

Profesión

José María
Pomerol Monseny

Instituto de Andrología y
Medicina Sexual (IANDROMS).
Instituto Valenciano de
Infertilidad (IVI). Barcelona

“**En España, el
cáncer de próstata
es el segundo más
frecuente en el
hombre después del
cáncer colorrectal**»

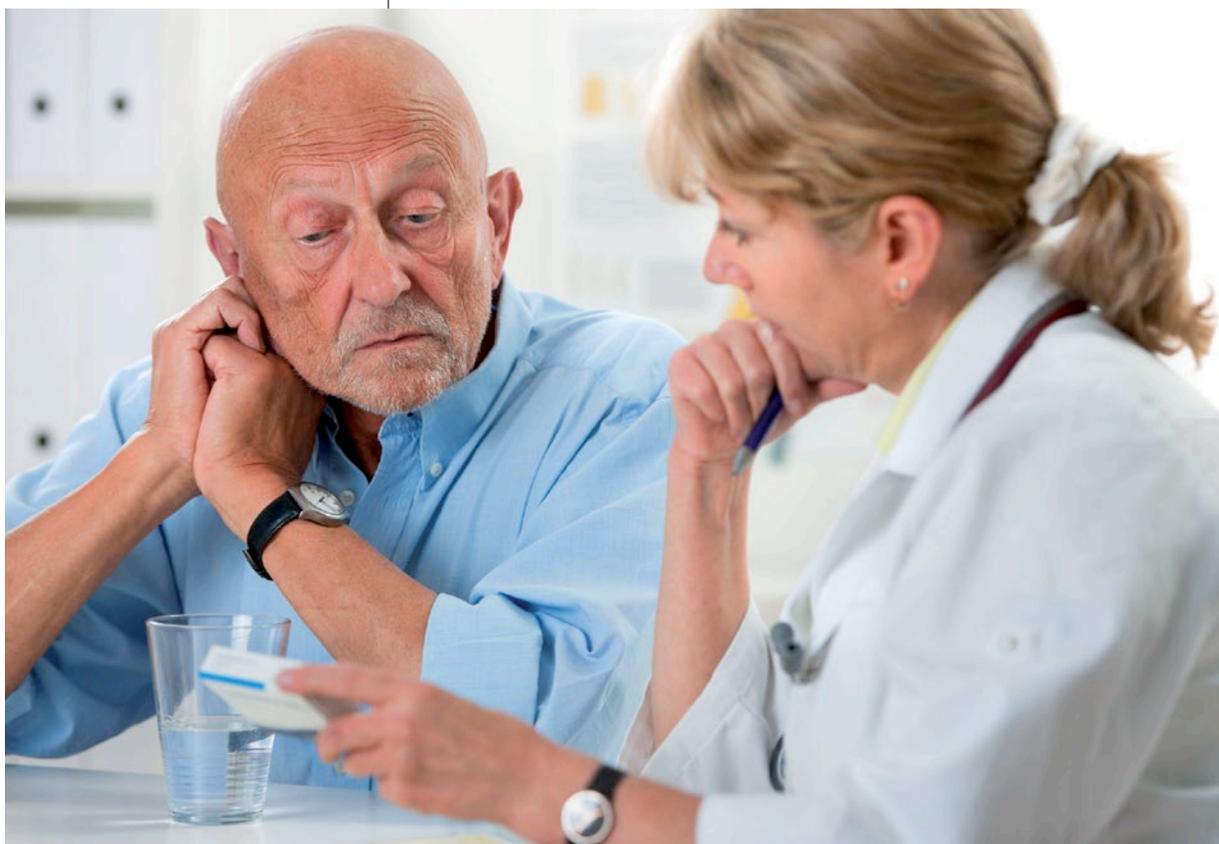
Salud del hombre

Los dos aspectos más específicos del hombre en términos de salud son los que se refieren a la próstata y a la función eréctil, fundamentalmente en la edad avanzada, momento en el que puede presentarse el crecimiento benigno o el cáncer de próstata, así como la disfunción eréctil. En edades más tempranas, el hombre puede sufrir procesos prostáticos benignos infecciosos o inflamatorios (prostatitis) y también disfunción eréctil por causas distintas a las de las últimas décadas de la vida.

Prostatitis

La próstata es una glándula del tamaño de una nuez que rodea a la uretra en su primer segmento, comprendido entre el esfínter interno (cuello de la vejiga) y el esfínter externo (se abre para dar lugar a la micción). Su función consiste en aportar aproximadamente 0,5 mL de fluido al eyaculado. Al hallarse en la intersección entre la vía urinaria y la seminal, la próstata puede verse sometida a diferentes procesos patológicos.

Bajo la denominación de «prostatitis» se engloban una serie de trastornos que pueden cursar con una gran variedad de síntomas (dolor genital, escozor eyaculatorio, síntomas urinarios, etc.). Se clasifican en cuatro categorías:



©Alexander Rattis/123RF

- Prostatitis bacteriana aguda.
- Prostatitis bacteriana crónica.
- Prostatitis abacteriana crónica/síndrome de dolor pelviano crónico.
- Prostatitis inflamatoria asintomática.

El cultivo de orina y semen puede establecer la presencia de microorganismos, en cuyo caso estará indicado el tratamiento antibiótico. Si no se constata la presencia de microorganismos, se aplican tratamientos inespecíficos de efectividad variable (antiinflamatorios, anticongestivos prostáticos, alfabloqueadores, etc.).

Hiperplasia benigna de próstata

La hiperplasia benigna de próstata (HBP) es una enfermedad habitualmente progresiva relacionada con el aumento del número de las células estromales y glandulares, lo que favorece el crecimiento prostático. La HBP puede obstruir la uretra y el suelo de la vejiga urinaria y causar infecciones de orina, formación de cálculos vesicales, incontinencia urinaria e insuficiencia renal.

Clínicamente, la HBP puede manifestarse con síntomas del tracto urinario inferior (STUI), tanto de llenado (frecuencia y urgencia miccional, nicturia) como de vaciado (disminución de la fuerza e interrupción del chorro miccional, uso de prensa abdominal, residuo posmiccional elevado, etc.).

La prevalencia de la HBP aumenta con la edad, y afecta a más del 40% de la población mayor de 65 años.

El diagnóstico de HBP se realiza mediante la historia clínica y el tacto rectal, que permite valorar el tamaño, la consistencia, la superficie y los límites de la glándula. Para determinar la severidad de la HBP, es de gran utilidad que el paciente responda al cuestionario «Puntuación internacional de síntomas prostáticos» (IPSS). El sedimento de orina puede detectar la presencia de hematíes, leucocitos, bacterias, proteínas o glucosa. Ante signos de infección urinaria, debe realizarse un cultivo de orina.

La analítica general de sangre debe incluir parámetros de función renal (urea, creatinina) y el antígeno prostático específico (PSA).

El estudio diagnóstico puede complementarse con una ecografía prostática abdominal o transrectal (estudio del volumen y del residuo de orina posmiccional) o con una resonancia magnética (RM) en determinados casos, así como con una uroflujometría (estudio del volumen miccional eliminado por unidad de tiempo).

Los factores de riesgo para que la HBP progrese son los siguientes: edad del paciente, nivel de PSA, volumen prostático, gravedad de los síntomas, disminución del flujo urinario máximo, presencia de insuficiencia renal de origen obstructivo y disfunción vesical.

Diversos estudios epidemiológicos demuestran que los STUI pueden afectar a la función sexual, independiente-

mente del factor edad, con lo que se establece una relación directa entre la HBP y la disfunción eréctil.

El tratamiento de la HBP puede ser conservador cuando los síntomas no constituyen un problema importante para la calidad de vida del paciente. Se pueden dar consejos sobre el estilo de vida y tomar medidas dietéticas. Ante síntomas de mayor envergadura, puede indicarse el tratamiento con alfabloqueadores (tamsulosina, alfuzosina, terazosina, doxazosina) con el fin de relajar el músculo liso de la próstata y del cuello de la vejiga para mejorar el flujo urinario. Otros fármacos con distinto mecanismo de acción son los inhibidores de la 5-alfa-reductasa (finasterida, dutasterida). Ésta es la enzima que convierte la testosterona en dihidrotestosterona (DHT), hormona implicada en el crecimiento prostático. La disminución de la DHT intraprostática reduce el volumen de la glándula al inducir la apoptosis y atrofia del tejido epitelial prostático.



Los dos aspectos más específicos del hombre en términos de salud son los que se refieren a la próstata y a la función eréctil, fundamentalmente en la edad avanzada»

El óxido nítrico es el elemento fundamental para relajar la musculatura lisa tanto de los cuerpos cavernosos del pene como del cuello de la vejiga, la uretra y el tejido prostático a través del GMPc, que disminuye el calcio intracelular. El GMPc es degradado por mediación de la fosfodiesterasa tipo 5. Los inhibidores de esta enzima (iPDE5) constituyen en la actualidad la primera línea de tratamiento de la disfunción eréctil. Se ha demostrado que estos fármacos son también eficaces para disminuir los síntomas de la HBP, por lo que constituyen una nueva alternativa terapéutica (p. ej., tadalafil 5 mg/día), sobre todo en aquellos pacientes en los que la HBP se asocia la disfunción eréctil.

Otro tratamiento médico con efectividad todavía en discusión es la fitoterapia, representada fundamentalmente por *Serenoa repens* y *Pygeum africanum*.

Existen diferentes técnicas quirúrgicas para ampliar el canal uretral rodeado por la próstata. Entre ellas, cabe mencionar las más clásicas, como la resección transuretral de la próstata (TURP) y la cirugía abierta retroperitoneal, reservada únicamente para próstatas muy grandes. En ambos casos, el objetivo es extirpar la parte interna de la próstata, dejando libre la capa externa o cápsula. De menor agresividad es la incisión transuretral de la próstata (TUIP), consistente en realizar pequeñas incisiones en la glándula

prostática y el cuello de la vejiga. Técnicas más recientes y generalmente menos invasivas son la termoterapia transuretral por microondas (TUMT), la ablación transuretral con aguja (TUNA), el láser de holmio o de luz verde, los *stents* prostáticos (expansión de la uretra) y el sistema UroLift (implantes para retraer la próstata y expandir la uretra).

Cáncer de próstata

En el 95% de los casos, el cáncer de próstata se produce en las células glandulares (adenocarcinoma), que son las que producen parte del fluido que constituye el eyaculado. El 70% se inician en la zona periférica de la glándula. Cuando se extienden, lo hacen hacia los conductos eyaculadores y las vesículas seminales. En caso de metástasis extraprostáticas, se producen en primer lugar a nivel óseo.

En España, el cáncer de próstata es el segundo más frecuente en el hombre después del colorrectal. En Estados Unidos es el cáncer no dermatológico más habitual, y lo padecen 1 de cada 6 blancos y 1 de cada 5 negros americanos.

El cáncer de próstata suele tener un crecimiento muy lento. La supervivencia relativa a los 5, 10 y 15 años es de casi el 100%, el 91 y el 76%, respectivamente. Es la causa del 10% de las muertes relacionadas con el cáncer en los hombres.

Es infrecuente antes de los 50 años, y a los 80 años puede detectarse en el 80% de las autopsias de hombres muertos por cualquier causa.

Variaciones genéticas en el cromosoma 8 son indicativas de un mayor riesgo de cáncer de próstata, igual que las que pueden detectarse en el cromosoma 1, 17 y X en hombres con antecedentes familiares de cáncer de próstata. Estudios genéticos sugieren que existe una fuerte predisposición familiar al cáncer de próstata, lo que se demuestra en el 5-10% de los casos en los que el cáncer se presenta 6-7 años antes que en los hombres que no tienen antecedentes familiares. Las dietas ricas en grasa y la obesidad son también factores de riesgo para este tipo de cáncer. Se ha demostrado que la dieta mediterránea contribuye a la protección frente al cáncer de próstata.

Un número notable de hombres con este tipo de cáncer no presenta ninguna sintomatología (47%), y otros refieren síntomas miccionales superponibles a los propios de la HBP: aumento de la frecuencia miccional (38%), disminución de la fuerza del chorro (23%), urgencia miccional (10%) y hematuria (1,4%). Los síntomas metastásicos del cáncer de próstata pueden ser pérdida de peso y del apetito, dolor óseo (con o sin fractura ósea), dolor y edema en las extremidades inferiores y síntomas urémicos.

El diagnóstico del cáncer de próstata puede establecerse a partir del estudio anatomopatológico del tejido extraído en el tratamiento quirúrgico de la HBP, aunque lo más frecuente es que se realice a partir del aumento del PSA (aun así, todavía existe cierta controversia con respecto a los va-



© Igor Danilov/123RF

lores de corte y rango de normalidad). El riesgo de cáncer de próstata aumenta con el incremento del PSA ($\leq 1,0$ ng/mL: 8%; 4-10: 25%; >10 : 50%). Cuando el PSA es $<2,5$ ng/mL, debería repetirse la determinación en 2 años, y al año si es superior o igual a 2,5 ng/mL. En la actualidad, se están estudiando otras pruebas para la detección precoz del cáncer de próstata (phi, 4Kscore, ProgenSA, etc.).

Hay que tener en cuenta que el PSA también puede estar aumentado en casos de HBP y prostatitis.

El tacto rectal puede evidenciar nódulos, asimetrías, variaciones de la consistencia y esponjosidad de la próstata, vesículas seminales y órganos adyacentes.

La biopsia de próstata es la que permite completar el diagnóstico y determinar el grado histológico de la lesión (escala de Gleason). En función de los hallazgos diagnósticos, pueden indicarse estudios de imagen (tomografía computarizada, RM multiparamétrica, RM ósea, ultrasonografía transrectal) para valorar la localización intra y extraprostática del cáncer de próstata.

El debate actual se sigue centrando en la necesidad o no de realizar chequeos prostáticos periódicos cuando no existe ninguna sintomatología. Unos apoyan que deben llevarse a cabo para hacer un diagnóstico precoz, y otros creen que los chequeos pueden favorecer la detección de cánceres que no son biológicamente significativos (pacientes que no morirán del cáncer de próstata, sino con él). El criterio actual, sobre todo en Estados Unidos, es que la necesidad o no del chequeo debe discutirse con el paciente e individualizar los criterios. Se ha defendido también la postura

de no determinar el PSA en pacientes mayores de 70 años. También es motivo de controversia la recomendación específica del chequeo en afroamericanos y en individuos que tienen antecedentes familiares de cáncer de próstata, por ser estos grupos los de mayor riesgo para desarrollar la patología. En principio, la edad recomendada para iniciar el chequeo prostático sería a los 40 años cuando hay antecedentes familiares de primera línea que tuvieron un cáncer de próstata siendo jóvenes, a los 40-45 años en afroamericanos y hombres con antecedentes familiares de cáncer de próstata antes de los 65 años, y a los 50 años en hombres con expectativa de vida superior a los 10 años.

El estadio de la neoplasia se establece por la clasificación TNM, que valora la extensión del tumor primario, la difusión del tumor a los nódulos linfáticos, la presencia de metástasis, el nivel de PSA y la clasificación de Gleason de acuerdo con los hallazgos de la biopsia.



El tratamiento de la disfunción eréctil debe incluir una serie de medidas generales, como son los consejos sexuales y la modificación de determinados estilos de vida»

El pronóstico del cáncer de próstata depende fundamentalmente del grado de Gleason, la extensión del tumor y la presencia de éste en la cápsula prostática. Aproximadamente el 30% de los pacientes con cáncer de próstata localizado tendrán metástasis en el futuro, independientemente del tratamiento que hayan realizado.

El tratamiento del cáncer de próstata debe realizarse en función de la expectativa de vida del paciente (edad y comorbilidades), de su estado general de salud y de las características biológicas del tumor y la predicción de su agresividad y comportamiento. La elección del tratamiento debe basarse en las preferencias del paciente por las distintas posibilidades terapéuticas, teniendo en cuenta las posibles complicaciones, los efectos adversos, la eficacia relativa y los parámetros de calidad de vida.

Hay estudios que demuestran el beneficio de determinados elementos para prevenir el cáncer de próstata, como los licopenos (tomate), las isoflavonas (frijoles de soja) o la vitamina D. Efectos parecidos puede tener el ácido acetilsalicílico diario durante un periodo largo, los inhibidores de la 5-alfa-reductasa y las eyaculaciones muy frecuentes. Se necesitan más evidencias científicas para validar estos hallazgos.

Los tratamientos más habituales del cáncer de próstata localizado en la glándula son la espera en observación y la vigilancia activa, llevando a cabo controles periódicos

de PSA. Están indicados en cánceres pequeños, de crecimiento lento y asintomáticos, así como en hombres mayores de 70 años, aunque debe considerarse su estado general de salud.

La extirpación total de la próstata (prostatectomía radical), ya sea por vía abierta retropúbica o perineal o por técnicas de laparoscopia o robóticas, es el tratamiento más frecuentemente indicado en pacientes con cáncer de próstata localizado.

Entre las técnicas no quirúrgicas, destacan la radioterapia convencional y las nuevas tecnologías, como la radioterapia conformada en 3D (3D-CRT), la radioterapia de intensidad modulada (IMRT), la radiación con rayos de protones y la braquiterapia permanente o temporal (implante de semillas de isótopos radiactivos cerca o en la misma zona de la próstata que debe tratarse).

Las complicaciones más frecuentes del tratamiento quirúrgico y de la radioterapia son la disfunción eréctil y la incontinencia urinaria.

Otros tratamientos más nuevos requieren una mayor experiencia para valorarlos de forma correcta (crioterapia, radiación con rayos de protones y ultrasonido de alta intensidad).

La terapia supresora de andrógenos (testosterona y DHT) está indicada en distintas circunstancias (como la imposibilidad o la contraindicación para aplicar otros tratamientos, la recidiva del cáncer después de cirugía o radioterapia), y como coadyuvante de la radioterapia para intentar reducir el tamaño del cáncer de próstata. Los andrógenos pueden suprimirse mediante la extirpación testicular (orquiectomía), con los análogos o antagonistas de la LHRH, con los antiandrógenos y con la abiraterona (bloquea la CYP17, enzima que evita que las células cancerosas sigan produciendo andrógenos).

El cáncer de próstata metastásico raramente es curable, por lo que deben aplicarse métodos para aliviar el dolor u otros síntomas presentes.

Disfunción eréctil

Explicado de manera muy simple y resumida, la erección tiene lugar a partir del estímulo sexual del tipo que sea en un ambiente hormonal adecuado (testosterona), lo que desencadena la liberación de neurotransmisores cerebrales como la dopamina y la oxitocina, que ponen en marcha una respuesta neurológica que viaja a través de la médula espinal y finaliza en los nervios peneanos, que liberan un gran vasodilatador, el óxido nítrico. Este vasodilatador activa una reacción en cadena en el interior de la célula de la musculatura lisa peneana, que da como resultado final la relajación del endotelio vascular cavernoso y de las arterias peneanas (lo que favorece la entrada de sangre en los espacios sinusoidales que se distienden y colapsan las venas de drenaje) y permite que se mantenga la rigidez del pene al menos hasta el momento de la eyaculación.

Por lo tanto, la erección es una función de gran complejidad en la que intervienen el cerebro, la testosterona, los nervios a diferentes niveles, las arterias, las venas y las estructuras peneanas. La alteración anatómica o fisiológica de estos elementos puede condicionar una disfunción eréctil, que en términos generales puede ser de etiología psicológica, física o mixta.

En la actualidad, se conoce muy bien la relación que existe entre la disfunción eréctil y otros trastornos de la salud del hombre (como la diabetes, la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia, la obesidad y el tabaquismo), todos ellos de riesgo vascular. En ocasiones, las alteraciones que pueden producirse en las arterias peneanas (y dar lugar a la disfunción eréctil) preceden a la patología coronaria. Por lo tanto, a partir de una disfunción eréctil pueden diagnosticarse y prevenirse enfermedades de gran trascendencia para la salud general.

La disfunción eréctil es más prevalente con la edad. Entre los 40 y los 70 años, afecta al 26% de los hombres españoles y al 52% de los norteamericanos. Para la mayoría de ellos, esta patología supone un problema importante porque afecta a su calidad de vida y a la de su pareja, a su autoestima y a la relación con el entorno familiar, laboral y social, pudiendo derivar en situaciones tan graves como la depresión. Por estos motivos, la disfunción eréctil, como cualquier otra patología, debe ser consultada al especialista en andrología sin temor. El diagnóstico se establece a partir de la historia clínica, la exploración física, la analítica (que siempre debe incluir la determinación de la testosterona), y, dependiendo de los hallazgos, de otras exploraciones como la eco-Doppler (para valorar el factor vascular) o la consulta psicológica, para detectar posibles factores desencadenantes.

En el 98% de los hombres jóvenes con disfunción eréctil sin antecedentes patológicos significativos, la etiología es psicógena.

El tratamiento debe incluir una serie de medidas generales, como son los consejos sexuales y la modificación de determinados hábitos de vida (deporte, alimentación saludable, analítica y control médico regular, etc.).

Los únicos tratamientos enfocados a resolver la causa de la disfunción eréctil son la psicoterapia y el aporte de testosterona.

Debido a la imposibilidad de aplicar tratamientos etiológicos, la mayoría de hombres con disfunción eréctil reciben tratamiento sintomático. Pueden aplicarse por diferentes vías (oral, intracavernosa, intrauretral, tópica...) y de forma continua o a demanda (sólo cuando se desea la actividad sexual). Debe seleccionarse el tipo de tratamiento y la dosis más adecuada para cada paciente en función de la etiología de la disfunción eréctil, de la frecuencia y características de su actividad sexual, de las preferencias del individuo y su pareja, y de la efectividad de la respuesta terapéutica y de los posibles efectos adversos.

Papel del farmacéutico comunitario

Como es bien sabido, el hombre, al contrario que la mujer, es muy reticente a realizar controles periódicos de salud, e incluso a consultar al médico ante determinados problemas si no le ocasionan trastornos importantes. Es un problema de autoengaño y mala educación sanitaria. Si nos referimos al área sexual, hay hombres a los que el tema realmente les importa y que consultan a su médico, pero hay otros muchos que, ya sea por vergüenza o por temor, no comentan el tema con nadie. Ya hemos mencionado lo trascendente que es el diagnóstico de una disfunción eréctil, ya que permite detectar y prevenir patologías muy graves. El médico debería interesarse siempre por la salud sexual de los pacientes, sobre todo cuando presentan factores de riesgo para padecer disfunción eréctil. En este sentido, el farmacéutico comunitario, que suele tener una relación de confianza y conocer bien a sus clientes y las patologías que padecen, puede desempeñar un papel trascendental para detectar estos problemas. El farmacéutico puede dar consejos y animar al paciente a consultar al médico, así como ayudar en todos los aspectos que se refieren a los fármacos. Entre ellos, evitar que los pacientes los consigan a través de internet u otros medios que no ofrecen suficientes garantías. Hay estudios muy bien realizados que demuestran que muchos de los fármacos para la disfunción eréctil no contienen los elementos que debieran, o que las dosis no son las que se refieren. Muchos hombres utilizan estas vías alternativas no tan sólo por razones económicas, sino también por pura vergüenza. El farmacéutico debe ser muy sensible a esta realidad, y encontrar la manera más discreta de dispensar el fármaco y hablar con el paciente. Desde el mismo momento del lanzamiento de la marca Viagra® en 1998, se vio que era fundamental el papel que iba a tener el farmacéutico en los distintos aspectos de la disfunción eréctil y su tratamiento, por lo que se establecieron lazos importantes y ejemplares de colaboración entre ellos, los médicos y la industria farmacéutica.

La primera línea del tratamiento sintomático la constituyen los iPDE5, como sildenafil, tadalafil, vardenafil o avanafil. La larga vida media de alguno de ellos (p.ej., tadalafil) ha permitido indicar estos fármacos en dosis bajas (5 mg/día) en pacientes con sintomatología del tracto urinario inferior por su acción sobre la musculatura lisa de la vejiga, la uretra y la próstata. Por lo tanto, estos fármacos pueden estar indicados en la edad avanzada, donde coexisten patologías del endotelio vascular (efecto cardioprotector), disfunción eréctil y HBP.



©gstockstudio/123RF

“El farmacéutico puede evitar que los pacientes consigan a través de internet, u otros medios, fármacos para la disfunción eréctil que no ofrecen suficientes garantías»

En la segunda línea del tratamiento sintomático tenemos la prostaglandina E₁ (PGE₁, alprostadil) inyectada en el interior del cuerpo cavernoso (o en forma de gel a nivel del meato uretral o de crema a nivel dérmico peneano), así como los mecanismos de erección por vacío. Consisten en aplicar un cilindro alrededor del pene que se halla conectado a una bomba de vacío. Al activarla mediante un sistema manual o electrónico, hace un efecto de succión de la sangre, fundamentalmente venosa, hacia los cuerpos cavernosos. La erección así conseguida se mantiene mediante una anilla compresiva en la base del pene por un periodo que no debe superar los 30 minutos.

Una metodología de aplicación clínica muy reciente son las ondas de choque, cuyo objetivo es crear una neovascularización peneana, por lo que estaría indicada en aquellos pacientes con insuficiencia vascular. Todavía se están valorando los resultados de esta técnica en términos de efectividad.

La tercera línea terapéutica vendría dada por el implante de una prótesis de pene. Estaría indicada frente al fracaso o la imposibilidad de aplicar otros tratamientos menos agresivos. El objetivo es conseguir ocupar los cuerpos cavernosos con unos cilindros que se rellenan en el momento deseado mediante un sistema hidráulico, con lo que se consigue dar rigidez al pene. ●