas moderados (IPSS 8-19) o graves (IPSS ≥ 20), con tratamiento farmacológico				
Periodicidad	Alfa bloqueantes	Tadalafilo	Antimuscar.	5-ARI (monoterapia o asociados)
1º mes	Tolerancia (anamnesis)			Tolerancia (Anamnesis)
3º mes	Efectividad, tolerancia y cumplimiento (Anamnesis, IPSS)			-
6º mes	-			Efectividad, tolerancia y cumplimiento (Anamnesis, IPSS, PSA)
Anual	Buena respuesta clínica (disminución ≥ 4 puntos del IPSS)			
	Anamnesis, IPSS, cumplimiento, PSA/4 años			Anamnesis, IPSS, cumplimiento, PSA anual*

Ante la aparición de determinadas situaciones se recomienda la consulta telemática y derivación a urología⁽¹⁾ (Tabla 6).

A) Pacientes con HBP que tras iniciar un tratamiento farmacológico tienen una insuficiente respuesta de los síntomas (disminución de la puntuación del cuestionario I-PSS < 4 puntos):

- Sin 5-ARI: después de 3 meses de tratamiento.
- Con 5-ARIs: después de 6 meses de tratamiento.

B) Cuando durante el seguimiento de la enfermedad se produzca un empeoramiento de los síntomas (incremento de la puntuación de cuestionario I-PSS mayor o igual a 4 puntos) y la reevaluación del paciente lo indique.

C) En pacientes tratados con 5-ARI, una elevación del PSA mayor o igual a 0,3 ng/ml respecto al nivel más bajo de PSA obtenido durante el tratamiento, confirmada y mantenida a las 4-6 semanas.

En pacientes tratados con 5-ARI como dutasterida, el PSA se reduce aproximadamente al 50% a los 6 meses de iniciar el tratamiento, y puede continuar descendiendo^(1,2). Sin embargo, esto no impide el uso de este biomarcador para el cribado oportunista de cáncer de próstata^{1,2}. Para ello, se recomienda monitorizar regularmente el PSA (a los seis meses y al año de iniciado el tratamiento y, después, anualmente) y tomar como referencia el valor más bajo de PSA obtenido^(1,2).

Es importante recordar que la elevación del PSA también puede deberse a falta de adherencia o cambios de tratamiento: un estudio ha detectado que el cambio de un 5-ARI (entre principios activos y entre formulaciones originales y sus genéricos) en los pacientes, puede llevar a un aumento en la velocidad del PSA. Estos cambios en la cinética del PSA podrían colocar a los pacientes en riesgo de biopsias de próstata innecesarias.

Tabla 6.- Criterios de derivación a urología durante el seguimiento de la HBP ⁽¹⁾.

	AB, Tadalafilo, AM. Si aumento ≥ 4 puntos del IPSS	5ARI (monoterapia o asociados) Si aumento ≥ 4 puntos del IPSS
En cualquier momento durante el seguimiento	Reevaluar como en valoración inicial y decidir según resultados: ❖ Modificación del tratamiento. ❖ Derivación a urología.	Reevaluar como en valoración inicial y decidir según resultados: ❖ Modificación del tratamiento. ❖ Derivación a urología.
		Aumento confirmado PSA $\geq 0,3$ ng/mL respecto al PSA nadir
		Derivar a urología para descartar cáncer de próstata.

ESTRUCTURA DE COMUNICACIÓN EN TELEMEDICINA

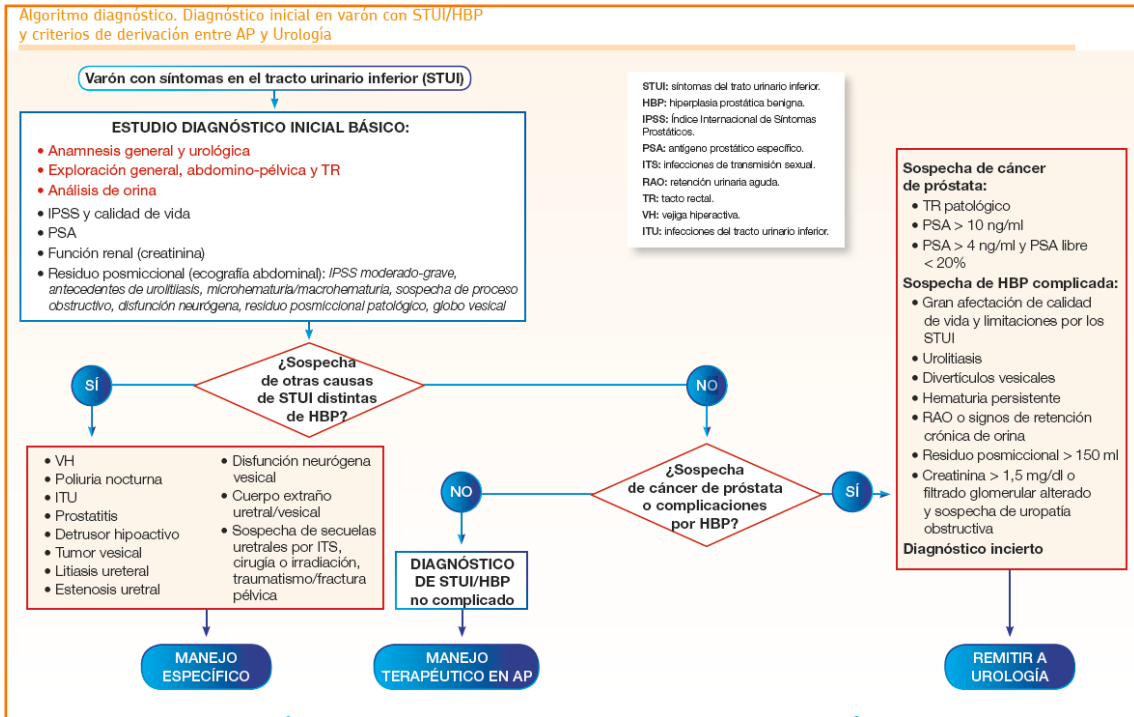
Anamnesis estructurada en HBP:

- Estado general: ¿cómo se encuentra? ¿alguna novedad?
- Anamnesis síntomas urinarios (I-PSS):
 - Frecuencia nocturna: 1-2-3-4-5.
 - FMD <2h: 1 (ocasional) -2 (menos de la ½) -3 (la ½ de las veces)-4 (más de la ½ veces)-5 (siempre).
 - ¿Tiene el chorro débil?: 1 (ocasional) -2 (menos de la ½) -3 (la ½ de las veces)-4 (más de la ½ veces)-5 (siempre).

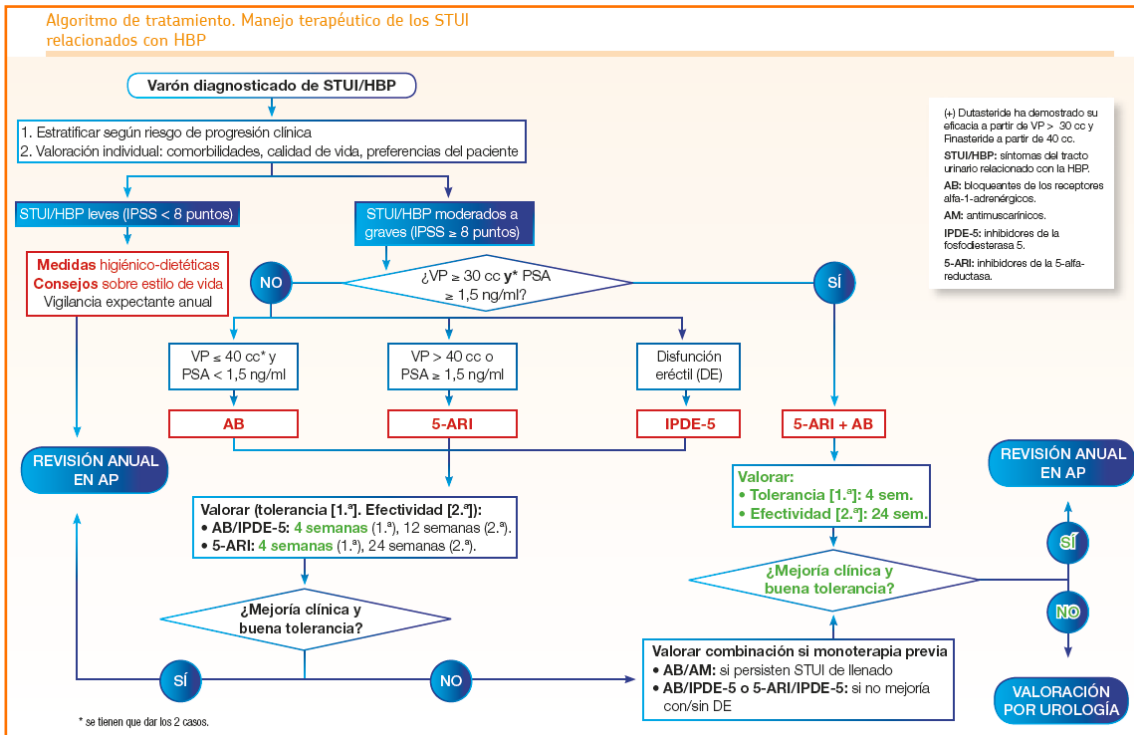
- ¿Se le corta el chorro?: 1 (ocasional) -2 (menos de la ½) -3 (la ½ de las veces) -4 (más de la ½ veces)-5 (siempre).
- Disuria: 1 (ocasional) -2 (menos de la ½) -3 (la ½ de las veces)-4 (más de la ½ veces) -5 (siempre).
- Sensación tenesmo: 1 (ocasional) -2 (menos de la ½) -3 (la ½ de las veces)-4 (más de la ½ veces)-5 (siempre).
- Urgencia miccional: 1 (ocasional) -2 (menos de la ½) -3 (la ½ de las veces)-4 (más de la ½ veces)-5 (siempre).
- Repercusión en la calidad de vida: 0 encantado, 1 más bien satisfecho, 2 indiferente, 3 más bien insatisfecho, 4 muy insatisfecho, 5 fatal.
- Estabilidad clínica: si /no.
- Pruebas complementarias:
 - Flujometría: Si se tiene posibilidad y acceso en AP.
 - ECO VP: volumen prostático: cc: residuo posmiccional: cc.
 - PSA.
 - Función renal.
- Necesidad de valoración presencial: si/no.
- Próxima cita: telefónica/presencial.

BIBLIOGRAFÍA. Capítulo 4

- 1.- Brenes FJ, Brotons F, Cozar JM, Fernández-Pro A, Martín JA, Martínez-Berganza ML, Miñana B, Molero JM. Criterios de derivación en hiperplasia benigna de próstata para Atención Primaria. 5G 4ª ed. Madrid: JM MAGUIRE S.L; 2019.
- 2.- Brenes FJ, Carballido J, Cozar JM, Fernández-Pro A, Hernández C, Miñana B, Molero JM. Pautas de actuación y seguimiento en: Hiperplasia Prostática Benigna. Madrid: fFOMC, Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad: 2017.
- 3.- Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report of standardisation Subcommittee of the International continence Society. *Neurourol urodyn* 2002;21(2):167-78.
- 4.- Gravas S (chair), Cornu JN, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, Mamoulakis C, et al. Guidelines on the Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology. Actualization 2019. URL: <http://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts>.
- 5.- 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 Sep; 65(9) :989-96C.
- 6.- Nickel JC, Aaron L, Barkin J, Elterman D, Nachabé M, Zorn K.:Canadian Urological Association guideline on male lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia (MLUTS/BPH): 2018 update. *Can Urol Assoc J* 2018;12(10):303-12. <http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.5616>.
- 7.- McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, et al.; MTOPS Research Group. The long-term effect of doxazosin, finasteride and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*. 2003;349(25):2385-96.
- 8.- Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damiao R, Major-Walker K, Morrill B, et al. The effects of dutasteride, tamsulosin, and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostate enlargement: Two-year results from the CombAT study. *J Urol*. 2008;179(2):616-21.
- 9.- Drake MJ, Chapple C, Sokol R, Oelke M, Traudtner K, Klaver M, et al; on behalf of the NEPTUNE Study Group. Long-term Safety and Efficacy of Single-tablet Combinations of Solifenacin and Tamsulosin Oral Controlled Absorption System in Men with Storage and Voiding Lower Urinary Tract Symptoms: Results from the NEPTUNE Study and NEPTUNE II Open-label Extension. *Eur Urol*. 2014.pii: S0302-2838(14)00653-8. doi: 10.1016/j.eururo. 2014.07.013.



Brenes FJ, Brotons F, Cozar JM, Fernández-Pro A, Martín JA, Martínez-Berganza ML, Miñana B, Molero JM. Criterios de derivación en hiperplasia benigna de próstata para Atención Primaria. 5G 4ª ed. Madrid: JM MAGUIRE S.L; 2019.



MENSAJES HBP

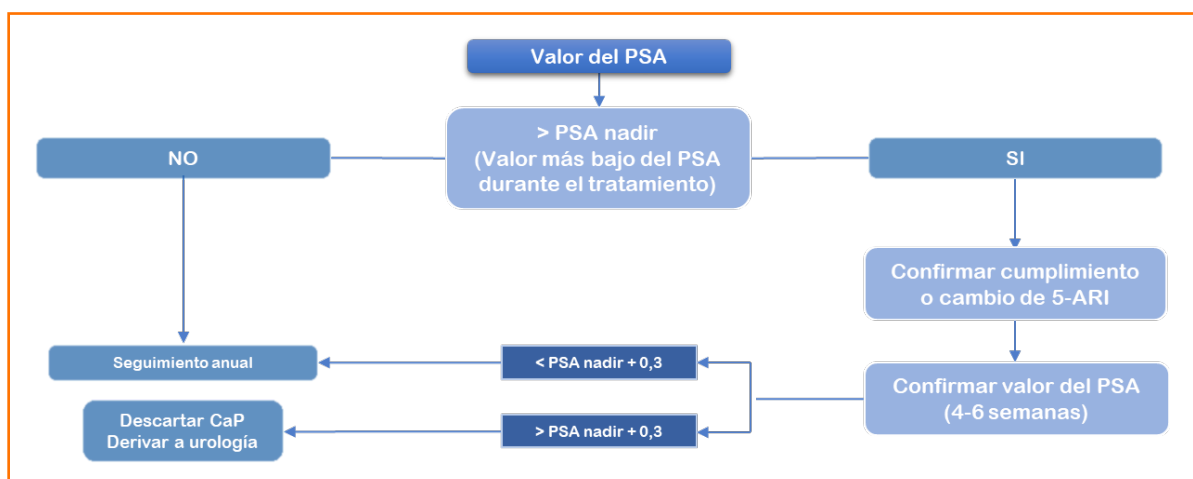
Manejo PSA en pacientes tratados con 5-ARI

En pacientes tratados con 5-ARI como dutasterida, el PSA se reduce aproximadamente al 50% a los 6 meses de iniciar el tratamiento, y puede continuar descendiendo^(1,2). Sin embargo, esto no impide el uso de este biomarcador para el cribado oportunista de cáncer de próstata^{1,2}. Para ello, se recomienda monitorizar regularmente el PSA (a los seis meses y al año de iniciado el tratamiento y, después, anualmente) y tomar como referencia el valor más bajo de PSA obtenido^(1,2).

Cualquier aumento confirmado sobre el PSA nadir debe ser evaluado, ya que este puede deberse a:

- A) Falta de adherencia al tratamiento^(1,2).**
- B) Cambio entre distintas formulaciones de 5-ARI (incluyendo originales y genéricas), que pueden alterar los valores de PSA^(1,2).**
- C) Cáncer de próstata: en ausencia de las anteriores circunstancias, de debe repetir la determinación del PSA a las 4-6 semanas. Si se confirma una elevación $\geq 0,3$ ng/mL sobre el PSA nadir, se debe descartar la presencia de cáncer de próstata^(1,2).**

No se recomienda duplicar el valor del PSA y actuar en función del nuevo valor corregido, ya que con este método se puede sobreestimar el valor real entre los 6 y 9 meses de tratamiento y subestimarlos a partir del tercer año^(1,3). La inadecuada interpretación del PSA puede llevar a retrasos en el diagnóstico o someter al paciente a biopsias de próstata innecesarias^(1,2).



Adaptado de la referencia 1.

Estudio epidemiológico español HBP

Recientemente se ha publicado un estudio epidemiológico realizado en consultas de atención primaria y urología en España que muestra que hasta un 48,4% de los pacientes con STUI/HBP presentan criterios de progresión de la enfermedad. De los 670 pacientes incluidos en el estudio, la mayoría presentaban STUI moderados-graves (74,6%), volúmenes prostáticos ≥ 30 cc (81,7%) y PSA $\geq 1,5$ ng/mL (72,1%)⁽⁴⁾. Además de evidenciar un infrauso del cuestionario validado IPSS en el momento del diagnóstico (solo se empleó en un 27 y 23% de los diagnósticos, en AP y urología respectivamente), reveló que la proporción de pacientes con empeoramiento de STUI fue 4 veces mayor en los diagnosticados con criterio clínico en comparación con los evaluados con I-PSS⁽⁴⁾.

Esto sugiere que el criterio clínico puede infraestimar la gravedad de los STUI, lo que puede impactar en las decisiones terapéuticas y afectar así al riesgo de progresión de la enfermedad⁽⁴⁾. En cuanto al tratamiento, se observó que la mayoría de los pacientes en riesgo de progresión recibieron alfa-bloqueantes (AB) en monoterapia (60-51%) y solo al 27-36% se les pautó una terapia con 5-ARI, capaces de reducir la progresión de la enfermedad⁵; por lo que reciben un tratamiento subóptimo según las recomendaciones de las guías clínicas^(1,6).

Consecuencias del retraso en el inicio de la TC (DUT/TAM)

En dos nuevos estudios basados en datos de más de diez mil pacientes procedentes de seis ensayos clínicos con dutasterida, se ha evaluado el impacto del retraso en el inicio de la terapia de combinación (TC) de un AB y un 5-ARI frente al inicio con AB (tamsulosina) en monoterapia en pacientes con síntomas moderados-graves y criterios de progresión^(7,8). Se ha observado que un retraso ≥ 6 meses en el inicio de la TC supone una menor tasa de respuesta al tratamiento, un menor beneficio en reducción de síntomas y una mayor incidencia de complicaciones (RAO, cirugía asociada a HBP) a 4 años, comparado con la TC desde el inicio^(7,8).

Detección temprana de HBP: Herramienta de cribado

Un grupo de investigadores ha desarrollado y validado una herramienta de cribado rápido basada en tres preguntas para identificar pacientes con STUI/HBP en hombres ≥ 50 años⁽⁹⁾. Se definió una puntuación ≥ 3 puntos en el cuestionario junto a un PSA ≥ 2 ng/mL como punto de corte positivo para HBP, lo que mostró un Valor Predictivo Positivo del 88,3%⁽⁹⁾. Esta herramienta permite detectar nuevos pacientes con STUI/HBP, cuyo diagnóstico debe ser confirmado a continuación con un diagnóstico completo.

En el último mes, ¿Con qué frecuencia...		Nunca	Pocas veces	Menos de la mitad del tiempo	Más o menos la mitad del tiempo	Más de la mitad del tiempo	Siempre o casi siempre
1	le ha costado empezar a orinar cuando llevaba un rato aguantándose?	0	1	2	3	4	5
2	le ha costado empezar a orinar por la noche?	0	1	2	3	4	5
3	el chorro de orina ha sido más débil por la noche?	0	1	2	3	4	5

Puntuación total de HBP:

Si la **puntuación es ≥ 3** , se debe realizar una prueba de PSA al paciente.

Total PSA

Si el nivel de **PSA es >2 ng/ml**, se recomienda iniciar el **diagnóstico completo**.

Adaptado de la referencia 9.

Para aumentar la especificidad, a los pacientes con una puntuación ≥ 3 se les realizaba además una prueba de PSA y, si el nivel de PSA era igual ≥ 2 ng/ml, al paciente se le remitía al urólogo.

Especificidad 74,0 %
Sensibilidad del 83,8 %

BIBLIOGRAFÍA. Anexo

- 1.- Brenes Bermúdez FJ, Brotons Muntó F, Cózar Olmo JM, Fernández-Pro Ledesma A, Martín Jiménez JA, Martínez-Berganza Asensio ML, et al. Criterios de derivación en hiperplasia benigna de próstata para atención primaria 5G. ISBN: 978-84-09-13505-9: JF Maguire; 2019.
- 2.- Cózar JM, Hernández C, Miñana B, Morote J, Alvarez-Cubero MJ. Papel del antígeno prostático específico ante las nuevas evidencias científicas, una nueva actualización en 2020. *Actas Urol Esp.* 2021;45(1):21-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0210480620302059?via%3Dihub>.
- 3.- Marks LS, Andriole GL, Fitzpatrick JM, Schulman CC, Roehrborn CG. The interpretation of serum prostate specific antigen in men receiving 5alpha-reductase inhibitors: a review and clinical recommendations. *J Urol.* 2006;176(3):868-74. Disponible en: <https://www.auajournals.org/doi/10.1016/j.juro.2006.04.024>.
- 4.- María Molero J, Miñana B, Palacios-Moreno JM, Téllez Martínez-Fornes M, Lorite Mingot D, Agra Rolán A, et al. Real-world assessment and characteristics of men with benign prostatic hyperplasia (BPH) in primary care and urology clinics in Spain. *Int J Clin Pract.* 2020;74(11):e13602. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijcp.13602>.
- 5.- Miñana B, Molero JM, Agra Rolán A, Martínez-Fornes MT, Pinto RC, Lorite Mingot D, et al. Real-world therapeutic management and evolution of patients with benign prostatic hyperplasia in primary care and urology in Spain. *Int J Clin Pract.* 2021;e14250. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijcp.14250>.
- 6.- Gravas S, Cornu JN, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, Mamoulakis C, et al. EAU Guidelines: Management of non-neurogenic male LUTS [Internet]. *Uroweb.org.* 2015 [citado 20 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>.
- 7.- D'Agate S, Wilson T, Adalig B, Manyak M, Palacios-Moreno JM, Chavan C, et al. Impact of disease progression on individual IPSS trajectories and consequences of immediate versus delayed start of treatment in patients with moderate or severe LUTS associated with BPH. *World J Urol.* 2019;38(2):463-72. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00345-019-02783-x>.
- 8.- D'Agate S, Chavan C, Manyak M, Palacios-Moreno JM, Oelke M, Michel MC, et al. Impact of early vs. delayed initiation of dutasteride/tamsulosin combination therapy on the risk of acute urinary retention or BPH-related surgery in LUTS/BPH patients with moderate-to-severe symptoms at risk of disease progression. *World J Urol.* 2021;39(7):2635-43. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00345-020-03517-0>.
- 9.- Tubaro A, Niero M, Adalig B, Lulic Z, Plastino J, Kimbrough C, et al. Evaluation of a 3-item screening tool to identify men with benign prostatic enlargement/obstruction in a primary care cohort. *Minerva Urol Nefrol [Internet].* 2020; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.23736/S0393-2249.20.03834-5>.

TELEMEDICINA

**Nueva herramienta
para la coordinación entre
AE y AP en la atención sanitaria
de la patología urológica
más prevalente**

Con la colaboración de:



A efectos de transparencia, le informamos que GSK ha colaborado en la financiación de la presente publicación. Su contenido refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos propios de los autores, los cuales pueden no coincidir necesariamente con los de GSK. GSK recomienda siempre la utilización de sus productos de acuerdo con la ficha técnica aprobada por las autoridades sanitarias.