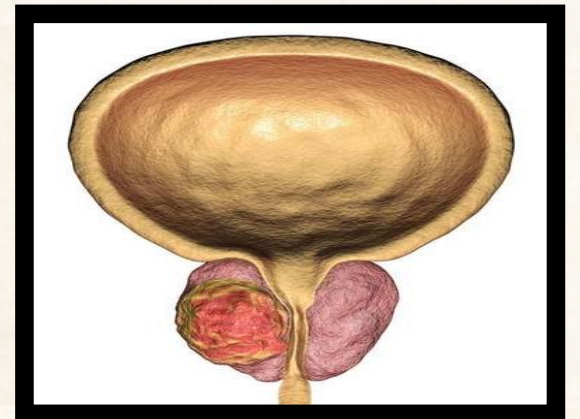
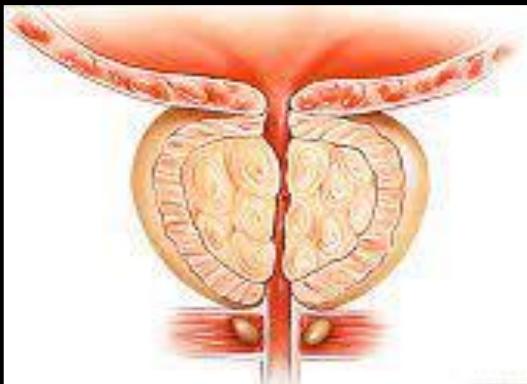


LA PRÒSTATA

*Hiperplàsia Prostàtica Benigna
Càncer de Pròstata*

*Associació de Gent Gran Viure i Conviure
Manresa
Març 2024*

*Raquel Tomàs i Tutusaus
Metge de Família*



Anatomia de la pròstata

GLÀNDULA SEXUAL ACCESSÒRIA INTEGRADA EN L'APARELL REPRODUCTOR MASCULÍ

Forma i volum

Forma de castanya

Mida lleugerament més gran que una nou

Pes aproximat d'uns 20 grams

Localització

Just per sota de la bufeta urinària

*Just per sobre del diafragma pelvià**

Just per darrera de la sínfisis del pubis

*Just per davant del recte***

*Relació proximal amb les vesícules seminals i els conductes deferent****

Relació lateral amb els múscul elevadors de l'anus

Relació interna amb la part proximal de la uretra (uretra prostàtica)

Origen embrionari i evolució natural

Origen endodèrmic - Invaginacions de la uretra embrionària (sinus urogenital) a partir de la novena setmana de gestació

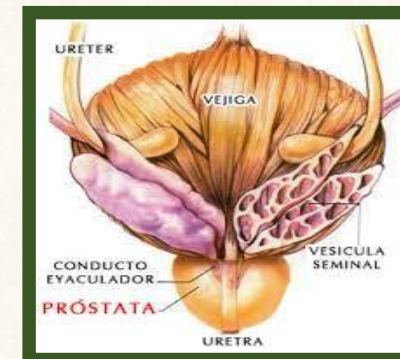
*Desenvolupament mediat per l'acció de la dihidrotestosterona fetal*****

Creixement puberal fins a assolir un pes mitjà d'uns 20 gr cap als 20-30 anys

Estabilitat de la mida, el volum i el pes fins als 45-50 anys en absència de patologia

Involució fisiològica amb atròfia progressiva a partir dels 50 anys

Disminució de la mida i pèrdua relativa de la proporció de teixit glandular per raó del descens fisiològic dels nivells de testosterona



Anatomia de la pròstata

ESTRUCTURA DE SUPERFÍCIE

Base superior

Porció anterior en contacte amb el coll de la bufeta (esfínter vesical)*

Zona d'entrada de la uretra prostàtica

Porció posterior en contacte amb les vesícules seminals i l'ampolla terminal dels conductes deferents

Zona d'entrada dels conductes ejaculadors

Vèrtex inferior

Contacte distal amb el diafragma pelvià

Contacte lateral amb els músculs elevadors de l'anus

Punt de sortida de la uretra prostàtica

Esfínter uretral distal (esfínter uretral extern)**

Cara anterior

Contacte amb el teixit fibroadipós i el plexe venós posteriors a la sínfisi púbica

Forma convexa bilobular i orientació anteroinferior

Cares laterals

Contacte amb la fàscia dels músculs elevadors de l'anus homolaterals

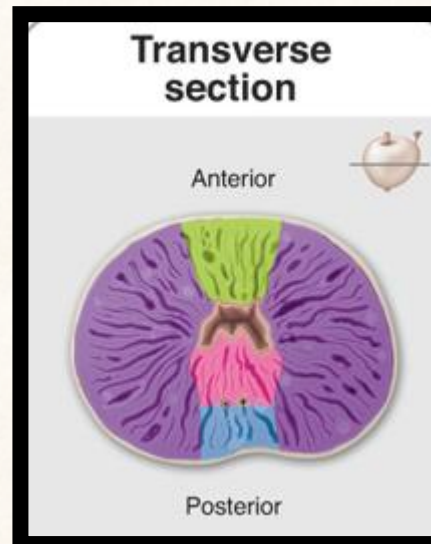
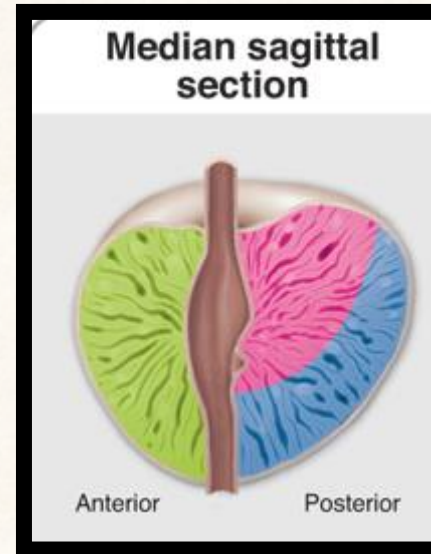
Forma convexa i orientació inferolateral

Cara posterior

Contacte amb la paret anterior del recte

Cara aplanada bilobular - Perímetre en forma de cor

Consistència dura i elàstica (tacte rectal)



DIVISIONS ANATÒMIQUES LÒBULS PROSTÀTICS

Lòbuls laterals - Lòbuls posteriors

Dues estructures lobulars a banda i banda de la uretra prostàtica i per sota dels conductes ejaculadors

Constitució de les cares laterals i de la cara posterior

Unió anterior en el l'istme prostàtic

Separació posterior per un solc (lòbuls accessibles a la palpació a través d'un tacte rectal)

Istme anterior

Estructura única central localitzada davant de la uretra prostàtica des de la base fins al vèrtex

Constitució de la cara anterior

Composició fibrosa i muscular amb escàs o nul teixit glandular

Lòbul mitjà

Estructura única central localitzada al voltant i per darrera de la uretra prostàtica i sempre per sobre dels conductes ejaculadors

Constitució de la zona posterior de la base superior

Ocupació de l'espai central entre l'istme anterior i els dos lòbuls laterals

*Inclusió de l'esfínter uretral proximal (esfínter uretral intern) i de l'utricle prostàtic****

Anatomia de la pròstata

DIVISIONS CLÍNiques O FUNCIONALS – ZONES PROSTÀTIQUES

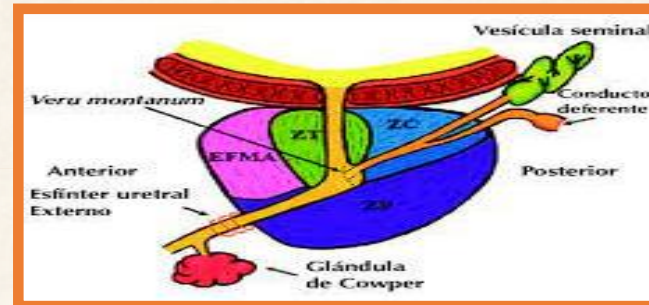
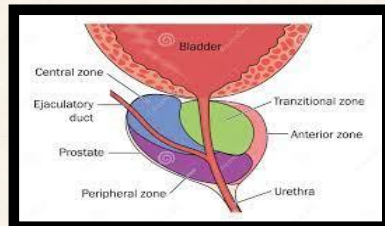
Estroma fibromuscular anterior

Correspondència amb l'istme anterior

Teixit connectiu dens amb abundants cèl·lules musculars llises i escàs o nul teixit glandular

Entrecreuament de cèl·lules musculars llises amb el coll vesical i de cèl·lules musculars estriades amb el diafragma pelvià i el múscul esfínter uretral extern

*Extensió lateral i posterior amb formació d'una càpsula o pseudocàpsula fibromuscular**



Zona transicional

*Zona inclosa en el lòbul mitjà i constituïda per dos petits lòbuls que envolten la uretra prostàtica des de la base fins al verumontànium o col·licle seminal (5% volum pròstata normal)***

Teixit glandular combinat amb teixit connectiu fibromuscular dens i compacte (glàndules periuretrals)

- Zona derivada de la uretra embrionària (sinus urogenital)
- Zona d'origen del 20-25% dels adenocarcinomes prostàtics***
- Zona poc susceptible a la inflamació i a la infecció (prostatitis)
- Zona d'afectació principal de la hiperplàsia prostàtica benigna (HBP)

Zona perifèrica o marginal

Correspondència amb els lòbuls laterals i/o els lòbuls posteriors (70% volum pròstata normal)

Teixit glandular combinat amb teixit connectiu fibromuscular no compacte

Relació amb la uretra prostàtica distal a la desembocadura dels conductes ejaculadors

- Zona derivada de la uretra embrionària (sinus urogenital)
- Zona d'origen del 70-75% dels adenocarcinomes prostàtics
- Zona susceptible a la inflamació i a la infecció (prostatitis)
- Zona no involucrada en la hiperplàsia prostàtica benigna

**TRANSICIONAL
HBP**

**PERIFÈRICA
CÀNCER**

Zona central

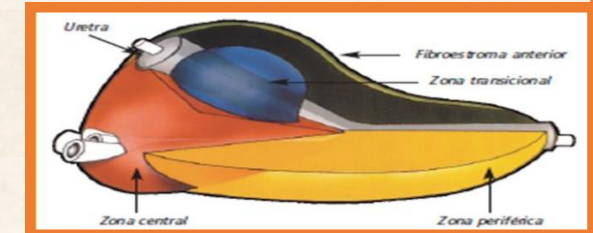
Zona inclosa en el lòbul mitjà

Zona en forma de con amb el vèrtex al verumontànium i de localització posterior a la zona transicional (25% volum pròstata normal)

Zona travessada pels conductes ejaculadors

Teixit glandular combinat amb teixit connectiu fibromuscular dens i compacte

- Zona derivada del conducte de Wolff
- Zona d'origen del 5% dels adenocarcinomes prostàtics***
- Zona molt susceptible a la inflamació i a la infecció (prostatitis)
- Zona no involucrada en la hiperplàsia prostàtica benigna



Histologia de la pròstata

HISTOLOGIA PROSTÀTICA

Estroma fibromuscular (30%)

Teixit connectiu dens i compacte amb abundants cèl·lules musculars llises (estroma fibromuscular)

Augment de la densitat de cèl·lules musculars llises al voltant de la uretra prostàtica (esfínter uretral intern en el segment d'uretra proximal al verumontànum)

Compactació de l'estroma més superficial per a constituir una càpsula o pseudocàpsula fina i resistent

Parènquima glandular (70%)

Teixit glandular organitzat en unes 40-50 glàndules tubuloalveolars
Conductes excretors ramificats (túbuls) constituïts per epitelí cilíndric simple

Vint conductes excretors terminals - llargs i lliures d'alvèols - que desemboquen a la uretra prostàtica a ambdós costats del verumontànum

Alvèols de mida i forma molt variables i irregulars amb evaginacions intraluminals freqüents (patró quasi papil·lar)

Epitelí cilíndric simple amb zones d'epitelí pseudoestratificat i d'epitelí cúbic simple
Cèl·lules epitelials luminals secretores (cilíndriques o cúbiques) amb nucli basal i abundants grànuls secretores i lisosomes (fosfatasa àcida)*

Cossos amilacis intraalveolars o intratubulars

Precipitació concèntrica de la secreció prostàtica al voltant de restes cel·lulars (elevada prevalença - 25% - especialment en persones grans)

Mides i formes molt diverses amb possibilitat no infreqüent d'assolir diàmetres macroscòpics (2 mm) i amb tendència a la calcificació total o parcial (càlculs prostàtics o concrecions prostàtiques)

Cossos arrodonits constituïts per làmines concèntriques amb aspecte hialí i composició compatible amb amiloide (tinció Roig Congo positiva)**



HISTOLOGIA PROSTÀTICA

Zona perifèrica

Glàndules prostàtiques principals (mida petita i arquitectura intraluminal simple) - 65-70%
Estroma fibromuscular amb teixit connectiu no compacte

Zona transicional

Glàndules prostàtiques mucoses (mida petita i arquitectura intraluminal simple) - 5-10%
Estroma fibromuscular amb teixit connectiu dens i compacte

Zona central

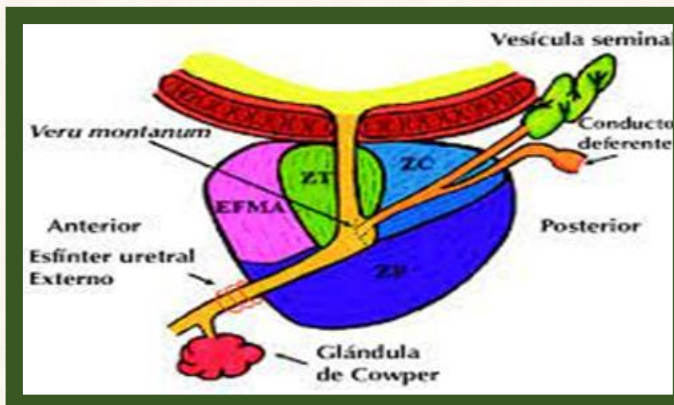
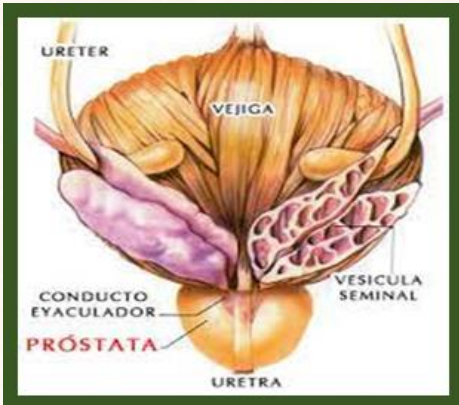
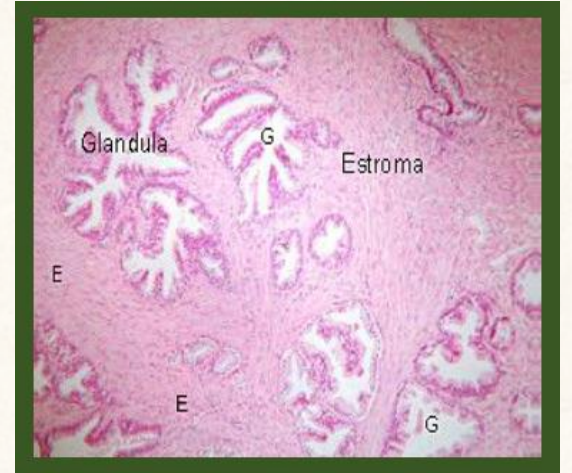
Glàndules prostàtiques submucoses de mida gran i amb arquitectura intraluminal complexa (papil·lar) 25-30%

Epitelí pseudoestratificat amb cèl·lules basals prominents
Estroma fibromuscular amb teixit connectiu dens i compacte

Origen en el conducte de Wolff
Agressivitat adenocarcinomes



Anatomia Histologia



Fisiologia prostàtica

FUNCIONS DE LA PRÒSTATA

Secreció del líquid prostàtic

Producció i excreció del líquid prostàtic coincidint amb l'ejaculació

Regulació parasimpàtica de la secreció glandular (secreció alveolar amb vasodilatació associada)

Regulació simpàtica de l'excreció glandular (contracció de les cèl·lules musculars llises de l'estroma prostàtic amb vasoconstricció associada)

Unió als espermatozoides testiculars i a la secreció de les vesícules seminals i de les glàndules bulbouretrals per a constituir el semen

*Aribada inicial dels espermatozoides a la uretra prostàtica des dels túbuls seminífers testiculars i a través dels conductes deferents (10% semen total)**

Secreció consecutiva del líquid prostàtic (30% plasma seminal)

*Secreció posterior de les vesícules seminals (60% plasma seminal)***

*Unió amb la secreció de les glàndules bulbouretrals o de Cowper al seu pas per la uretra bulbar (10% plasma seminal)***

Altres funcions addicionals

Participació clau en l'ejaculació

Secreció coordinada del líquid prostàtic (buidament simultani de les ampul·les distals dels conductes deferents) i, en menor mesura, evitació de l'ejaculació retrògrada (esfínter uretral intern)

Participació clau en la prevenció de la infecció urinària

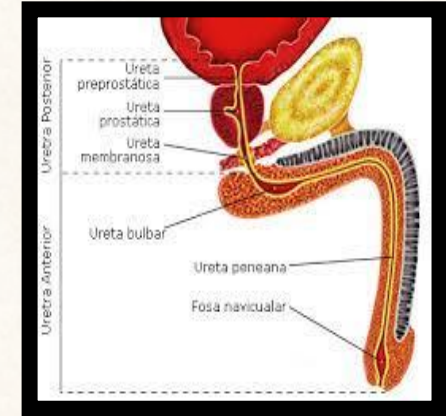
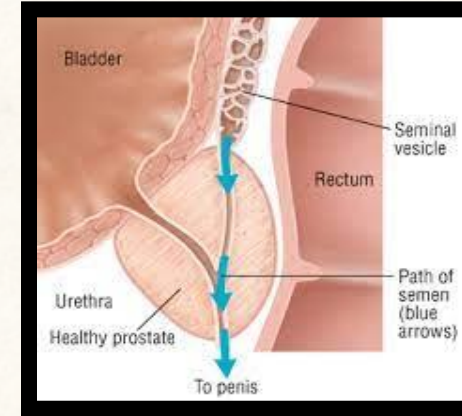
*Acció mecànica del pas de l'ejaculat i acció antibacteriana dels seus components (zinc, espermina, espermidina i immunoglobulina A)****

Participació accessòria en la fertilitat

Acidificació de la secreció de les vesícules seminals i activitat proteolítica (liqüefacció de l'esperma i del moc cervical)

Participació accessòria en la micció i dubtosa en la continència

*Relaxació de l'esfínter uretral intern i obstacle mecànic a la sortida de l'orina*****



RECEPTORS ANDROGÈNICS

Receptors androgènics (dihidrotestosterona)

Receptors nuclears cèl·lules epitelials i estromàtiques

Transcripció de factors mitògens i de creixement

Estimulació proliferació cel·lular i secreció prostàtica

Patogènia

Hiperplàsia Prostàtica Benigna

Adenocarcinoma de Pròstata

Dihidrotestosterona o 5-alfa-dihidrotestosterona

Metabòlit actiu de la testosterona

Potència d'acció 3 vegades superior

Producció exclusiva en cèl·lules de l'estroma

Acció reductora de l'enzim 5-alfa-reductasa sobre la testosterona testicular

Ús terapèutic dels inhibidors 5-alfa reductasa

Fisiologia prostàtica

ZINC

Electròlit principal

Secreció alveolar estimulada per andrògens

Activitat antibacteriana (agent principal)

*Participació en la líquefacció de l'esperma**

*Estabilització de la cromatina dels espermatozoides**

Agent determinant per a la fertilitat

PSPA

Fosfatasa àcida prostàtica específica

Proteïna més abundant del líquid prostàtic

Secreció alveolar estimulada per andrògens

*Participació en la capacitat i la líquefacció****

Marcador tumoral

PSA

Antigen prostàtic específic

Secreció alveolar estimulada per andrògens

Enzim amb activitat proteasa

*Hidròlisi de la semenogelina i la fibronectina**

Paper clau en la líquefacció del semen

Marcador tumoral

COMPOSICIÓ DEL LÍQUID PROSTÀTIC

Secreció líquida alcalina d'aspecte lletós

Líquid lleugerament alcalí (pH 6,5) – Alta concentració de citrat

Alcalinització de la secreció testicular i de la secreció vaginal amb assoliment i manteniment del pH òptim per a la motilitat dels espermatozoides

Components no proteics

Electròlits com ara el zinc, el citrat, el calci i el fosfat

Zinc com a electròlit principal

Poliamines com ara l'espermina i l'espermidina

Substàncies responsables de l'olor característica del semen

*Activitat antibacteriana i de facilitació de la líquefacció de l'esperma per l'antigen prostàtic específic**

Lípids com ara el colesterol i diversos fosfolípids

Protecció física dels espermatozoides (manteniment temperatura)

Components proteics

Fosfatasa àcida prostàtica específica (PSPA)

Antigen prostàtic específic (PSA)

*Proteïna coagulant del semen // Profibrinolisisina – Fibrinolisisina***

Immunoglobulina A

FERTILITAT

Patologia de la pròstata

***HIPERPLÀSIA
PROSTÀTICA BENIGNA***

CÀNCER DE PRÒSTATA

PROSTATITIS

***HIPERPLÀSIA
PROSTÀTICA
BENIGNA***

CONCEPTE

HIPERPLÀSIA BENIGNA DE LA PRÒSTATA (HBP)

Augment de la mida de la pròstata secundari a la proliferació de les cèl·lules epitelials i musculars llises de la zona transicional

- **Augment del nombre de cèl·lules (hiperplàsia com a concepte histològic) amb manteniment de la mida cel·lular (absència d'hipertròfia histològica)**

Imprecisió histològica en cas d'usar el terme Hipertròfia Prostàtica Benigna com a sinònim

- **Detecció d'una pròstata de mida augmentada a través d'un tacte rectal i/o d'una tècnica d'imatge (ecografia)**

Obstrucció demostrable del tracte urinari inferior

- **Obstrucció del flux de sortida de l'orina des de la bufeta urinària derivada de l'augment de la mida de la zona transicional de la pròstata**

- **Confirmació de l'obstrucció del flux urinari a través d'una fluxometria o d'un estudi urodinàmic complet**

Controvèrsia entre el requisit d'una obstrucció demostrable en el concepte i la no obligatorietat de la indicació d'una fluxometria per a la seva confirmació

Presència de simptomatologia del tracte urinari inferior (STUI)

- **Presència de simptomatologia obstructiva i/o irritativa de tracte urinari inferior**

- **Presència i intensitat objectivades a través d'una escala internacional validada d'avaluació de la simptomatologia del tracte urinari inferior (IPSS)**

Escala d'ús opcional per a la valoració de la simptomatologia

SITUACIONS NO ETIQUETABLES COM A HBP

Hiperplàsia prostàtica obstructiva no simptomàtica

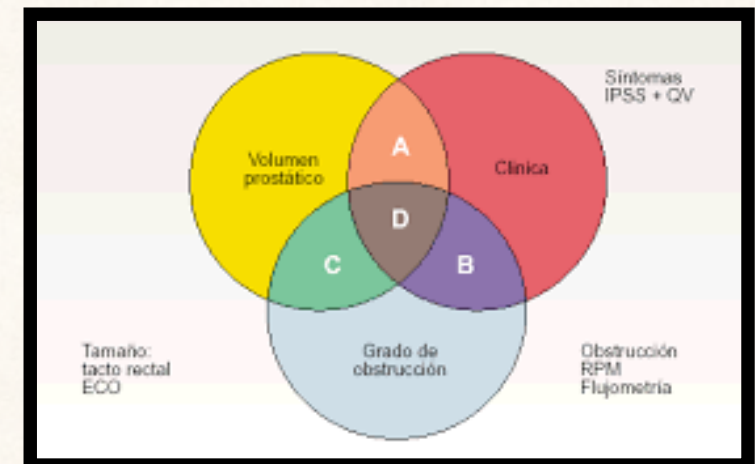
- **Obstrucció asimptomàtica del tracte urinari inferior secundària a una hiperplàsia prostàtica benigna**
- **Hiperplàsia prostàtica benigna silent o preclínica**

Obstrucció simptomàtica del tracte urinari inferior

- **Obstrucció simptomàtica del tracte urinari inferior no derivada d'una hiperplàsia prostàtica**
- **Patologia obstructiva del tracte urinari inferior com ara una estenosi uretral***

Simptomatologia del tracte urinari inferior sense obstrucció demostrable

- **Simptomatologia del tracte urinari inferior sense obstrucció demostrable en el marc d'un augment hiperplàsic de la mida de la pròstata**
- **Associació no causal amb simptomatologia atribuïble a una altra patologia**



CONCEPTE

SIMPTOMATOLOGIA DEL TRACTE URINARI INFERIOR (STUI)

Simptomatologia inespecífica de presentació variable i en combinacions múltiples
*Simptomatologia atribuïble a un gran nombre de patologies del tracte urinari inferior**
*Substitució dels termes prostatisme i síndrome prostàtica***
Un o més símptomes en el 90% dels homes entre 45 i 80 anys

Simptomatologia irritativa

Simptomatologia d'ompliment

- ➔ *Simptomatologia percebuda durant l'ompliment de la bufeta de l'orina*
- ➔ *Simptomatologia atribuïble a una disfunció del múscul detrusor de la bufeta (hiperactivitat o contractilitat anòmala)****

POL·LACIÚRIA
NICTÚRIA
URGÈNCIA MICCIONAL
INCONTINÈNCIA D'URGÈNCIA
TENESME VESICAL

Simptomatologia obstructiva

Simptomatologia de buidament

- ➔ *Simptomatologia percebuda durant la micció*
- ➔ *Simptomatologia atribuïble a l'obstrucció del tracte urinari inferior*****

RETARD PER A INICIAR LA MICCIÓ
RAIG INTERMITENT, DÈBIL I/O LENT
ESFORÇ MICCIONAL
MICCIÓ EN REGADORA
DEGOTEIG TERMINAL

Simptomatologia postmiccional

- ➔ *Simptomatologia percebuda immediatament després de la micció*
- ➔ *Simptomatologia atribuïble a l'obstrucció del tracte urinari inferior*****

SENSACIÓ DE BUIDADA INCOMPLETA
DEGOTEIG POSTMICCIONAL

SIMPTOMATOLOGIA
TRACTE URINARI
INFERIOR

≠

HIPERPLÀSIA
PROSTÀTICA
BENIGNA

PROSTATISME ➡➡ STUI

SÍNDROME
PROSTÀTICA
Prostatisme

≠

HIPERPLÀSIA
PROSTÀTICA
BENIGNA

EPIDEMIOLOGIA

Malaltia de prevalença molt elevada en homes de més de 50 anys

- ➔ **Dades variables per la manca de consens en els criteris diagnòstics**
- ➔ **Dades per a la HBP histològica i per a la HBP clínica**
HBP clíniques representen entre el 25 i el 50% de les HBP histològiques
- ➔ **Augment progressiu de la prevalença amb l'edat**
Inici de la hiperplàsia prostàtica al voltant dels 30 anys amb creixement lentament progressiu de la pròstata fins als 80 anys (estabilitat i descens posterior)
- ➔ **Presentació clínica excepcional abans dels 40 anys**
- ➔ **Distribució universal amb escasses diferències racials, geogràfiques i socioeconòmiques (dades ajustades per edat i per risc de no diagnòstic)**
Prevalença molt inferior en poblacions asiàtiques geogràficament no desplaçades
Prevalença inferior en nivells de renda extrems (6-7% homes de 40 anys o més)



NOMÉS UN 30% ALS 70 ANYS?????

Malaltia amb repercussió significativa sobre la qualitat de vida i sobre la despesa sanitària

- ➔ **Absència de repercussió sobre l'esperança de vida**
*Disminució significativa de les complicacions per raó de l'efectivitat del tractament**
- ➔ **Repercussió sobre la qualitat de vida condicionada per la intensitat de la simptomatologia, per la presència de determinades comorbiditats i tractaments farmacològics i pel grau de fragilitat o dependència****
Augment del risc de caiguda i dels trastorns depressius reactius
Augment de la fragilitat i la dependència funcional
- ➔ **Despesa sanitària individual i col·lectiva derivada de l'atenció mèdica, del tractament i de la progressió de la fragilitat i la dependència**

HBP HISTOLÒGICA

**Més del 80%
80 anys o més**

*8-10% dels homes de 30 a 40 anys
40-50% dels homes de 50 a 60 anys*

HBP CLÍNICA

Un o més símptomes del tracte urinari inferior

**9,2% - 40 anys o més
30% - 70 anys o més**

*0,75% entre els 40 i els 49 anys
5% entre els 50 i els 59 anys
16% entre els 60 i els 69 anys
28% entre els 70 i els 79 anys
30% entre els 80 i els 89 anys
20% en homes de 90 anys o més*

ETIOPATOGENÈIA

ETIOPATOGENÈIA

Malaltia de causa desconeguda

- ➔ **Requeriment de la presència d'andrògens per a l'inici de la hiperplàsia**
Requeriment d'una funció testicular normal abans i durant la pubertat
Requeriment de la presència d'andrògens circulants després la pubertat
- ➔ **Manteniment i/o progressió independents de la presència d'andrògens**
Absència de regressió en absència d'andrògens (castració) un cop establerta la hiperplàsia

Hipòtesi patogènica

- ➔ **Ruptura de l'equilibri entre factors estimuladors i factors inhibidors del creixement de les cèl·lules epitelials i de l'estroma**
Acció de la dihidrotestosterona sobre el receptor androgènic de les cèl·lules de l'epiteli i de l'estroma de la pròstata per a la síntesi i alliberament equilibrats de factors de creixement
Pèrdua de l'equilibri derivada d'un augment de la proporció relativa d'andrògens
Pèrdua de l'equilibri derivada d'una alteració en la dinàmica d'interacció entre epiteli i estroma*

ANDRÒGENS
DIHIDROTESTOSTERONA



FACTORS DE RISC NO MODIFICABLES

◦ Edat

Factor de risc principal – Patologia exclusiva d'homes adults i ancians
HBP clínica excepcional abans dels 40 anys
Progressió lenta amb l'edat fins als 80 anys

◦ Predisposició genètica

Herència autosòmica dominant de polimorfismes genètics dels gens del receptor d'andrògens i/o del gen de la 5-alfa-reductasa
Risc d'HBP clínica sis vegades superior en els fills d'homes afectats
Risc d'HBP clínica quatre vegades superior en els germans d'homes afectats
Formes més severes, d'inici precoç i progressió ràpida

◦ Nivells d'hormones sexuals

Augment del risc de HBP en cas d'elevació sostinguda dels nivells plasmàtics de dihidrotestosterona

Absència de correlació amb els nivells plasmàtics de testosterona i altres andrògens i amb els antecedents d'ús d'andrògens sense finalitat substitutiva**

Disminució del risc de HBP en cas d'augment de la relació estradiol/testosterona (cirrosi hepàtica)

Augment de la síntesi perifèrica d'estradiol a partir de la testosterona i disminució de la seva metabolització en individus amb cirrosi hepàtica***

ETIOPATOGENÈIA

FACTORS DE RISC MODIFICABLES

◦ *Diabetis mellitus tipus 2*

Augment del risc d'hiperplàsia prostàtica benigna

*Resistència a la insulina i hiperinsulinisme com a mecanisme patogènic**

◦ *Sobrepès i obesitat – Síndrome metabòlica*

Correlació positiva amb l'augment de l'índex de massa corporal

*Resistència a la insulina i hiperinsulinisme com a mecanisme patogènic en el cas del sobrepès i l'obesitat abdominal***

◦ *Estil de vida****

Correlació negativa amb l'activitat física

Correlació positiva amb una alimentació rica en greixos i proteïnes

Correlació negativa amb un consum moderat d'alcohol

Probable efecte protector del consum d'aliments rics en fitoestrògens (derivats de la soja)

Cap relació demostrada amb el tabac o l'activitat sexual

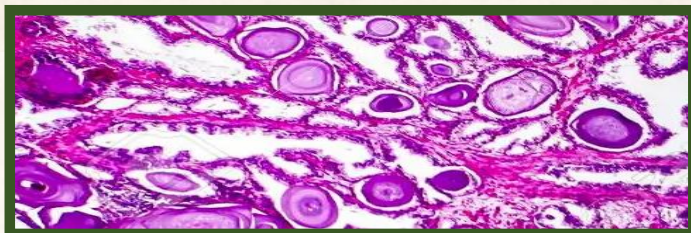
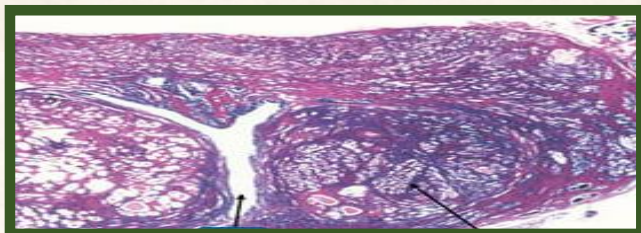
◦ *Inflamació local*

Prostatitis bacteriana crònica o prostatitis crònica no bacteriana inflamatòria com a factors de risc

Acció local de les citocines inflamatòries

Ús crònic d'antiinflamatoris no esteroïdals com a factor protector

Absència d'indicació sistemàtica pel desconeixement de l'efectivitat a llarg termini i pel gran nombre d'efectes secundaris derivats de l'ús continuat d'aquests fàrmacs



SOBREPÈS – OBESITAT DIABETIS TIPUS 2



HISTOLOGIA HBP🔔

Zona transicional o periuretral
Formació de nòduls amb epitelí i estroma
Hiperplàsia epitelial i de les cèl·lules de l'estroma
Predomini del component no epitelial

TIPUS HISTOLÒGICS

- HBP fibrosa o fibrovascular
- HBP fibromuscular
- HBP muscular (leiomioma prostàtic)
- Fibroadenoma
- Fibromiadenoma

FISIOPATOLOGIA

OBSTRUCCIÓ DEL TRACTE URINARI INFERIOR

➔ **Obstrucció estàtica de la uretra prostàtica i del coll vesical**

Formació i creixement de nòduls periuretrals amb disminució progressiva de la llum de la uretra i del coll vesical

Obstrucció del coll vesical derivada de la compressió de la cara inferior de la bufeta urinària

➔ **Obstrucció dinàmica de la uretra prostàtica**

Hiperplàsia de les cèl·lules musculars llises de la zona periuretral

Cèl·lules musculars llises amb un nombre elevat de receptors alfa-adrenèrgics

*Augment del to muscular de l'esfínter uretral proximal**

➔ **Absència de correlació entre la mida prostàtica i el grau d'obstrucció**

Discrepància derivada de la contribució del component dinàmic a l'obstrucció

*Proporció relativa del component muscular, to simpàtic individual, nombre i sensibilitat dels receptors alfa-adrenèrgics***

RESPOSTA ADAPTATIVA DE LA BUFETA DE L'ORINA

➔ **Hipertròfia del múscul detrusor de la bufeta**

Compensació de l'obstrucció amb buidament complet de la bufeta

Resposta adaptativa a l'augment de la pressió intravesical (distensió muscular)

Evolució cap a la trabeculació muscular amb formació de cel·les a la paret de la bufeta i risc d'aparició de diverticles vesicals

*Hiperactivitat de les cèl·lules musculars hipertròfiques (bufeta hiperactiva secundària)***

➔ **Insuficiència o claudicació del múscul detrusor de la bufeta**

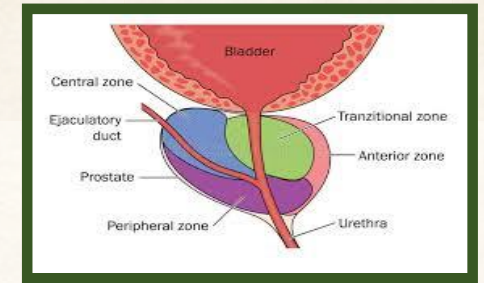
Obstrucció no compensada amb buidament incomplet de la bufeta

Degeneració progressiva de les cèl·lules musculars llises amb fibrosi secundària

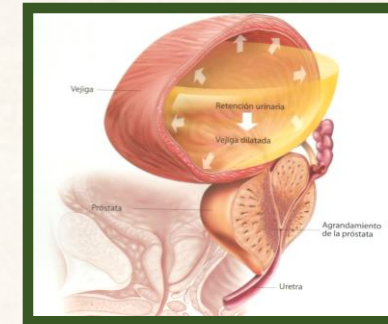
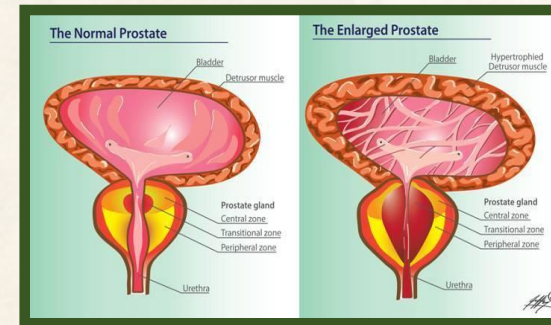
Disminució progressiva del to muscular i de la capacitat contràctil (atonía vesical secundària)

Residu postmiccional creixent amb distensió progressiva de la bufeta

Complicacions derivades de la retenció urinària crònica: retenció aguda d'orina, hematúria d'origen vesical, litiasi vesical, infeccions del tracte urinari, hidronefrosi bilateral amb insuficiència renal postrenal, incontinença urinària



OBSTRUCCIÓ URETRAL HIPERACTIVITAT VESICAL



FACTORS DE PROGRESSIÓ

Sintomatologia moderada o severa

Flux màxim < 10 mL / segon

Volum prostàtic > 30 mL

PSA > 1,5 ng / mL

ATENCIÓ!!!

**SIMPTOMATOLOGIA
TRACTE URINARI INFERIOR**

≠

HIPERPLÀSIA PROSTÀTICA BENIGNA

Homes de 40 anys o més

60% STUI

9% HBP

Homes de 70 anys o més

90% STUI

30% HBP

**MANCA DE CORRELACIÓ
GRAU D'OBSTRUCCIÓ URETRAL
i
MIDA DE LA PRÒSTATA**

Obstrucció dinàmica de la uretra prostàtica

RES ÉS EL QUE SEMBLA

**MANCA DE CORRELACIÓ
SIMPTOMATOLOGIA DEL TRACTE URINARI INFERIOR
i
GRAU D'OBSTRUCCIÓ URETRA PROSTÀTICA**

Simptomatologia derivada d'una bufeta hiperactiva secundària

**MANCA DE CORRELACIÓ
MIDA REAL PRÒSTATA
i
MIDA PERCEBUDA
TACTE RECTAL**

Hiperplàsia de la zona marginal

MANIFESTACIONS CLÍNiques

SIMPTOMATOLOGIA OBSTRUCTIVA O DE BUIDAMENT

Manifestacions clíniques de major prevalença

- *Simptomatologia percebuda durant la micció i secundària a l'obstrucció del tracte urinari inferior**
- *Escassa correlació amb la mida de la pròstata (obstrucció uretral mecànica i dinàmica)*
- *Combinacions múltiples de símptomes obstructius d'intensitat diversa*

Tolerància mitjana superior a la simptomatologia irritativa

- *Percepció subjectiva variable amb afectació diversa sobre la qualitat de vida***

RETARD O DIFICULTAT INICI MICCIÓ

Demora en l'aparició del raig d'orina a comptar des que es decideix voluntàriament iniciar la micció

ESFORÇ MICCIONAL

Contracció voluntària de la musculatura abdominal i pelviana amb la voluntat d'iniciar, mantenir i/o millorar el flux d'orina

RAIG D'ORINA PRIM, DÈBIL O LENT

Disminució del gruix, la força i/o la velocitat del raig d'orina amb possibilitat de micció prolongada secundària

MICCIÓ EN REGADORA

Micció dispersa o en sífo derivada de la manca de força del raig d'orina

RAIG D'ORINA INTERMITENT

Interrupcions en l'emissió del raig d'orina amb micció prolongada secundària

DEGOTEIG TERMINAL

Prolongació del final de la micció derivada de la transformació d'un raig dèbil en gotes

VARIABILITAT CLÍNICA

PERCEPCIÓ SUBJECTIVA INDIVIDUAL

AFECTACIÓ QUALITAT DE VIDA

SIMPTOMATOLOGIA POSTMICCIONAL*

*Simptomatologia percebuda just després de la micció
Significat i expressivitat equivalents a la simptomatologia obstructiva*

SENSACIÓ DE BUIDADA INCOMPLETA

DEGOTEIG POSTMICCIONAL

MICCIÓ PROLONGADA I DIFICULTOSA SENSE DOLOR NI DISÚRIA 

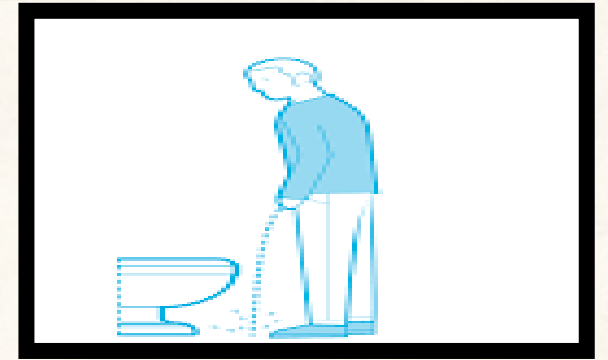
SIMPTOMATOLOGIA OBSTRUCTIVA



**DIFICULTAT INICI MICCIÓ
ESFORÇ MICCIONAL**



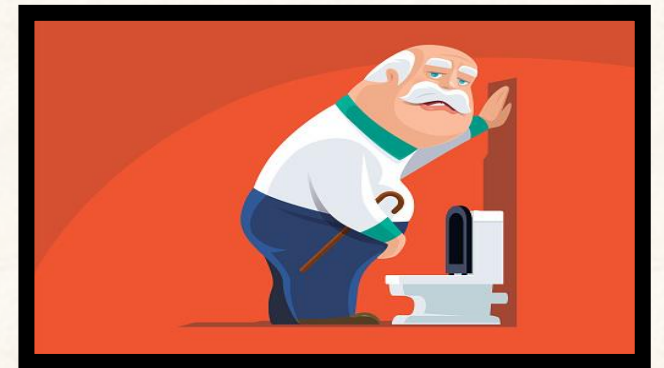
**RAIG D'ORINA
PRIM, DÈBIL, LENT I INTERMITENT**



**MICCIÓ
REGADORA**



**DEGOTEIG FINAL
DEGOTEIG POSTMICCIONAL**



**MICCIÓ
PROLONGADA**

MANIFESTACIONS CLÍNiques

SIMPTOMATOLOGIA IRRITATIVA O D'OMPLIMENT

Manifestacions clíniques menys prevalents que els símptomes obstructius

- *Simptomatologia percebuda abans de la micció coincidint amb l'ompliment de la bufeta de l'orina*
- *Simptomatologia secundària a la hipertròfia adaptativa del múscul detrusor de la bufeta**
- *Escassa correlació amb la mida de la pròstata i amb la magnitud de l'obstrucció***
- *Combinacions múltiples de símptomes irritatius d'intensitat diversa*

Baixa tolerància mitjana amb major afectació de la qualitat de vida

- *Percepció subjectiva variable amb afectació diversa sobre la qualitat de vida****

POL·LACIÚRIA

Augment de la freqüència de les miccions diürnes sense increment de la quantitat total d'orina emesa (nou o més miccions diürnes)

NICTÚRIA

Interrupció del son principal, dues o més vegades, pel desig no negligible o la necessitat imperiosa d'orinar

TENESME VESICAL

Sensació dolorosa i constrictiva dels esfínters vesical i uretral extern associada a una falsa necessitat d'orinar

URGÈNCIA MICCIONAL

Aparició sobtada i intensa d'un desig miccional clar, irresistible i de difícil demora

INCONTINÈNCIA D'URGÈNCIA

Pèrdua involuntària d'orina secundària a una necessitat tan imperiosa d'orinar que en fa impossible la satisfacció immediata

SIMPTOMATOLOGIA INESPECÍFICA SÍNDROME DE LA BUFETA HIPERACTIVA IDIOPÀTICA🔔

**AFECTACIÓ
QUALITAT DE VIDA**

VARIABILITAT CLÍNICA

**PERCEPCIÓ SUBJECTIVA
INDIVIDUAL**

**MOTIUS DE
CONSULTA***

**POL·LACIÚRIA
NICTÚRIA
INCONTINÈNCIA**

**Degoteig postmiccional
Buidament incomplet
Urgència miccional**

**Alteracions del raig orina
Degoteig final
Dificultat per a iniciar la micció**

SIMPTOMATOLOGIA IRRITATIVA



POL·LACIÚRIA



NICTÚRIA



TENESME VESICAL



URGÈNCIA MICCIONAL



INCONTINÈNCIA D'URGÈNCIA

MANIFESTACIONS CLÍNiques

COMPLICACIONS

HEMATÚRIA PROSTÀTICA

*Prevalença desconeguda
12% indicacions quirúrgiques
Angiogènesi secundària a la hiperplàsia
Ruptura venes superficials uretra i trígion vesical*

INCONTINÈNCIA URINÀRIA

*Entitat de baixa prevalença
Incontinència per sobreiximent
Retenció urinària crònica en fase terminal
Atonia vesical secundària*

LITIASI VESICAL

*Prevalença desconeguda
2% reseccions transuretrals
Estasi urinària crònica*

INFECCIONS TRACTE URINARI

*Prevalença desconeguda
30% homes de 65 anys o més
Estasi urinària crònica*

INSUFICIÈNCIA RENAL

*Entitat de baixa prevalença (1%)
Insuficiència renal obstructiva*

RETENCIÓ AGUDA D'ORINA

DIVERTICLES VESICALS

*Entitat de baixa prevalença
Invaginacions mucoses sense capa muscular
Risc de litiasi vesical i d'infecció de tracte urinari*

DISFUNCIÓ ERÈCTIL

*Prevalença desconeguda amb risc augmentat
Probable origen vascular
Aterosclerosi pelviana (factors de risc compartits)*

EVOLUCIÓ NATURAL VARIABLE POC PREDICTIBLE*

*Progressió lenta de la
simptomatologia
Complicacions intercurrents de
presentació ocasional
Afectació de la qualitat de vida
com a complicació principal*

FACTORS DE PROGRESSIÓ

Risc de progressió poc predictable
Absència d'avaluació sistemàtica

**Simptomatologia moderada
o severa (IPSS)**

Flux màxim < 10 mL / segon

Volum prostàtic > 30 mL

PSA > 1,5 ng / mL

COMPLICACIONS

RETENCIÓ AGUDA D'ORINA

Impossibilitat sobtada i imprevista per a l'evacuació voluntària de l'orina

- Un 10% dels homes de 70 anys o més en un període de cinc anys
- Un terç dels homes de 80 anys o més en un període de cinc anys*

Hiperplàsia benigna de la pròstata com a principal patologia subjacent

- Qualsevol altra causa d'obstrucció uretral i/o d'hipoactivitat de la bufeta

Factors desencadenants**

- ➔ Ajornament reiterat de la micció
- ➔ Immobilitat (sedestació prolongada, cirurgia o traumatisme previ)
- ➔ Exposició al fred
- ➔ Cateterisme vesical previ
- ➔ Ingesta d'alcohol
- ➔ Ús de fàrmacs: anestèsics, anticolinèrgics (opioides), simpaticomimètics

Dolor suprapúbic i/o hipogàstric progressiu d'intensitat elevada associat a la incapacitat absoluta o quasi absoluta d'orinar i a una sensació de malestar, inquietud o angoixa significatius

- Possibilitat d'incontinència per sobreiximent
- Síndrome confusionària com a única manifestació clínica en ancians o individus amb deteriorament cognitiu previ

Diagnòstic clínic

- Expressió clínica associada a la palpació d'una massa suprapúbica (globus vesical)

Sondatge vesical com a tractament sistemàtic d'indicació immediata

- Pinçar la sonda cada 300 mL d'orina evacuada
- Administració simultània de bloquejadors alfa-adrenèrgics sense tractament antibiòtic
- Retirada de la sonda després d'un període de tres a cinc dies***



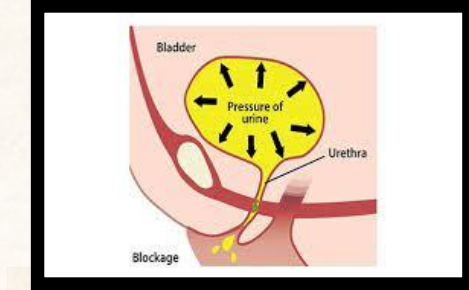
RAO



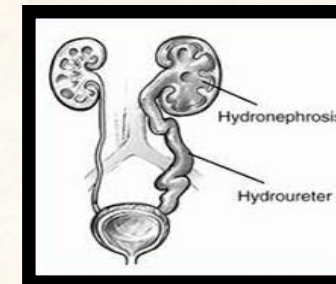
HEMATÚRIA



ITU



INCONTINÈNCIA



IRC



LITIASI VESICAL

DIAGNÒSTIC

QUÈ S'HA DE FER SEMPRE?

Anamnesi completa dirigida

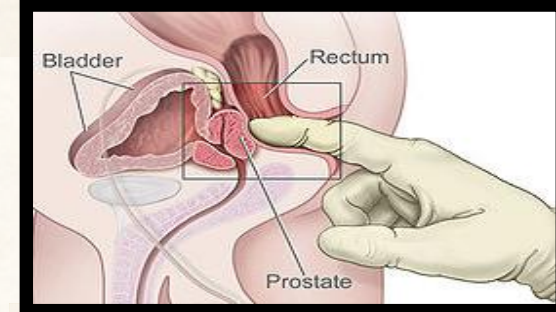
- *Sintomatologia mixta d'evolució lenta i fluctuant en un home de 50 anys o més*

Exploració física completa amb tacte rectal

- *Pròstata de mida augmentada, no dolorosa, ben delimitada, mòbil i de consistència elàstica*
- *Limitacions: baixa sensibilitat (resultat falsament negatiu en el 50% de les exploracions) i especificitat moderada (resultat falsament positiu en el 20%)**

Sediment d'orina i/o tira reactiva d'orina (hematies, leucòcits, proteïnes)

- *Possibilitat d'hematúria microscòpica***
- *Leucocitúria associada o no a positivitat per als nitrïts i/o bacteriúria en cas d'infecció del tracte urinari*



TACTE RECTAL

QUÈ SERIA RECOMANABLE?

Qüestionari IPSS per a valorar la intensitat de la simptomatologia (obstructiva i irritativa) i el grau d'afectació de la qualitat de vida

- *Qüestionari IPSS (International Prostate Symptoms Score – American Urologic Association) validat per a la població espanyola i traduït al català*
- *Ús per a l'avaluació inicial i per a la monitorització periòdica de l'evolució i de la resposta al tractament****
- *Opció de monitoritzar la ingesta de líquids juntament amb el nombre, la quantitat i les característiques de les miccions (diari miccional) durant un mínim de tres dies (nictúria, predomini de simptomatologia irritativa)*****

Avaluació de la intensitat de la disfunció erèctil

- *Ús de qüestionaris validats per a l'avaluació del grau de disfunció erèctil en cas que l'anamnesi sigui positiva******

Avaluació analítica de la funció renal

- *Determinació de la creatinina sèrica i/o estimació de la filtració glomerular******
- *Recomanació limitada als casos amb sospita clínica o evidència per prova d'imatge d'una hidronefrosi secundària*

IPSS

*Asintomàtic
IPSS = 0 punts*

*Sintomatologia lleu
IPSS 1-7 punts*

*Sintomatologia
moderada*

IPSS 8-19 punts

*Sintomatologia
severa*

IPSS 20-35 punts

DIAGNÒSTIC

QUÈ SERIA RECOMANABLE?

Determinació analítica de l'Antigen Prostàtic Específic (PSA)

- Marcador específic de creixement prostàtic
- Utilitat com a factor de progressió i com a factor de risc de complicacions i d'indicació quirúrgica
Un PSA igual o superior a 1,4-1,7 ng/mL triplica el risc de retenció aguda d'orina
- Límit màxim de normalitat condicionat per la correlació amb un volum prostàtic de 30 mL*
PSA sèric < 1,4 ng/mL per a homes de 50 a 59 anys
PSA sèric < 1,5 ng/mL per a homes de 60 a 69 anys
PSA sèric < 1,7 ng/mL per a homes de 70 a 79 anys
- Determinació sistemàtica en l'avaluació inicial i determinació periòdica posterior sempre que el seu valor condicioni l'actitud diagnòstica i/o terapèutica
- Marcador d'elevada sensibilitat i especificitat per a la detecció del creixement prostàtic**

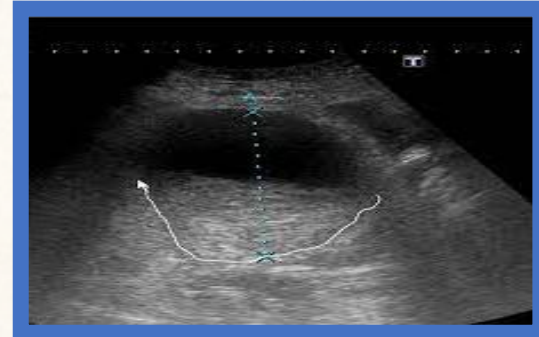
Ecografia abdominal

- Avaluació de les característiques de la pròstata i procediment d'elecció per a l'estimació del seu volum
- Estimació del volum del residu postmiccional (mètode d'elecció en substitució del sondatge vesical)
Residu postmiccional estimat < 50 mL – Escassa significació clínica
Residu postmiccional ≥ 50 mL – Indicador d'obstrucció orgànica o funcional i factor de progressió de la simptomatologia
- Avaluació de les complicacions de la hiperplàsia prostàtica benigna (hidronefrosi, litiasi vesical, diverticles vesicals)

Urofluxometria*

- Determinació del flux màxim d'orina i d'altres paràmetres com ara el flux mig, el temps de flux, el temps de buidament, el volum total d'orina emès i la corba completa de flux-volum***
- Flux màxim com a indicador d'obstrucció de la via urinària i com a factor de progressió
Flux màxim < 10 mL/segon – Indicador d'obstrucció orgànica o funcional
Flux màxim 10 -15 mL/segon – Indicador d'obstrucció orgànica o funcional en homes de menys de 70 anys
Flux màxim < 10 mL/segon – Factor de progressió i de risc de complicacions
Corba de flux-volum com a procediment útil per al diagnòstic diferencial
- Exploració recomanada o opcional en funció de les diverses guies disponibles i el seu àmbit d'aplicació
Determinacions periòdiques recomanades per al control evolutiu i de la resposta al tractament

PSA



NO RECOMANABLE

Ús limitat
Indicació específica

Ecografia transrectal
TAC o RMN abdominal
RMN transrectal
Uretrocistoscòpia
Cistouretrografia
Estudi urodinàmic

ALGORITME DIAGNÒSTIC

CRITERIS DIAGNÒSTICS

El diagnòstic d'hiperplàsia prostàtica benigna requereix la demostració de la presència de:

- *simptomatologia del tracte urinari inferior*
- *obstrucció del tracte urinari inferior i*
- *augment de la mida de la pròstata per raó de la proliferació de les cèl·lules epitelials i musculars llises de la seva zona transicional*

Simptomatologia del tracte urinari inferior

- *Anamnesi general i anamnesi urològica específica (obligatòria)*
- *Qüestionari IPSS (recomanada)**

Obstrucció del tracte urinari inferior

- *Ecografia abdominal per a l'estimació del volum del residu postmiccional (recomanada)*
- *Urofluxometria (recomanada)***

Augment de la mida de la pròstata

- *Tacte rectal (obligatòria)*
- *PSA total (recomanada)*
- *Ecografia abdominal per a l'estimació del volum prostàtic (recomanada)****

PROVES OBLIGATÒRIES

*Anamnesi general i urològica específica
Exploració física general, abdominal i pelviana
Tacte rectal
Sediment d'orina i/o tira reactiva d'orina*

PROVES RECOMANADES

*Qüestionari IPSS
Estudi bàsic de la funció renal
Determinació del PSA total
Ecografia abdominal*****

ANAMNESI
EXPLORACIÓ FÍSICA

+

TACTE RECTAL

+

SEDIMENT ORINA

+

CREATININA i PSA

+

ECOGRAFIA
ABDOMINAL

ATENCIÓ PRIMÀRIA

ALGORITME DIAGNÒSTIC

CRITERIS DERIVACIÓ UROLOGIA

Hiperplàsia prostàtica benigna complicada

- ➔ Retenció aguda d'orina (un o més episodis)
- ➔ Microhematúria persistent
- ➔ Hematúria macroscòpica (un o més episodis)
- ➔ Uropatia obstructiva (confirmada o sospitada)
- ➔ Creatinina superior a 1,5 mg/dL atribuïble a l'obstrucció del tracte urinari inferior
- ➔ Litiasi vesical
- ➔ Diverticles vesicals

Hiperplàsia prostàtica benigna greu severa

- ➔ Afectació severa de la qualitat de vida (simptomatologia severa del tracte urinari inferior)
- ➔ Residu postmiccional superior a 150 mL d'orina

Sospita de càncer de pròstata

- ➔ Tacte rectal patològic no suggestiu d'hiperplàsia o d'hiperplàsia aïllada
- ➔ PSA superior a 10 ng/mL o PSA entre 4 i 10 ng/mL amb PSA lliure < 20%

Sospita de patologia alternativa o addicional

- ➔ Augment de la mida de la pròstata en homes de menys de 50 anys
- ➔ Simptomatologia del tracte urinari inferior associada a dolor pelvià
- ➔ Tacte rectal patològic no suggestiu d'hiperplàsia o d'hiperplàsia aïllada
- ➔ Antecedents de traumatisme pelvià i/o de fractures dels ossos pelvians
- ➔ Antecedents de cirurgia pelviana radical i/o de radioteràpia pelviana

FACTORS DE PROGRESSIÓ

Volum prostàtic estimat superior a 30 mL
PSA superior a 1,5 ng/mL
Flux màxim d'orina inferior a 10 mL/segon
Simptomatologia moderada o severa (IPSS > 7)

Agreujament de la simptomatologia
Augment de quatre punts o més de la puntuació IPSS
Residu postmiccional estimat superior a 50 mL
Edat > 60-65 anys

DIAGNÒSTIC DIFERENCIAL

Síndrome bufeta hiperactiva
Poliúria nocturna
Càncer de pròstata
Infeccions tracte urinari
Prostatitis
Síndrome detrusor hipoactiu
Tumor vesical
Litiasi ureteral
Estenosi uretral
Bufeta neurogènica
Cos estrany
Consum de fàrmacs
(diürètics)
Consum de tòxics
(cafè, te, alcohol, tabac)

BUFETA HIPERACTIVA

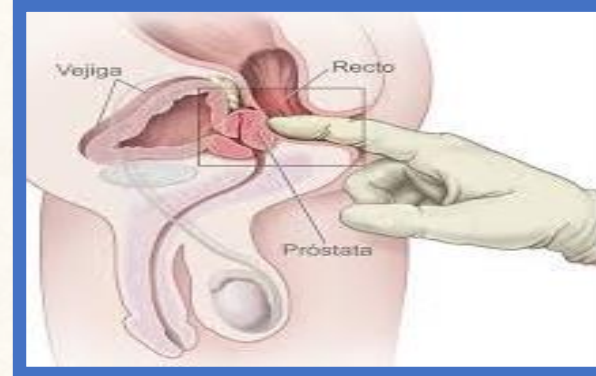
ALGORITME DIAGNÒSTIC



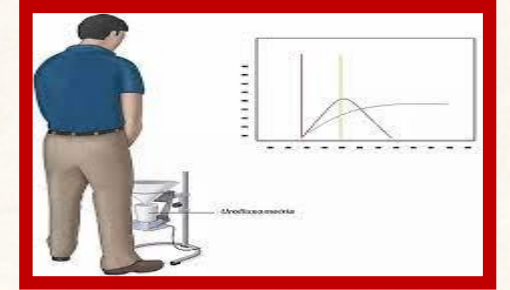
**PREGUNTAR
IPSS**



EXPLORAR



TACTE RECTAL



FLUXOMETRIA



ESTUDI BÀSIC ORINA
Tira reactiva i/o sediment d'orina

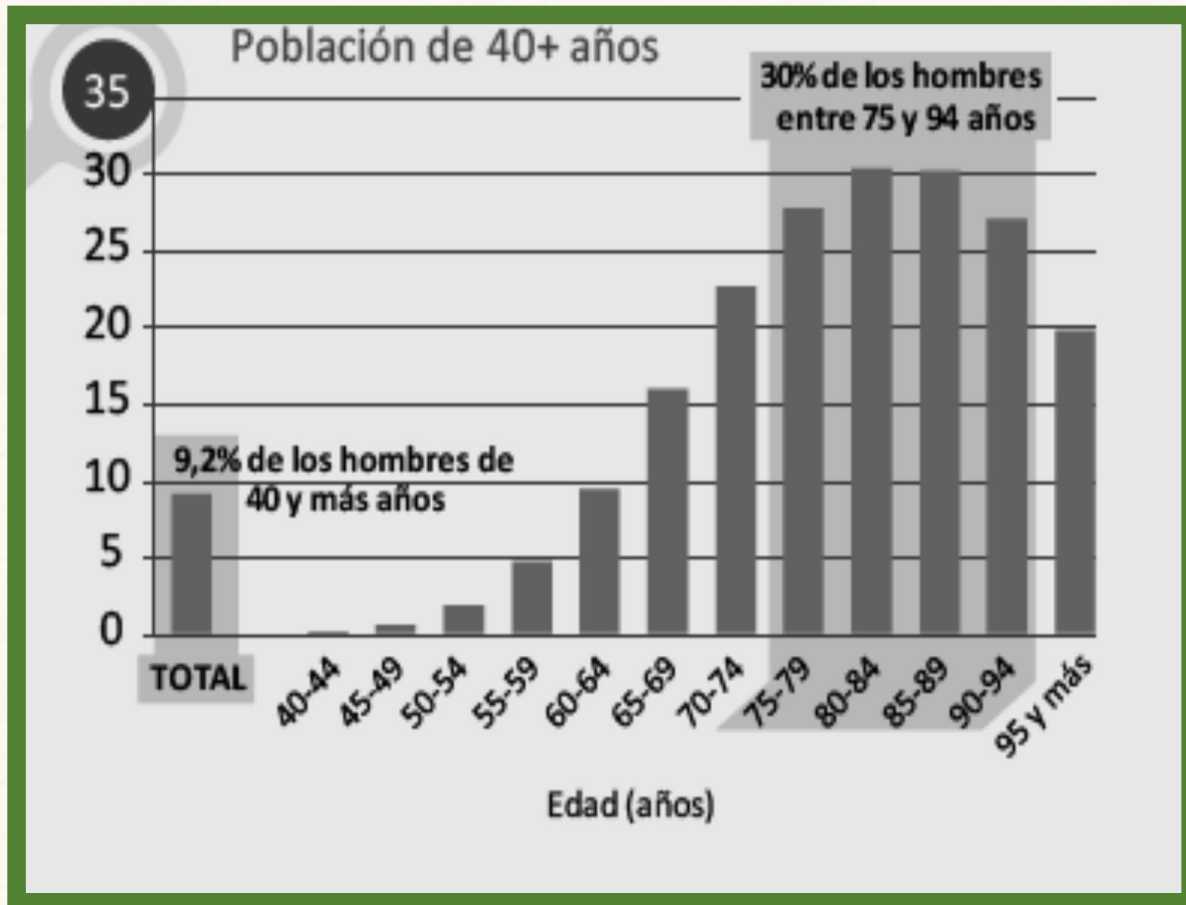


ANALÍTICA SANG
Creatinina + PSA

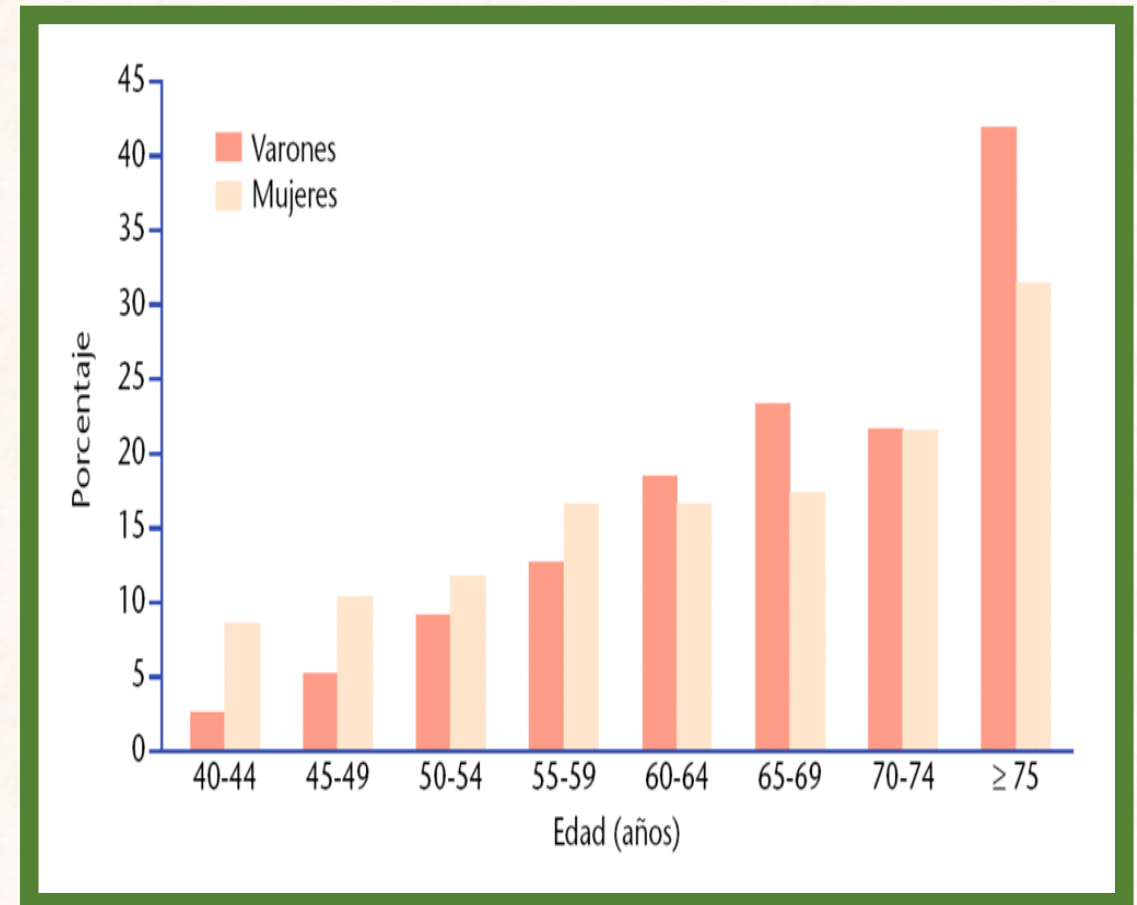


**ECOGRAFIA
ABDOMINAL**

DIAGNÒSTIC DIFERENCIAL



**PREVALENÇA
HIPERPLÀSIA PRÒSTATA CLÍNICA**



**PREVALENÇA
SÍNDROME BUFETA HIPERACTIVA**

QÜESTIONARI IPSS

QÜESTIONARI IPSS	Cap	Menys 1 cada 5	Menys meitat	Meitat	Més meitat	Quasi Sempre
<i>1. Durant més o menys els últims 30 dies, quantes vegades ha tingut la sensació de no buidar completament la bufeta en acabar d'orinar?</i>	0	1	2	3	4	5
<i>2. Durant més o menys els últims 30 dies, quantes vegades ha hagut de tornar a orinar les dues hores següents després d'haver orinat?</i>	0	1	2	3	4	5
<i>3. Durant més o menys els últims 30 dies, quantes vegades ha notat que, en orinar, parava i començava de nou diverses vegades?</i>	0	1	2	3	4	5
<i>4. Durant més o menys els últims 30 dies, quantes vegades ha tingut dificultat per a aguantar-se les ganes d'orinar?</i>	0	1	2	3	4	5
<i>5. Durant més o menys els últims 30 dies, quantes vegades ha observat que el flux o el raig d'orina és poc fort?</i>	0	1	2	3	4	5

QÜESTIONARI IPSS

QÜESTIONARI IPSS	Cap	Menys 1 cada 5	Menys meitat	Meitat	Més meitat	Quasi Sempre
<i>6. Durant més o menys els últims 30 dies, quantes vegades ha hagut de prémer o fer força per a començar a orinar?</i>	0	1	2	3	4	5
	Cap	Un cop	Dos cops	Tres cops	Quatre cops	Cinc o + cops
<i>7. Durant més o menys els últims 30 dies, quantes vegades ha acostumat d'aixecar-se per a orinar des que se'n ha anat al llit fins que s'ha llevat al matí?</i>	0	1	2	3	4	5
	Encantat	Molt satisfet	Més aviat satisfet	Mig Mig	Més aviat insatisfet	Molt insatisfet
<i>8. Com es sentiria si hagués de passar la resta de la seva vida amb els símptomes prostàtics tal i com els té ara?</i>	0	1	2	3	4	5

PSA – MARCADOR TUMORAL

PSA i CÀNCER DE PRÒSTATA

Nivells de PSA establerts com a normals en relació amb el càncer de pròstata

- PSA sèric < 2,5 ng/mL per a homes de menys de 50 anys
- PSA sèric < 3,5 ng/mL per a homes de 50 a 59 anys
- PSA sèric < 4 ng/mL per a homes de 60 a 69 anys
- PSA sèric < 6,5 ng/mL per a homes de 70 a 79 anys

PSA sèric < 4 ng/mL com estàndard de normalitat

Marcador poc sensible per a la detecció precoç del càncer de pròstata

- Possibilitat d'obtenir nivells de PSA < 4 ng/mL en individus amb càncer de pròstata (falsos negatius)
- Falsos negatius de fins a un 80% per als càncers de pròstata més incipients

Sensibilitat mitjana de l'ordre d'un 75% (25% falsos negatius)

Marcador no específic de càncer de pròstata

- Possibilitat d'obtenir nivells de PSA iguals o superiors als 4 ng/mL en individus sense un càncer de pròstata (falsos positius)
- En absència de prostatitis i de qualsevol altra circumstància que augmenti transitòriament els nivells de PSA, la hiperplàsia benigna de la pròstata és la raó principal de la baixa especificitat del PSA com a marcador tumoral

Un 20-25% de les hiperplàsies prostàtiques benignes cursen amb PSA de 4 a 10 ng/mL

Protocol d'actuació

- *PSA superior a 10 ng/mL en dues determinacions separades per un interval mínim de 4 a 6 setmanes és suggestiu de càncer de pròstata – Indicació de biòpsia guiada per ecografia*
- *PSA inferior a 4 ng/mL juntament amb un tacte rectal no sospitós és suggestiu de normalitat o de patologia no neoplàsica (hiperplàsia benigna de pròstata) – Cap actuació diagnòstica*
- *PSA entre 4 i 10 ng/mL en dues determinacions separades per un interval mínim de 4 a 6 setmanes i amb un tacte rectal no sospitós de malignitat és compatible amb un càncer de pròstata i amb una hiperplàsia prostàtica benigna – Indicació de determinacions addicionals³*



QUOCIENT PSA LLIURE/PSA TOTAL

Quocient \leq 20-25%

*Suggestiu de càncer de pròstata
Indicació de biòpsia*

Quocient $>$ 20-25%

*Suggestiu de HBP
Indicació de control evolutiu*

*Densitat de PSA
Velocitat de PSA*

**CRIBRATGE
POBLACIONAL
SISTEMÀTIC**

NO

TRACTAMENT MÈDIC

OBJECTIUS TERAPÈUTICS

Disminuir la simptomatologia i millorar la qualitat de vida
Evitar o reduir la progressió de la malaltia
Disminuir el risc de complicacions secundàries
Reduir la necessitat d'una indicació quirúrgica

INDICACIONS DE TRACTAMENT

Simptomatologia del tracte urinari inferior moderada o severa
Presència d'un o més factors de progressió

- ➔ *Volum prostàtic estimat > 30 mL*
- ➔ *PSA > 1,5 ng/mL*
- ➔ *Flux màxim < 10 mL/segon*
- ➔ *Residu postmiccional > 50 mL*

VIGILÀNCIA ACTIVA PERIÒDICA

Absència d'indicació de tractament farmacològic
Control evolutiu periòdic per a avaluar progressió i/o complicacions

- ➔ *Avaluació clínica anual amb ús del Qüestionari IPSS*
- ➔ *En cas de progressió significativa i/o complicacions - Avaluació completa**

*Recomanacions de salut***

RECOMANACIONS🔔

Educació sanitària
Ingesta adequada
líquids

Evitar o reduir alcohol
Evitar o reduir cafeïna
Alimentació saludable

Evitar restrenyiment
Evitar sobrepès i
obesitat

Activitat física regular
Reeducació vesical
Optimització fàrmacs

ESTIL DE VIDA SALUDABLE



TRACTAMENT MÈDIC

ALFA-BLOQUEJADORS

Fàrmacs antagonistes dels receptors alfa-adrenèrgics tipus 1

Disminució de l'obstrucció dinàmica del tracte urinari inferior

Fàrmacs de primera elecció per a volums prostàtics < 40 mL

Efectivitat demostrada en la reducció de la simptomatologia

Efectivitat demostrada per a disminuir el risc de progressió simptomàtica

Efectivitat independent de l'edat, de la mida de la pròstata i del grau d'obstrucció

Efectes secundaris freqüents amb possible repercussió clínica

Hipotensió ortostàtica, ejaculació retrògrada, somnolència

Avaluació de l'efectivitat en tres mesos i, en cas de resposta, control anual

TAMSULOSINA 0,4 mg/dia

SILODOSINA 8 mg/dia

FITOTERÀPIA

Preparats múltiples

Serenoa repens i Pygeum africanum

Efectivitat equivalent al placebo

Estudis aïllats amb efectivitat lleugerament superior al placebo per al control simptomàtic

Cap indicació en el tractament de la HBP

TAMSULOSINA + DUTASTERIDA



Fàrmacs inhibidors de l'enzim 5-alfa-reductasa

Disminució de l'obstrucció mecànica tracte urinari inferior

Fàrmacs de primera elecció per a volums ≥ 40 mL

Efectivitat demostrada en la reducció de mida prostàtica

Efectivitat demostrada per a disminuir el risc de progressió simptomàtica i el risc de complicacions

Efectes secundaris poc freqüents (<5%)

Disfunció erèctil, trastorns ejaculació, ginecomàstia

Avaluació en 6-12 mesos i, si resposta, control anual

FINASTERIDA 5 mg/dia

TRACTAMENT MÈDIC

INHIBIDORS DE LA FOSFODIESTERASA 5

Fàrmacs inhibidors de l'enzim fosfodiesterasa tipus 5

Disminució de l'obstrucció dinàmica del tracte urinari inferior

Fàrmacs alternatius als alfa-bloquejadors en cas d'intolerància

Efectivitat equivalent als alfa-bloquejadors (desconeguda per a la progressió)

Fàrmacs addicionals en cas de disfunció erèctil

Alfa-bloquejadors + Inhibidors fosfodiesterasa 5

Inhibidors 5-alfa-reductasa + Inhibidors fosfodiesterasa 5 (disfunció erèctil secundària)

Efectes secundaris freqüents i contraindicacions habituals

TADALAFIL 5 mg/dia

ANTIMUSCARÍNICS

Fàrmacs antagonistes dels receptors muscarínics

- Disminució de la hiperactivitat vesical i augment de la capacitat funcional de la bufeta

Administració combinada amb alfa-bloquejadors

- Reducció de la simptomatologia irritativa en absència d'obstrucció significativa

Efectes secundaris freqüents amb contraindicacions rellevants

Efectes anticolinèrgics: sequedat de boca, dispèpsia, restrenyiment, taquicàrdia

Avaluació periòdica de la obstrucció funcional secundària (4-6 mesos)

OXIBUTININA 15-20 mg/dia

TROSPI 20-40 mg/dia

CONTROL EVOLUTIU

TRACTAMENT AMB ALFA-BLOQUEJADORS, TADALAFIL I/O ANTIMUSCARÍNICS

Avaluació tolerància en un mes

Intolerància - Canvi de tractament

Avaluació efectivitat en tres mesos (IPSS)

Disminució IPSS inferior a 4 - Canvi de tractament

Disminució IPSS igual o superior a 4 - Control anual

*Control anual (IPSS + PSA)***

Augment IPSS inferior a 4 - Control anual

Augment IPSS \geq 4 - Revaluació completa

TRACTAMENT AMB INHIBIDORS 5-ALFA- REDUCTASA SOLS O EN COMBINACIÓ

Avaluació tolerància en un mes

Intolerància - Canvi de tractament

*Avaluació efectivitat en sis mesos (IPSS + PSA)**

Disminució IPSS inferior a 4 - Canvi de tractament

Disminució IPSS igual o superior a 4 - Control anual

*Control anual (IPSS + PSA)***

Augment IPSS inferior a 4 - Control anual

Augment IPSS \geq 4 - Revaluació completa

TRACTAMENT QUIRÚRGIC

DERIVACIÓ A UROLOGIA

Manca de resposta o resposta insuficient al tractament mèdic

Disminució inferior a quatre punts en el qüestionari IPSS després de:

- ➔ *Tres mesos de tractament amb alfa-bloquejadors associats o no a tadalafil o antimuscarínics en cas que no hi hagi la possibilitat d'administrar inhibidors de la 5-alfa-reductasa com a tractament alternatiu*
- ➔ *Sis o dotze mesos de tractament únic amb inhibidors de la 5-alfa-reductasa en cas que no hi hagi la possibilitat de combinar un fàrmac alfa-bloquejador*
- ➔ *Sis mesos de tractament combinat amb alfa-bloquejadors i inhibidors de la 5-alfa-reductasa*

Agreujament de la simptomatologia durant el seguiment

Augment igual a superior a quatre punts en el qüestionari IPSS durant el seguiment en individus amb resposta prèvia al tractament satisfactòria

Sospita de càncer de pròstata durant el seguiment

Tacte rectal patològic, PSA > 10 ng/mL, PSA 4-10 ng/mL amb PSA lliure/PSA total ≤ 20% i/o augments del PSA total superiors als 0,3 mg/mL respecte dels valors més baixos aconseguits en cas de tractament amb inhibidors de la 5-alfa-reductasa sols o en combinació

Complicacions intercurrents durant el seguiment

- ➔ *Retenció aguda d'orina*
- ➔ *Microhematúria persistent de nova aparició*
- ➔ *Hematúria macroscòpica de nova aparició o hematúria macroscòpica de repetició*
- ➔ *Infeccions de repetició del tracte urinari*
- ➔ *Litiasi vesical*
- ➔ *Diverticles vesicals*
- ➔ *Creatinina plasmàtica superior a 1,5 mg/dL de causa obstructiva*
- ➔ *Residus postmiccionals superiors a 150 mL*

INDICACIONS QUIRÚRGIQUES

- ➔ *Resistència i/o intolerància al tractament mèdic*
*Simptomatologia del tracte urinari inferior persistent o progressiva (20-40%)**
- ➔ *Retenció urinària refractària*
Sonda urinària permanent
- ➔ *Incontinència urinària per sobreeiximent*
- ➔ *Hematúria severa recurrent*
- ➔ *Infeccions recurrents del tracte urinari*
- ➔ *Ureterohidronefrosi secundària*
- ➔ *Insuficiència renal obstructiva secundària*
- ➔ *Litiasi vesical*

MILLORA SIMPTOMATOLOGIA

60-80%

REDUCCIÓ IPSS ≥ 4 PUNTS

30-50%

CIRURGIA

1-2% ANUAL

TRACTAMENT QUIRÚRGIC

RESECCIÓ TRANSURETRAL (RTU)

Fragmentació i resecció de l'adenoma prostàtic (zona transicional)

Abordatge endoscòpic (resectoscopi d'energia monopolar) amb anestèsia intradural

Tècnica quirúrgica d'elecció

Volum prostàtic < 80 mL

Procediment terapèutic efectiu i segur

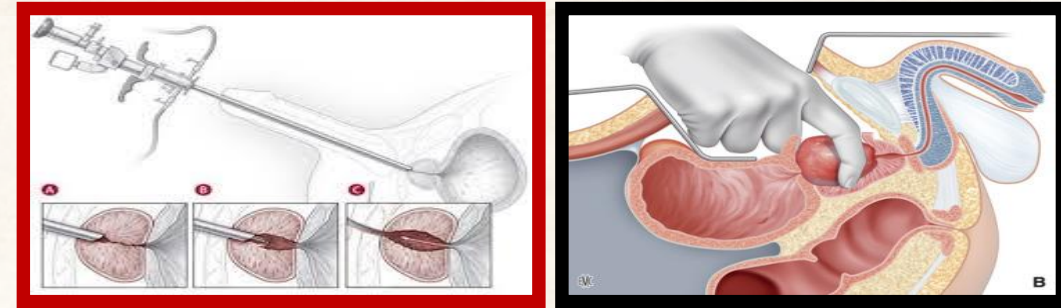
Millora simptomàtica 85-90% / Reducció IPSS \geq 4 punts 85%

Complicacions i seqüeles

Hemorràgia postquirúrgica, síndrome de reabsorció, ejaculació retrògrada, estenosi uretral, esclerosi del coll vesical, incontinència urinària

Tècniques alternatives de resecció recomanades

Resecció transuretral amb energia bipolar - Incisió transuretral de la pròstata



RECIDIVA POSTQUIRÚRGICA

10% cinc anys després RTU

2% cinc anys després AP

RISC DE CÀNCER DE PRÒSTATA

*Persistència de la zona perifèrica (70-75%)**

ADENOMECTOMIA RETROPÚBICA (AP)

Enucleació de l'adenoma prostàtic (zona transicional)

Abordatge abdominal obert o laparoscòpic amb anestèsia intradural

Indicació en cas de pròstata voluminosa (volum prostàtic > 80 mL)

Procediment terapèutic efectiu i segur

Millora simptomàtica 95-99% / Reducció IPSS \geq 4 punts 75%

Complicacions i seqüeles

Hemorràgia postquirúrgica, ejaculació retrògrada, estenosi uretral, esclerosi del coll vesical, incontinència urinària

Tècniques alternatives d'enucleació recomanades

Enucleació prostàtica endoscòpica amb làser d'holmi (HoLEP)

ALTRES TÈCNIQUES ALTERNATIVES

Vaporització amb làser verd (làser de neodimi)

Tècnica alternativa a la RTU per a volums prostàtics < 80 mL

Efectivitat equivalent amb major percentatge de recidiva

Menor indicació de transfusió i menor temps de sondatge i d'hospitalització

Cost econòmic elevat

Tècniques mínimament invasives

Tècniques ambulatories amb anestèsia local i/o sedació i escasses complicacions i seqüeles

Ablació transuretral amb agulles (TUNA)

Inserció endoscòpica de pròtesis intraprostàtiques

ALGORITME TERAPÈUTIC

ESTIL DE VIDA SALUDABLE

Prevenció primària / Tractament

OFERIR TRACTAMENT MÈDIC

*Simptomatologia moderada o severa
i/o*

Presència de factors de progressió

INHIBIDORS 5-ALFA-REDUCTASA

Pròstata \geq 40 mL i cap factor de progressió

FINASTERIDA 5 mg/dia

DUTASTERIDA 0,5 mg/dia

Refractarietat control simptomàtic
TRACTAMENT COMBINAT

CAP INDICACIÓ FITOTERÀPIA

ALFA-BLOQUEJADORS

Pròstata < 40 mL i cap factor de progressió

TAMSULOSINA 0,4 mg/dia

SILODOSINA 8 mg/dia

Intolerància o refractarietat
INHIBIDORS 5-ALFA-REDUCTASA

TRACTAMENT COMBINAT

Pròstata > 30 mL i un o més factors de progressió

DUTASTERIDA 0,5 mg/dia

TAMSULOSINA 0,4 mg/dia

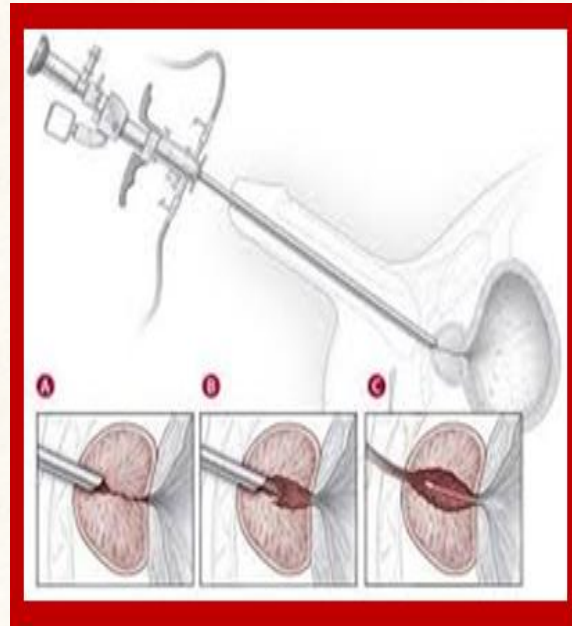
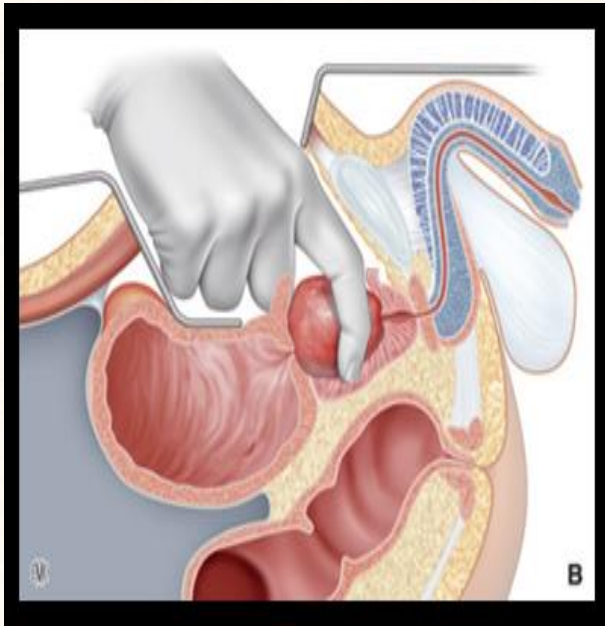
TADALAFIL

Disfunció erèctil

ANTIMUSCARÍNICS

Simptomatologia irritativa

ALGORITME TERAPÈUTIC



DECISIÓ INDIVIDUAL

RECIDIVA POSTQUIRÚRGICA

10% cinc anys després RTU
2% cinc anys després AP

RISC DE CÀNCER DE PRÒSTATA

Persistència de la zona perifèrica

INDICACIÓ QUIRÚRGICA ABSOLUTA
REFRACTARIETAT AL TRACTAMENT MÈDIC
REBUIG AL TRACTAMENT MÈDIC



RISC QUIRÚRGIC ACCEPTABLE



VOLUM PROSTÀTIC

< 30 mL

30-80 mL

> 80 mL

TUIP*
RTU

RTU*
HoLEP
VL

AR*
HoLEP*
VL
RTUb

Alt risc suspensió
ACO O AGP

Alt risc anestèsic
Alt risc quirúrgic

VL
HoLEP

STENTS
TUNA

***CÀNCER
PRÒSTATA***

CÀNCER DE PRÒSTATA

CONCEPTE

Neoplàsia maligna originada a l'epiteli glandular de la pròstata

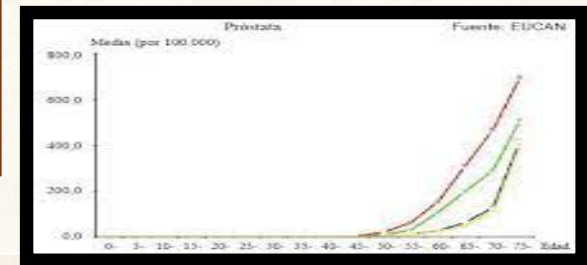
ADENOCARCINOMA DE PRÒSTATA

95% càncers de pròstata

Altres neoplàsies malignes de la pròstata

Carcinomes de cèl·lules transicionals - Carcinoma de cèl·lules petites

Sarcomes - Neoplàsies malignes de les cèl·lules neuroendocrines



EPIDEMIOLOGIA

Neoplàsia maligna sòlida no cutània més freqüent en els homes de Catalunya

Un de cada sis homes

Incidència equivalent a tots els països amb esperança de vida prolongada i població envellida

Segon càncer més freqüent a nivell mundial després del càncer de pulmó

Tercera causa de mort per càncer en els homes de Catalunya

Menys de tres de cada cent homes - 9% dels homes morts per càncer

Tercera causa a Catalunya després del càncer de pulmó i del càncer colorectal

*Cinquena causa de mort per càncer entre els homes arreu del món**

Malaltia característica d'homes d'edat avançada

Més del 90% en homes de 65 anys o més - Edat mitjana 75 anys

Diagnòstic excepcional abans dels 40 anys

*Augment progressiu amb l'edat especialment a partir dels 65 anys***

AUGMENT INCIDÈNCIA

Augment anual 3%

Augment esperança de vida

Detecció precoç

Millora procediments diagnòstics

MORTALITAT ESTABLE

Fluctuacions 0,5%

Augment incidència

Millora procediments terapèutics

FACTORS DE RISC

FACTORS DE RISC

1. EDAT

Diagnòstic excepcional abans dels 40 anys

Augment de la incidència a partir dels 50 anys

Augment exponencial de la incidència partir dels 60-65 anys (més del 90%)

2. ORIGEN ÈTNIC

Raça negra

*Incidències 1,4 vegades més grans amb edat d'inici precoç (augment de la incidència a partir dels 40 anys i augment exponencial a partir dels 50 anys)**

Ètnies asiàtiques

*Incidències 1,4 vegades més petites amb edat d'inici posterior (augment exponencial menys marcat a partir dels 65 anys)***

3. PREDISPOSICIÓ GENÈTICA

Antecedents familiars en el 20% dels homes amb un càncer de pròstata

→ *Duplicació del risc en cas de tenir un pare o un germà amb càncer de pròstata*

→ *Risc 7 o 8 vegades superior en cas de tenir dos o més familiars de primer grau amb càncer de pròstata*

Formes hereditàries o familiars de càncer de pròstata (9%)

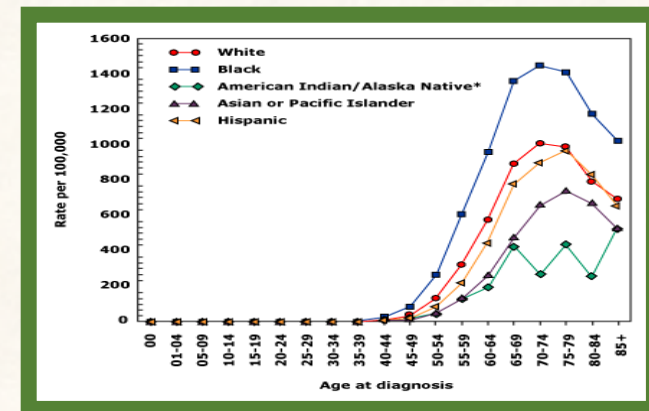
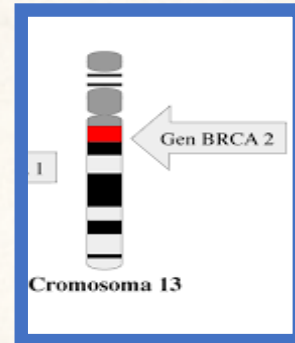
→ *Criteri diagnòstic: Tres o més familiars de primer grau afectats i/o un mínim de dos familiars propers diagnosticats abans dels 55 anys****

→ *Alt risc de desenvolupar un càncer de pròstata, de fer-ho de manera precoç (10 anys abans de la mitjana) i de presentar una evolució més agressiva*

→ *Diversitat de mutacions implicades amb tipus d'herència variable*

*Associació amb neoplàsies d'alt grau de malignitat i evolució molt agressiva en cas de portadors de mutacions del gen BRCA2 i, en menor mesura, de mutacions del gen BRCA1 i de la regió del locus 8q24.***

Alt risc addicional per a altres neoplàsies malignes com ara la mama, l'ovari, la bufeta urinària o el còlon (gens BRCA1 i BRCA2)



FACTORS DE RISC

FACTORS DE RISC

4. TABAC i ALCOHOL

Augment del risc i de la progressió del càncer de pròstata entre els homes fumadors

Patogènia desconeguda (acció genètica i/o hormonal)

Augment del risc i de la mortalitat per càncer de pròstata d'alt grau de malignitat en cas de consum excessiu i regular d'alcohol

*Patogènia desconeguda (acció genètica i/o inflamatòria)**

5. DIETA

Alt consum de greixos saturats i de carns vermelles com a factors de risc

*Absència d'evidència definitiva - Relació amb l'obesitat com a factor de risc***

Alt consum de proteïnes d'origen lacti i dèficit de vitamina D com a factors de risc

Absència d'evidència definitiva amb probabilitat elevada de factors de confusió

Associació amb neoplàsies d'alt grau de malignitat en el cas del dèficit de vitamina D

6. OBESITAT i SÍNDROME METABÒLICA

Obesitat com a factor protector per a càncer de pròstata de baix grau de malignitat

Protecció derivada de la transformació dels andrògens en estrògens per acció de l'enzim aromatasa del teixit adipós

Obesitat abdominal com a factor de risc per a càncer de pròstata d'alt grau de malignitat

Patogènia desconeguda probablement relacionada amb la inflamació del teixit adipós periprostatic

*Augment del risc de càncer de pròstata avançat i de la mortalitat per càncer de pròstata****

Síndrome metabòlica com a factor de risc per a càncer de pròstata d'alt grau de malignitat

Correlació derivada de la resistència perifèrica a l'acció de la insulina, de l'obesitat abdominal que se'n deriva i de la inflamació sistèmica associada a aquest tipus d'obesitat



FACTORS DE RISC

FACTORS DE RISC

7. PROSTATITIS

Prostatitis crònica inflamatòria bacteriana i no bacteriana com a factor de risc de càncer de pròstata

Carcinogènesi derivada de la inflamació crònica

8. FÀRMACS INHIBIDORS DE LA 5-ALFA-REDUCTASA

Factor protector contra els càncers de pròstata de baix grau i de grau mitja de malignitat

Disminució d'un 25% de la incidència global de càncer de pròstata després de tractaments a llarg termini (4-7 anys) amb fàrmacs inhibidors de la 5-alfa-reductasa

Factor neutre en relació amb els càncers de pròstata d'alt grau de malignitat

*Absència de repercussió en el nombre absolut de càncers de pròstata d'alt grau de malignitat (augment relatiu)**

9. ALTRES

Consum de fitoestrògens com a factor protector (derivats de la soja)

*Acció antiandrogènica directa i, en menor mesura, inhibició de l'enzim 5-alfa-reductasa***

Vitamines A, D i E com a possibles factors protectors

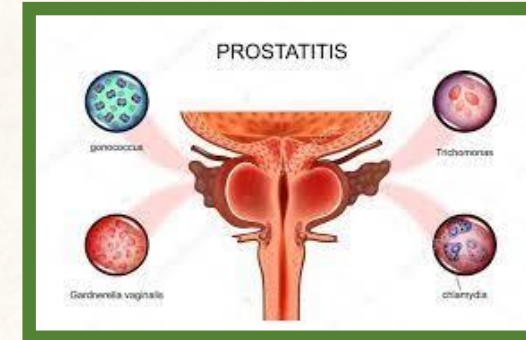
Inhibició de la 5-alfa-reductasa (vitamina A), inhibició de la proliferació cel·lular (vitamina D) i activitat antioxidant (vitamina E)

*Absència d'evidència científica definitiva (probabilitat elevada de factors de confusió)****

Seleni i licopè com a possibles factors protectors

Activitat antioxidant del seleni i del licopè

*Absència d'evidència científica definitiva (probabilitat elevada de factors de confusió)****



SOJA



PREVENCIÓ – ESTIL DE VIDA SALUDABLE

FISIOPATOLOGIA

FISIOPATOLOGIA

Cèl·lules epitelials de la pròstata



Acumulació de mutacions genètiques heretades i/o adquirides



Proliferació cel·lular incontrolada amb pèrdua de la diferenciació i anaplàsia



Neoplàsia prostàtica intraepitelial



Adenocarcinoma invasiu



Adenocarcinoma localitzat

↓ 30%

Adenocarcinoma localment avançat

↓ 20%

Adenocarcinoma metastàtic

NEOPLÀSIA HORMONODEPENDENT

Persistència dels receptors androgènics

Alta afinitat per la 5-alfa-dihidrotestosterona

Estimulació de la proliferació cel·lular

Inhibició de l'apoptosi



Pèrdua progressiva de la dependència hormonal androgènica

Acumulació progressiva de mutacions genètiques

amb afectació del nombre i/o la funció dels

*receptors androgènics**

Sobreexpressió de receptors

Inhibició de la degradació de receptors

Augment de la sensibilitat dels receptors

Síntesi intratumoral d'andrògens

Sensibilitat creuada amb citocines o factors de creixement

Proliferació aliena al receptor androgènic



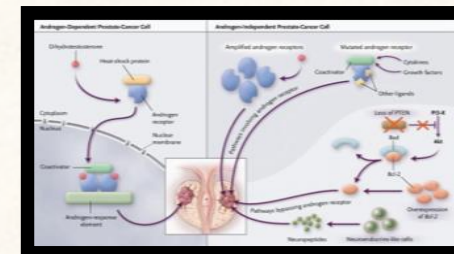
NEOPLÀSIA HORMONOINDEPENDENT

Neoplàsies resistents al tractament de privació androgènica, resistents a altres tractaments i

*sovint metastàtiques***

70%

NEOPLÀSIA
SEMPRE
LOCALITZADA



ANDRÒGENS

Dependència



Resistència

HISTOLOGIA

HISTOLOGIA

NEOPLÀSIA MALIGNA MULTIFOCAL

*Múltiples focus neoplàsics de mida diversa
Heterogeneïtat histològica i genètica
Variabilitat clínica i pronòstica*

NEOPLÀSIA DE LA PRÒSTATA PERIFÈRICA

*70% zona perifèrica de la pròstata
20% zona transicional de la pròstata
10% zona central de la pròstata**

ADENOCARCINOMA DE PRÒSTATA

*95% adenocarcinoma prostàtic
5% altres neoplàsies malignes***

ADENOCARCINOMA ACINAR

*Més del 90% adenocarcinoma acinar o ductal proximal
1-5% adenocarcinoma ductal
Menys 4% altres adenocarcinomes****

Característiques histològiques

*Formacions glandulars petites o cordons cel·lulars
Cèl.lules anaplàstiques sense capa de cèl.lules basals
Tinció immunohistoquímica amb PSA
Possibilitat d'invasió perineural
Possibilitat d'extensió greix periprostàtic
Nombre i bilateralitat de cilindres afectats
Grau d'afectació de cada cilindre*

GRAU HISTOLÒGIC DE GLEASON

Avaluació del grau de diferenciació

*Factor pronòstic de primer ordre
Correlació amb l'estadi d'extensió
Predictor evolutiu i de supervivència
Pauta de tractament*

Metodologia

*Avaluació del patró glandular a baix augment
Avaluació dels dos patrons predominants
Assignació d'una puntuació de 1 al 5 a cada patró
en funció del grau de diferenciació
Sumatori amb obtenció de la puntuació de Gleason*

ESCALA CLÀSSICA DE GLEASON

Neoplàsia ben diferenciada

Gleason igual o inferior a 6

Neoplàsia moderadament diferenciada

Gleason igual a 7

Neoplàsia poc diferenciada o indiferenciada

Gleason igual o superior a 8

Factor de mal pronòstic

GRAU PRONÒSTIC DE LA ISUP*

CÀNCER PRÒSTATA BAIX GRAU

*Grau I
Gleason ≤ 6*

CÀNCER PRÒSTATA GRAU MIG

*Graus II i III
Gleason = 7*

CÀNCER PRÒSTATA ALT GRAU

*Graus IV i V
Gleason ≥ 8*

EXTENSIÓ

EXTENSIÓ

CLASSIFICACIÓ TNM

TUMOR PRIMARI (T)

T1 - Tumor clínicament inaparent no palpable ni visible per imatge

T1a - Troballa incidental per biòpsia ($\leq 5\%$ teixit extret)

T1b - Troballa incidental per biòpsia ($> 5\%$ teixit extret)

T1c - Troballa per biòpsia indicada per una elevació del PSA

T2 - Tumor de localització limitada a la pròstata

T2a - Afectació de menys del 50% d'un lòbul

T2b - Afectació de més del 50% d'un lòbul

T2c - Afectació dels dos lòbuls

T3 - Tumor amb extensió extracapsular

T3a - Extensió extracapsular unilateral o bilateral inclosa la invasió microscòpica del coll vesical

T3b - Tumor que envaeix les vesícules seminals

T4 - Tumor fixat a la pelvis i/o tumor que envaeix la bufeta urinària, l' esfínter vesical, el recte, el múscul elevador i/o la paret de la pelvis

NÒDULS LIMFÀTICS REGIONALS (N)*

N0 - No adenopaties regionals

N1 - Adenopaties regionals (pelvianes)

METÀSTASIS A DISTÀNCIA (M)

M0 - No metàstasis a distància

M1 - Metàstasis a distància

M1a - Adenopaties no regionals

M1b - Metàstasis òssies

M1c - Metàstasis en altres localitzacions

ESTADIS CÀNCER PRÒSTATA

ESTADI I

Estadi IA

Tumor indetectable (T1) de grau I i PSA < 10

Estadi IB

Tumor localitzat (T2a) de grau I i PSA < 10

ESTADI II

Estadi IIA

Tumor localitzat (T1c-T2a) de grau I i PSA ≥ 10 i < 20

Tumor localitzat (T2b o T2c) de grau I i PSA < 20

Estadi IIB

Tumor localitzat (T1 o T2) de grau II i PSA < 20

Estadi IIC

Tumor localitzat (T1 o T2) de grau III o IV i PSA < 20

ESTADI III

Estadi IIIA

Tumor localitzat (T1 o T2) de grau $< V$ i PSA ≥ 20

Estadi IIIB

Tumor localment avançat (T3 o T4) de grau $< V$

Estadi IIIC

Tumor localitzat (T1 o T2) de grau V

ESTADI IV

Estadi IVA

Disseminació als ganglis limfàtics regionals (N1)

Estadi IVB - Metàstasis a distància (M1)

**MALALTIA
INDETECTABLE**
Estadi IA**

**MALALTIA
LOCALITZADA**
Estadi IB i II

**MALALTIA
LOCALITZADA
ALT RISC*****
Estadi III

**MALALTIA
LOCALMENT
AVANÇADA**
Estadi III

**MALALTIA
METASTÀTICA**
Estadi IV

GRUPS DE RISC

GRUPS DE RISC

LOCALITZAT DE MOLT BAIX RISC	T1c 1 0 2 cilindres ≤ 50%	Grup I	PSA ≤ 10 i dPSA < 0,15
LOCALITZAT DE BAIX RISC	T1-T2a	Grup I	PSA ≤ 10
LOCALITZAT DE RISC MITJÀ	T2b	Grup II o III	PSA 10-20
LOCALITZAT D'ALT RISC	T2c -T3a	Grup IV o V	PSA ≥ 20
LOCALITZAT DE MOLT ALT RISC	T3b - T4	Patró predominant Grau V	Més de 4 cilindres de Grau IV o V
LOCALMENT AVANÇAT	N1 M0 Qualsevol T	Qualsevol Grup	Qualsevol PSA
METASTÀTIC	M1 Qualsevol T - Qualsevol N	Qualsevol Grup	Qualsevol PSA

CLÍNICA

MANIFESTACIONS CLÍNIQUES🔔

Càncer de pròstata localitzat

Asimptomàtic

Simptomatologia compatible amb hiperplàsia benigna de la pròstata

Hematúria i/o hemospèrmia

Disminució del volum de l'ejaculat

Càncer de pròstata localment avançat

Dolor pelvià o perineal - Hematúria - Disfunció erèctil

Càncer de pròstata metastàtic

Ganglis limfàtics pelvians i abdominals

Edema d'extremitats inferiors

Insuficiència renal crònica per obstrucció ureteral

Dolor pelvià o retroperitoneal

Metàstasis òssies

Afectació preferent de l'esquelet axial: columna vertebral amb especial preferència per la columna lumbar, arcs costals, ossos del crani, pelvis, fèmur proximal i húmer proximal

Predomini de metàstasis osteoblàstiques

Dolor ossi, fractures patològiques, compressió medul·lar

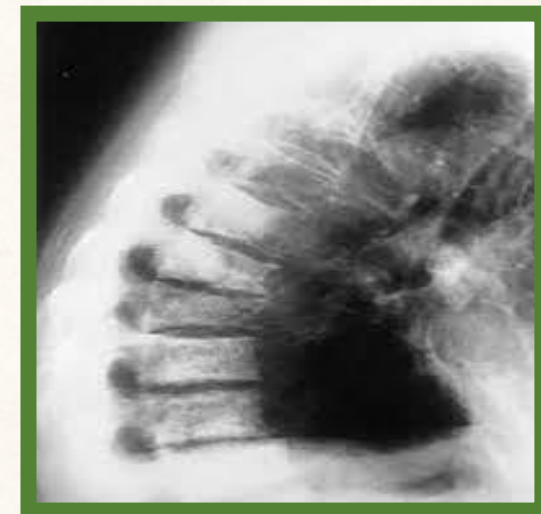
Metàstasis pulmonars, hepàtiques, pleurals, peritoneals, sistema nerviós central

Simptomatologia local

Simptomatologia general

Astènia, anorèxia i pèrdua de pes (síndrome constitucional)

Anèmia - Hipercoagulabilitat (trombosi venosa extremitats inferiors)



CRIBRATGE

DIAGNÒSTIC PRECOÇ SISTEMÀTIC O OPORTUNISTA PROGRAMES DE CRIBRATGE🔔

Aspectes a favor de l'establiment d'un programa de cribratge

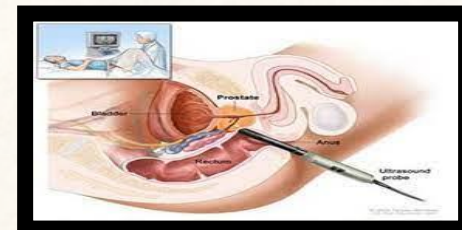
- *Elevada prevalença i morbimortalitat del càncer de pròstata (problema de salut)*
- *Període asimptomàtic llarg que permet una detecció prèvia al diagnòstic clínic*
- *Disponibilitat de tractaments efectius que permetin la curació, l'augment de la supervivència o la millora de la qualitat de vida*
- *Disponibilitat de proves de cribratge senzilles, segures i ben acceptades (PSA)*
- *Disponibilitat de proves de cribratge eficients amb una bona relació cost-benefici (PSA)*

Aspectes en contra de l'establiment d'un programa de cribratge

- *Absència d'evidència definitiva sobre una millora de la supervivència o de la morbiditat en cas d'aplicació dels tractaments efectius disponibles en una fase precoç*
- *Absència d'evidència definitiva sobre la relació entre la millora de la supervivència i de la morbiditat associada al càncer de pròstata i la morbimortalitat derivada del sobrediagnòstic i del sobretractament*
- *Absència de proves de cribratge amb elevada sensibilitat i especificitat*

Proves de cribratge

- ***Determinació dels nivells de PSA***
Prova senzilla, segura, accessible de cost baix i bona acceptació poblacional
Prova de sensibilitat mitjana (75%) i de baixa especificitat (65%)
- ***Tacte rectal***
Prova molt senzilla, segura i accessible de cost molt baix i alta especificitat (85-95%)
Prova escassament acceptada, de baixa sensibilitat (40-55%) i escassa reproductibilitat
- ***Ecografia transrectal***
Prova senzilla i segura de cost no excessivament elevat i relativament accessible
Prova escassament acceptada de baixa sensibilitat (50%) i baixa especificitat (60%)



CRIBRATGE

DIAGNÒSTIC PRECOÇ SISTEMÀTIC O OPORTUNISTA PROGRAMES DE CRIBRATGE

Recomanacions vigents

Associació Europea d'Urologia, 2019 – Societat Europea d'Oncologia Mèdica, 2020

No oferir mai una determinació de PSA com a prova de cribratge del càncer de pròstata sense una informació prèvia dels seus riscos i beneficis

Oferir una estratègia individualitzada adaptada al seu risc personal de càncer de pròstata a tots els homes amb un bon estat funcional i amb una expectativa de vida amb qualitat de com a mínim 10 anys

Oferir la determinació de PSA com a prova de cribratge oportunista a tots els homes amb un risc elevat de presentar un càncer de pròstata

Tots els homes de més de 50 anys, homes africans o afroamericans de més de 45 anys, homes de més de 45 anys amb antecedents familiars de càncer de pròstata i homes de més de 40 anys portadors de les mutacions BRCA1 i BRCA 2

Oferir una determinació bianual de PSA a tots els homes amb una determinació basal no exempta de risc (PSA > 2 ng/mL per a homes de més de 60 anys o PSA > 1 ng/mL per a homes de més de 40 anys)

Oferir una determinació periòdica de PSA cada cinc anys a tots els homes amb una determinació basal exempta de risc (PSA igual o inferior a 1 ng/mL)

Oferir el cribratge oportunista mentre l'expectativa de vida amb qualitat iguali o superi els 10 anys

PSA

Tots els homes
de més de
50 anys

Homes de més de
45 anys
amb
antecedents
familiars

CATALUNYA
CatSalut[△]

Informació en cas de
demanda
Recomanació en cas
de factors de risc

**PSA + Tacte rectal
bianual**

CRIBRATGE

DIAGNÒSTIC PRECOÇ SISTEMÀTIC O OPORTUNISTA PROGRAMES DE CRIBRATGE

Algoritme de cribratge Associació Europea d'Urologia, 2021

Homes de 50 a 59 anys

♂ > 45 anys africans, afroamericans i/o amb antecedents familiars

♂ > 40 anys amb mutacions BCRA1 i BCRA2

PSA \leq 1 ng/mL - Repetir PSA després de cinc anys

PSA 1-3 ng/mL - Repetir PSA dos anys després

PSA \geq 3 ng/mL - Estratificació del risc

Homes de 60 a 70 anys

♂ > 70 anys amb una bona capacitat funcional i una expectativa mínima de vida de 10-15 anys

PSA \leq 1 ng/mL - Abandonar el cribratge

PSA 1-3 ng/mL - Repetir PSA dos anys després

PSA \geq 3 ng/mL - Estratificació del risc

Estratificació del risc

Densitat de PSA (dPSA)

Risc baix (dPSA < 0,10) - Seguiment clínic amb PSA bianual

Risc alt (dPSA \geq 0,10) - RMN pelviana multiparamètrica

Nomograma de risc amb avaluació addicional dels antecedents familiars

PI-RADS 4 o 5

Biòpsia dirigida o sistemàtica*

PI-RADS 1,2 o 3

Nova estratificació del risc

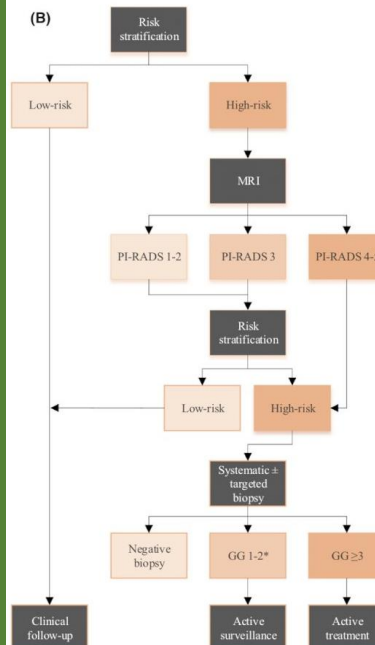
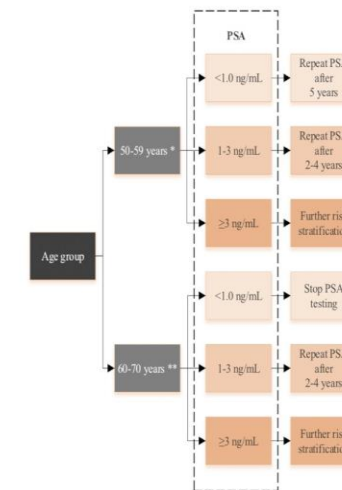
Inclusió del PI-RADS en el nomograma de risc

Risc baix

Seguiment clínic amb PSA bianual

Risc alt

Biòpsia dirigida o sistemàtica*



DIAGNÒSTIC

DIAGNÒSTIC

Sospita clínica

Indicació sistemàtica de tacte rectal i/o d'ecografia abdominal o transrectal

Indicació sistemàtica d'una determinació dels nivells sèrics de PSA

Incorporació a l'algoritme de cribratge

- En cas de PSA igual o superior a 3 ng/mL amb tacte rectal i ecografia no compatibles, estratificació del risc
- En cas de tacte rectal i/o ecografia compatibles sigui quin sigui el valor de PSA obtingut, indicació de RMN pelviana multiparamètrica (cas d'alt risc) o, en el seu defecte, indicació de biòpsia transrectal guiada per ecografia

Troballa casual en un tacte rectal o en una prova d'imatge

Indicació sistemàtica d'una determinació dels nivells sèrics de PSA

Incorporació a l'algoritme cribratge com a cas d'alt risc

- Indicació de RMN pelviana multiparamètrica o, en el seu defecte, indicació de biòpsia transrectal guiada per ecografia
- Possibilitat d'ecografia abdominal o transrectal prèvia a la biòpsia en cas de no disposar de cap prova d'imatge confirmatòria d'un tacte rectal compatible

Confirmació diagnòstica – Biòpsia prostàtica

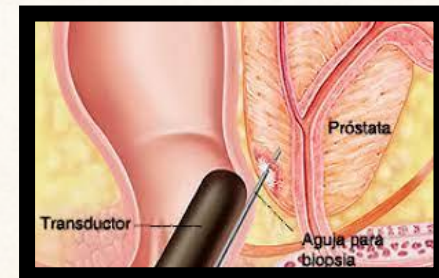
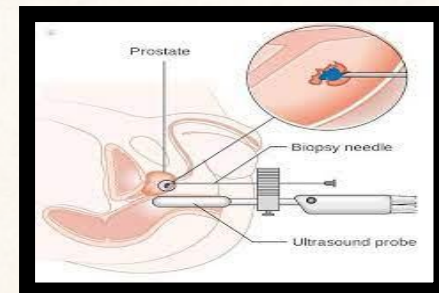
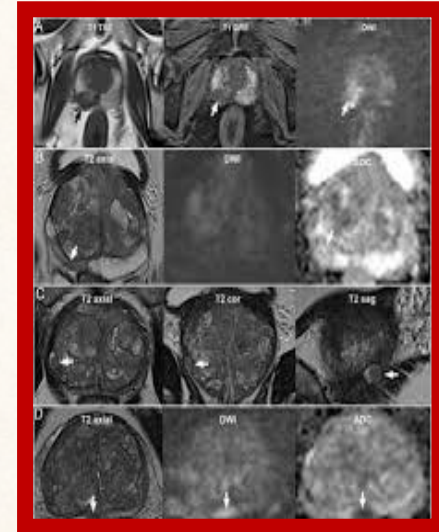
Biòpsia prostàtica per fusió o biòpsia guiada per ecografia transrectal

- Determinació del Grau Histològic de Gleason i/o del Grau Pronòstic de la ISUP
- Informació relativa a troballes histològiques amb valor pronòstic com: invasió perineural, permeació limfàtica, invasió del greix periprostàtic, nombre de cilindres afectats i percentatge d'afectació (quantitat total de neoplàsia), bilateralitat dels cilindres afectats

Classificació en Grups de Risc

Classificació establerta a partir de l'extensió local, el grau histològic i els nivells sèrics de PSA*

Localitzat de baix risc – Localitzat de risc mitjà – Localitzat d'alt risc – Localment avançat – Metastàtic



DIAGNÒSTIC

DIAGNÒSTIC D'EXTENSIÓ

Càncer de pròstata localitzat de baix risc

T1 o T2a + Gleason igual o inferior a 6 + PSA igual o inferior a 10 ng/mL

Supervivència lliure de malaltia cinc anys després del tractament superior al 85%

Absència d'indicació per a un estudi d'extensió

Avaluació individualitzada de la presència de factors de risc com ara una invasió perineural, una permeació limfàtica, un nombre significatiu de cilindres afectats, un percentatge rellevant d'afectació de cada cilindre, una densitat de PSA augmentada ($\geq 0,10-0,15$) i/o un quocient PSA lliure/PSA total disminuït ($\leq 20-25\%$)

Càncer de pròstata localitzat de risc mitjà

T2b i/o Gleason igual a 7 i/o un PSA entre 10 i 20 ng/mL (un o més sense criteris d'altres grups)

Supervivència lliure de malaltia cinc anys després del tractament entre un 50 i un 70%

Indicació d'estudi d'extensió

Tomografia axial computeritzada toràcica, abdominal i pelviana + Gammagrafia òssia amb tecneci*

La RMN multiparamètrica de cos sencer, la tomografia computeritzada per emissió de positrons amb colina marcada amb Fluor 18 o Carboni 11 o amb PSMA marcat amb Gal-li 68 milloren la sensibilitat i l'especificitat diagnòstiques però no han demostrat que el seu ús millori els resultats terapèutics**

Absència d'indicació sistemàtica i no modificació de l'estratègia terapèutica en cas de detecció de metàstasis a distància

Càncer de pròstata localitzat d'alt risc

T $\geq 2c$ i/o Gleason igual a 8, 9 o 10 i/o un PSA ≥ 20 ng/mL

Supervivència lliure de malaltia cinc anys després del tractament de l'ordre d'un 33%

Indicació d'estudi d'extensió

Tomografia axial computeritzada toràcica, abdominal i pelviana + Gammagrafia òssia amb tecneci

La RMN multiparamètrica de cos sencer, la tomografia computeritzada per emissió de positrons amb colina marcada amb Fluor 18 o Carboni 11 o amb PSMA marcat amb Gal-li 68 milloren la sensibilitat i l'especificitat diagnòstiques però no han demostrat que el seu ús millori els resultats terapèutics**

Absència d'indicació sistemàtica i no modificació de l'estratègia terapèutica en cas de detecció de metàstasis a distància



PRONÒSTIC

PRONÒSTIC i FACTORS DE PROGRESSIÓ

Càncer de bon pronòstic amb una elevada taxa de supervivència global

Taxa de supervivència global

Més del 90% dels homes afectats assoleixen la curació o no experimenten cap reducció de la seva esperança de vida

- *Taxa relativa de supervivència als 5 anys - 100%*
- *Taxa relativa de supervivència als 10 anys - 98%*
- *Taxa relativa de supervivència als 15 anys - 95%*

Menys del 10% dels homes afectats moren per les complicacions derivades de la malaltia

Mal pronòstic evolutiu per a un subgrup reduït de càncers de pròstata

Taxa de supervivència als cinc anys ajustada per extensió

Només el 30% dels càncers de pròstata assoleixen un estadi localment avançat i el 20% un estadi metastàtic

- *Taxa relativa de supervivència del càncer localitzat als cinc anys - 100%*
- *Taxa relativa de supervivència del càncer localment avançat als deu anys - 75%*
- *Taxa relativa de supervivència del càncer metastàtic als cinc anys - 30%*

Només els càncers de pròstata metastàtics o localment avançats són causa de mortalitat

Factors pronòstics

Factors que correlacionen amb el risc de progressió

- *Grau histològic de Gleason (Gleason igual o superior a 8) - Grau pronòstic de la ISUP (graus IV i V)*
- *Extensió tumoral (neoplàsies amb extensió extracapsular, limfàtica regional o metastàtica)*
- *Nivells sèrics de PSA (PSA igual o superior a 20 ng/mL)*
- *Altres factors de progressió: invasió perineural, permeació limfàtica, nombre de cilindres amb cèl·lules neoplàsiques i percentatge d'invasió de cada cilindre afectat, bilateralitat dels cilindres afectats, tipus histològic (ductal i col·loide), zona prostàtica (zona central), ètnia, antecedents familiars (mutacions BCRA2 i BCRA1)*
- *Altres factors pronòstics: edat, comorbiditats, capacitat funcional i estat de salut global*

**BON
PRONÒSTIC**

**MENYS 10%
MORTALITAT**

*Càncer metastàtic
Càncer regional**

**BONA
QUALITAT VIDA**

Càncer localitzat

ÚLTIMS 15 ANYS

**TRIPLICACIÓ
SUPERVIVÈNCIA
CÀNCER AVANÇAT**

*Millora terapèutica
Diagnòstic precoç
Identificació risc progressió*



**Nous marcadors
Teràpia gènica****

TRACTAMENT

CÀNCER DE PRÒSTATA NO METASTÀTIC – TRACTAMENT CURATIU

CÀNCER DE PRÒSTATA DE MOLT BAIX RISC i DE BAIX RISC

VIGILÀNCIA ACTIVA

Braquiteràpia, prostatectomia radical o radioteràpia radical

CÀNCER DE PRÒSTATA DE RISC MITJÀ FAVORABLE

PROSTATECTOMIA RADICAL

Radioteràpia radical associada o no teràpia de privació androgènica neoadjuvant, braquiteràpia o vigilància activa (casos seleccionats)

CÀNCER DE PRÒSTATA DE RISC MITJÀ DESFAVORABLE

PROSTATECTOMIA RADICAL

Radioteràpia radical associada a teràpia de privació androgènica neoadjuvant

CÀNCER DE PRÒSTATA D'ALT RISC i DE MOLT ALT RISC

RADIOTERÀPIA RADICAL + TERÀPIA PRIVACIÓ ANDROGÈNICA DE LLARGA DURADA

Prostatectomia radical associada a limfadenectomia pelviana estesa

CÀNCER DE PRÒSTATA LOCALMENT AVANÇAT

RADIOTERÀPIA RADICAL + TERÀPIA PRIVACIÓ ANDROGÈNICA DE LLARGA DURADA

Prostatectomia radical associada a limfadenectomia pelviana estesa

SEOM 2023

ESMO 2020

TRACTAMENT

CÀNCER DE PRÒSTATA METASTÀTIC – TRACTAMENT PAL·LIATIU

CÀNCER DE PRÒSTATA METASTÀTIC SENSE HORMONOTERÀPIA PRÈVIA

TERÀPIA DE PRIVACIÓ ANDROGÈNICA + ABIRATERONA

Teràpia de privació androgènica + docetaxel, teràpia de privació androgènica + enzalutamida o apalutamida, teràpia de privació androgènica no combinada

- Radioteràpia local de la pròstata addicional en cas de baix volum tumoral
- Denosumab en cas de privació androgènica prolongada en individus amb alt risc de fractura

CÀNCER DE PRÒSTATA METASTÀTIC RESISTENT A LA CASTRACIÓ DOCETAXEL

Cabazitaxel, abiraterona o enzalutamida

- Radioisòtop endovenós – Radi 223 – en cas de metàstasis només òssies si fracassen dues o mes de les opcions terapèutiques esmentades (una o més en cas de contraindicació per a la quimioteràpia)

ABORDATGE
MULTI
DISCIPLINAR



COMITÈ
TUMORS



Urologia
Oncologia
Radioteràpia

NOUS TRACTAMENTS🔔

Immunoteràpia: Pembrolizumab (anticòs monoclonal), Sipuleucel-T (vacuna)
Molt baixa efectivitat

Tractament metàstasis òssies: **Àcid zoledrònic** o **denosumab** en càncers metastàtics resistents a la castració amb metàstasis òssies simptomàtiques

Teràpies dirigides: Inhibidors de l'enzim PARP, **Luteci-177-PSMA**

UNITAT CONSELL GENÈTIC*

Identificació de mutacions germinals associades a alt risc de càncer de pròstata (càncer hereditari o familiar)
Cribratge sistemàtic > 40 anys

Identificació de mutacions germinals o somàtiques implicades en la reparació de l'ADN (càncer metastàtic)
Alternativa terapèutica

TRACTAMENT

VIGILÀNCIA ACTIVA

Retard de la indicació del tractament curatiu per a posposar-ne els efectes secundaris

Informació sobre la possibilitat de progressió i metastasis amb assumpció conscient del risc

Monitorització periòdica

- Tacte rectal + PSA cada 3 o 6 mesos
- RMN pelviana multiparamètrica anual
- Biòpsia prostàtica primer any i bianual
- Biòpsia prostàtica si augment del PSA i/o canvis en el tacte rectal o la RMN

Indicació de tractament radical

- Qualsevol evidència de progressió clínica, radiològica o histològica

PROSTATECTOMIA RADICAL

Exèresi completa de la pròstata i de les vesícules seminals

Associació amb una limfadenectomia pelviana estesa (completa) en els càncers d'alt risc, de molt alt risc i localment avançats

Prostatectomia radical retropúbica

- Prostatectomia radical laparoscòpica i robòtica
- Prostatectomia radical laparoscòpica
- Prostatectomia radical perineal

Complicacions

- Incontinència urinària (5-30%)
- Disfunció erèctil (60-80%)
- Limfedema de les extremitats inferiors

PSA indetectable després de la cirurgia (mesos)

- PSA igual o superior a 0,2 ng/ml indica malaltia residual o progressió

RADIOTERÀPIA EXTERNA RADICAL

Irradiació de l'àrea amb afectació neoplàsica i possibilitat d'irradiar els ganglis limfàtics pelvians

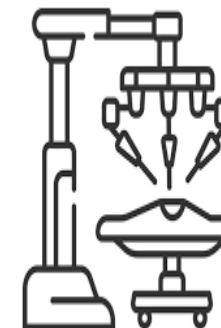
Possibilitat de radioteràpia externa adjuvant postquirúrgica

Efectivitat equivalent a la prostatectomia radical amb altes dosis de radioteràpia

- Radioteràpia conformada o tridimensional: radioteràpia d'intensitat modulada i radioteràpia guiada per la imatge
- Administració amb esquemes d'hipofraccionament de la dosi total (dosis molt altes administrades menys vegades i en menys temps total)

Complicacions

- Cistitis i/o proctitis ròdiques de caràcter transitori (4-8 setmanes des del final de la radioteràpia) o persistent, disfunció erèctil



TRACTAMENT

BRAQUITERÀPIA

Inserció transperineal guiada per ecografia transrectal d'agulles amb radioisòtops

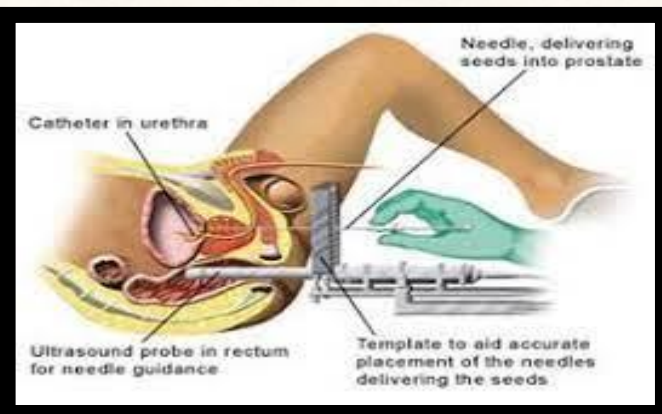
- Braquiteràpia d'alta taxa de dosi amb Iridi 192

Tractament únic per a càncers de pròstata de molt baix risc, de baix risc i de risc mitjà favorable

- Tractament combinat amb la radioteràpia externa radical en càncers de pròstata de risc mitjà desfavorable, d'alt risc o de molt alt risc
- Ús limitat o contraindicat en cas de neoplàsies localment avançades, neoplàsies de mida gran, pròstates hiperplàsiques, simptomatologia obstructiva i cirurgia prostàtica prèvia

Complicacions

- Risc de prostatitis ràdica aguda i de retenció urinària aguda secundària
- Menor incidència de proctitis ràdica transitòria i permanent respecte de la radioteràpia externa amb resultats equivalents per a la cistitis ràdica i per a la disfunció erèctil



HORMONOTERÀPIA (TPA)

Teràpia de privació androgènica (TPA)

- Anàlegs de la GnRH + Antiandrògens clàssics

Tractament combinat amb radioteràpia radical amb intenció curativa

- Càncers de pròstata localitzats de risc mitjà favorable (neoadjuvant opcional - ESMO 2020), de risc mitjà desfavorable (neoadjuvant - ESMO 2020) i de risc alt o molt alt (neoadjuvant i adjuvant de llarga durada)
- Càncers de pròstata localment avançats (neoadjuvant i adjuvant de llarga durada - ESMO 2020)
- Ús com a tractament únic amb finalitat paliativa en cas de càncer de pròstata localitzat sense indicació de tractament curatiu

Durada controvertida

- SEOM 2023: 2 mesos de TPA neoadjuvant + 4-6 mesos de TPA adjuvant (risc mitjà desfavorable) o 2 mesos de TPA neoadjuvant + 18-24 mesos de TPA adjuvant (risc alt o molt alt)
- ESMO 2020: TPA neoadjuvant (4-6m), TPA adjuvant (24m)

Efectes secundaris i complicacions

- Disminució del desig sexual, disfunció erèctil, esterilitat
- Astènia, debilitat muscular, sufocacions, ginecomàstia
- Pèrdua de massa òssia amb osteoporosi secundària
- Augment del risc cardiovascular
- Persistència prolongada del bloqueig després de la retirada del tractament (edat avançada)

TRACTAMENT

SEGUIMENT I RECIDIVA

Determinació periòdica de PSA després d'un tractament curatiu

- Semestral els primers cinc anys
- Anual més enllà dels cinc anys en absència de recidiva

Recidiva bioquímica

- Recidiva bioquímica postquirúrgica: absència de negativització completa del PSA o nou augment igual o superior a 0,2 ng/mL (dues determinacions)
- Recidiva bioquímica postradioteràpia: elevació igual o superior a 2ng/mL per damunt del PSA nadir (dues determinacions)

Factors d'alt risc de progressió

- Càncer de pròstata d'alt grau (Gleason igual o superior a 8)
- Temps transcorregut fins a la recidiva bioquímica inferior a divuit mesos
- Temps de duplicació del PSA inferior a dotze mesos

Recidiva bioquímica amb un o més factors d'alt risc de progressió

- Descartar una recidiva local i/o la presència de metastasis amb una tomografia computeritzada per emissió de positrons amb PSMA marcat amb Gal.li 68 (PET-PSMA) o amb colina marcada amb Fluor 18 (PET-colina)
- PET-PSMA per a recidives bioquímiques amb PSA igual o inferior a 2 ng/mL o amb un PET-colina negatiu
- PET-colina per a recidives bioquímiques amb PSA superior a 2 ng/mL

*Tractament de les recidives posteriors a un tractament curatiu**

- Radioteràpia de rescat + teràpia de privació androgènica
- Cirurgia o teràpia ablativa de rescat
- Teràpia de privació androgènica
- Vigilància activa

TERÀPIA PRIVACIÓ ANDROGÈNICA CÀNCER DE PRÒSTATA METASTÀTIC SENSIBLE A LA CASTRACIÓ

Teràpia combinada d'anàlegs de la GNRH amb nous fàrmacs

- Tractament combinat amb agents quimioteràpics (docetaxel)
- Tractament combinat amb abiraterona
- Tractament combinat amb antiandrògens de nova generació

Monoteràpia continuada amb anàlegs de la GNRH

- Tractament combinat amb antiandrògens clàssics (bicalutamida, flutamida) les primeres 2-4 setmanes per a contrarestar l'augment inicial d'andrògens
- El bloqueig complet derivat d'un tractament combinat amb un antiandrogen clàssic no aporta cap benefici addicional
- Possibilitat de monoteràpia intermitent en casos molt seleccionats (pèrdua d'efectivitat)

Orquiectomia bilateral

- Opció terapèutica molt ocasional en cas que es requereixi una disminució molt ràpida de la testosterona (compressió medul·lar severa metastàtica, retenció urinària severa refractària)

COMITÈ ONCOLÒGIC
MULTIDISCIPLINARI

TRACTAMENT

CÀNCER DE PROSTATA RESISTENT A LA CASTRACIÓ NO METASTÀTIC

Càncer de pròstata no metastàtic que progressa durant el curs d'una teràpia de privació androgènica

- Augment progressiu i asimptomàtic del PSA en absència de metastasis en proves d'imatge convencionals en el curs d'un tractament curatiu inicial o en el curs del tractament d'una recidiva no metastàtica

Teràpia de privació androgènica combinada amb un fàrmac antiandrogènic de nova generació

- Anàlegs GnRH + enzalutamida, apalutamida o darolutamida en administració continuada
- Alt risc de progressió evidenciat per un temps de duplicació del PSA inferior a deu mesos
- Millora de la supervivència i retard en el temps d'aparició de les metastasis (demora d'uns 20 mesos de mitjana)

Monoteràpia amb anàlegs de GnRH

- Aplicar el tractament que correspongui en funció del protocol terapèutic establert en cas de recidiva bioquímica
- Mantenir la teràpia de privació androgènica de manera continuada i només amb anàlegs de la GnRH
- Absència de criteris d'alt risc de progressió o impossibilitat d'administrar els antiandrògens de nova generació per contraindicació o intolerància (avaluació individualitzada)

CÀNCER DE PRÒSTATA RESISTENT A LA CASTRACIÓ METASTÀTIC¹

Agents quimioteràpics

- Docetaxel endovenós combinat amb prednisona oral
- Cabazitaxel endovenós combinat amb prednisona oral
- Altres agents quimioteràpics (mitoxantrona, carboplatí, ciclofosfamida)

Nous agents antiandrogènics

- Abiraterona
- Fàrmacs antiandrogènics de nova generació (enzalutamida)
- Evitar la seva administració seqüencial excepte en càncers de pròstata lentament progressius i/o impossibilitat d'administrar quimioteràpia amb docetaxel

Radiofàrmacs

- Radi 223 per a càncers de pròstata amb metastasis únicament òssies quan han fracassat dues o més alternatives terapèutiques (una o més en cas que la quimioteràpia estigui contraindicada)

**Absència
alternatives
terapèutiques**



**ASSAIGS CLÍNICS
NOUS
TRACTAMENTS**

PROSTATITIS

PROSTATITIS

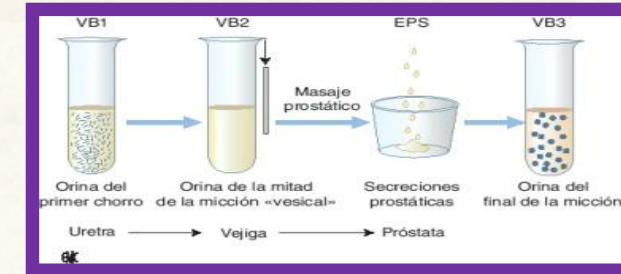
INFLAMACIÓ DE LA GLÀNDULA PROSTÀTICA

Afecció prostàtica més freqüent entre els homes de menys de 50 anys

→ 11% homes menors de 50 anys

Tercera causa de patologia prostàtica entre els homes de 50 anys o més

→ 8,5% homes de 50 anys o més



TIPUS DE PROSTATITIS

PROSTATITIS BACTERIANA AGUDA (TIPUS I)

Infecció bacteriana aguda de la pròstata amb patògens causals identificats i bona resposta al tractament antibiòtic (2-5% prostatitis)

Quadre clínic local i sistèmic compatible amb una infecció urinària aguda

*Presència de leucòcits i bacteris a l'orina obtinguda després de massatge prostàtic**

PROSTATITIS BACTERIANA CRÒNICA (TIPUS II)

Infecció bacteriana crònica de la pròstata amb patògens causals identificats i bona resposta al tractament antibiòtic (2-5% prostatitis)

Quadre clínic local de tres mesos o més d'evolució i de presentació episòdica intermitent

Semiologia compatible amb una infecció urinària aguda durant els episodis

*Presentació clínica en forma d'infeccions urinàries recurrents***

*Presència de leucòcits i bacteris a l'orina obtinguda després de massatge prostàtic**

PROSTATITIS INFLAMATÒRIA ASIMPTOMÀTICA (TIPUS IV)

Inflamació crònica no bacteriana de la pròstata (10% prostatitis)

Trobada casual en un individu asimptomàtic (biòpsia prostàtica, estudi semen, anàlisi d'orina)

*Presència aïllada de leucòcits en l'orina recollida després del massatge prostàtic**

TIPUS III PROSTATITIS CRÒNICA NO BACTERIANA

Síndrome del dolor pelvià crònic

Màxima prevalença (80-85% prostatitis)

Quadre clínic local amb dolor pelvià, disfunció

urinària i/o disfunció ejaculatòria

*Tres mesos o més d'evolució****

No identificació de patògens causals

Absència de resposta al tractament antibiòtic

IIIa – PCNB Inflamatòria

Presència aïllada de leucòcits a la secreció prostàtica o a l'orina post massatge

IIIb – PCNB No Inflamatòria

*Prostatodínia**

Absència de leucòcits a la secreció prostàtica i a l'orina post massatge

PROSTATITIS

PROSTATITIS BACTERIANA AGUDA

- ➔ **Infecció aguda de la pròstata per bacteris uropatògens habituals, per via retrògrada (accés des de la uretra cap als conductes prostàtics) i amb afectació parenquimatosa**

Bacils gramnegatius: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* i *Pseudomonas aeruginosa*

Cocs grampositius: *Enterococcus spp.*

Sondatge i biòpsia prostàtica com a únics factors de risc demostrats*

- ➔ **Quadre clínic sistèmic d'inici brusc amb febre alta, calfreds, i malestar general**

Possibilitat d'associació amb síndrome miccional irritativa, síndrome obstructiva uretral i/o dolor pelvià o suprapúbic

Tacte rectal amb dolor intens a la palpació prostàtica**

Analítica de sang, sediment d'orina, hemocultiu i urinocultiu***

PSA mot elevat sense cap valor clínic***

Ecografia prostàtica transabdominal o transrectal en cas d'evolució desfavorable o de sospita de complicacions locals****

- ➔ **Complicacions de la prostatitis bacteriana aguda**

Sèpsia urinària, retenció aguda d'orina, abscess prostàtic, prostatitis bacteriana crònica, pielonefritis aguda, orquiepididimitis aguda

- ➔ **Tractament antibiòtic empíric**

Inici ràpid amb cobertura àmplia per a bacils gramnegatius

Primera o primeres dosis per via parenteral (endovenosa)

Antibioteràpia oral empírica o específica fins a completar un període total de 4 a 6 setmanes de tractament

Mesures addicionals com ara repòs, hidratació, paracetamol, antiinflamatoris no esteroïdals (ibuprofè), laxants (restrenyiment) i/o alfa-bloquejadors (micció difícil)*****

PROSTATITIS BACTERIANA CRÒNICA

- ➔ **Infeccions agudes recurrents dels conductes prostàtics i de les vies urinàries inferiors a partir de bacteris presents de manera continuada a la llum de les glàndules de la pròstata**

Bacteris que sobreviuen a l'acció dels antibiòtics i de les secrecions prostàtiques protegits per biofilms*

Escherichia coli (80%) i altres bacils gram negatius uropatògens

Sondatge i biòpsia prostàtica com a únics factors de risc demostrats

- ➔ **Episodis recurrents d'infecció de les vies urinàries (≥ 3 mesos)**

Síndrome miccional sense clínica sistèmica (no infecció parenquimatosa)

Absència de símptomes o símptomes molt inespecífics entre els episodis

Tacte rectal normal o no concloent (troballes molt inespecífiques)

- ➔ **Diagnòstic definitiu per cultiu d'orina fraccionat***

Infeccions recurrents produïdes pel mateix microorganisme

No hi ha indicació per a la realització d'una analítica de sang**

Possibilitat de PSA elevat coincidint amb els episodis recurrents d'infecció urinària (retorn als valors basals després d'un mes d'antibioteràpia)

- ➔ **Antibioteràpia oral mantinguda durant un període d'entre sis i dotze setmanes**

Antibioteràpia específica (sensibilitat determinada per antibiograma)

Control evolutiu trimestral fins a completar un any de seguiment

Controvèrsia relativa a l'efecte favorable de l'ejaculació freqüent

★
**CULTIU ORINA
FRACCIONAT**

**ORINA
URETRAL I VESICAL
NEGATIU**

**SECRECIÓ
PROSTÀTICA
POSITIU**

**ORINA POST
MASSATGE
POSITIU**

PROSTATITIS

PROSTATITIS CRÒNICA NO BACTERIANA INFLAMATÒRIA

➔ *Inflamació crònica no infecciosa de la glàndula prostàtica de patogènia poc coneguda*

Inflamació crònica secundària a l'agressió química derivada del reflux patològic d'orina des de la uretra cap als conductes prostàtics en el marc d'estenosis uretrals de baix grau o disfuncionals

Inflamació crònica secundària a una reacció d'hipersensibilitat retardada contra biofilms bacterians presents a la llum de les glàndules prostàtiques o contra la orina derivada del reflux

➔ *Dolor pelvià crònic continu (≥ 3 mesos)*

Dolor perineal sovint irradiat als escrots, al penis, a la regió suprapúbica i/o a la regió lumbar baixa

*Dolor pelvià crònic continu sovint associat a una síndrome miccional irritativa, a una síndrome obstructiva urinària baixa, a ejaculacions doloroses i/o a disfuncions de l'ejaculació**

➔ *Presència de leucòcits en una mostra de secreció prostàtica i/o en una mostra d'orina recollida després d'un massatge prostàtic***

*Cultius d'orina i de secreció prostàtica repetidament negatius****

➔ *Tractament simptomàtic crònic amb antiinflamatoris no esteroïdals i/o amb alfa-bloquejadors en combinació amb antibioteràpia empírica oral durant un període inicial de quatre a sis setmanes*

*Ús d'antiinflamatoris en cas de predomini del dolor pelvià i d'alfa-bloquejadors en cas de predomini de la clínica irritativa o obstructiva
Recomanació explícita d'ejacular de manera freqüent*

PROSTATITIS CRÒNICA NO BACTERIANA NO INFLAMATÒRIA

➔ *Afecció crònica amb semiologia compatible amb un probable origen prostàtic i de patogènia molt poc coneguda*

Disfunció neuromuscular del músculs del sòl pelvià

Augment de la pressió intrauretral i en els conductes prostàtics secundària a una estenosi uretral disfuncional (relaxació incompleta esfínter extern)

Associació habitual amb simptomatologia ansiosa o depressiva o amb trastorns d'ansietat i/o de l'estat d'ànim (somatització)

➔ *Dolor pelvià crònic (≥ 3 mesos)*

Dolor perineal sovint irradiat als escrots, al penis, a la regió suprapúbica i/o a la regió lumbar baixa

Dolor de presentació episòdica i recurrent amb fluctuacions sovint paral·leles al grau d'ansietat o a l'estat d'ànim

*Possibilitat d'associació amb simptomatologia urinària irritativa i/o obstructiva i amb dolor i/o disfunció amb l'ejaculació**

➔ *Absència de leucòcits en una mostra de secreció prostàtica i en una mostra d'orina recollida després d'un massatge prostàtic*

*Cultius d'orina i de secreció prostàtica repetidament negatius***

➔ *Tractament simptomàtic crònic amb analgèsics, relaxants musculars, alfa-bloquejadors i/o anticolinèrgics*

*Ús d'antibioteràpia empírica oral durant un període inicial de 4 a 6 setmanes****

Recomanació variable sobre la necessitat d'ejacular de manera freqüent

PATOLOGIA FUNCIONAL CRÒNICA
Diagnòstic difícil – Tractament poc efectiu

BIBLIOGRAFIA

1. *Gutiérrez Camus, A. La Próstata: estructura, función y patología asociada más frecuente. Repositorio Institucional de la Universidad de Cantabria, 2016.*
Disponible a:
<https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/8776/GutierrezCamusA.pdf>
2. *Brenes Bermúdez el al. Documento de consenso sobre pautas de actuación y seguimiento del varón con síntomas del tracto urinario inferiores a hiperplasia prostática benigna. SEMERGEN. 2016 Nov-Dec;42(8):547-556.*
Disponible a:
<https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-general-familia-edicion-digital--231-articulo-documento-consenso-sobre-pautas-actuacion-S188954331630010X>
2. *Pautas de Actuación y Seguimiento Hiperplasia Benigna de Próstata. Segunda edición actualizada. Organización Médica Colegial (OMC), 2017.*
Disponible a:
[https://semergen.es/files/docs/biblioteca/guias/PAS%20Hiperplasia%202%C2%AA%20Ed 14.pdf%20\(aprobado\)%20\(3\).pdf](https://semergen.es/files/docs/biblioteca/guias/PAS%20Hiperplasia%202%C2%AA%20Ed%2014.pdf%20(aprobado)%20(3).pdf)
4. *J.N. Cornu et al. EAU Guidelines on the Assessment of Non Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. Update March 2023. European Urological Association (EUA), 2023.*
Disponible a:
<https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Non-Neurogenic-Male-LUTS-2023.pdf>