

Concepto de HBP

Anatomía y fisiología de la próstata

Manuel Carballo Quintá

MIR III

Sº de Urología

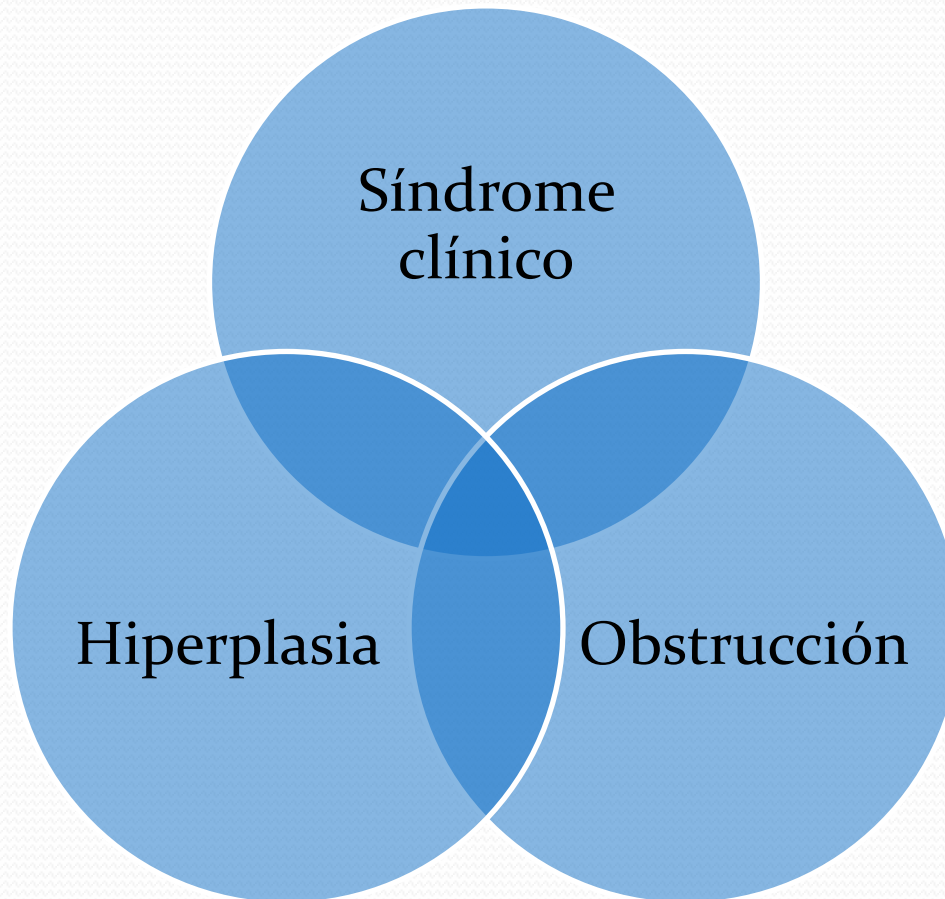
Hospital Xeral-Cíes

CONCEPTO DE HBP

HBP

- Patología más frecuente en el varón anciano
 - 90% de lesiones histológicas en personas de 80 años.
 - Puede ocasionar síntomas de tipo obstructivo y/o irritativo.
 - No hay una definición internacionalmente aceptada.
 - Amplia variedad de procesos con sintomatología superponible a la HBP.
 - Guías de la EUA: STUI no neurogénicos en varones.

Definición nosológica



*Hald T., World Health
Organization, 1991*

Definición epidemiológica

- Volumen prostático mayor de 30 ml.
- Qmax inferior a 15 ml/s
- IPSS superior a 7

Abrams P. Urol. Int, 1996

Definición urodinámica

- Confirma patrón obstructivo y/o irritativo

Definición morfológica

- Aumento de tamaño de la próstata.
- Sobrecrecimiento del tejido epitelial y fibromuscular
 - Área periuretral
 - Zona de transición
- Existen variantes histológicas

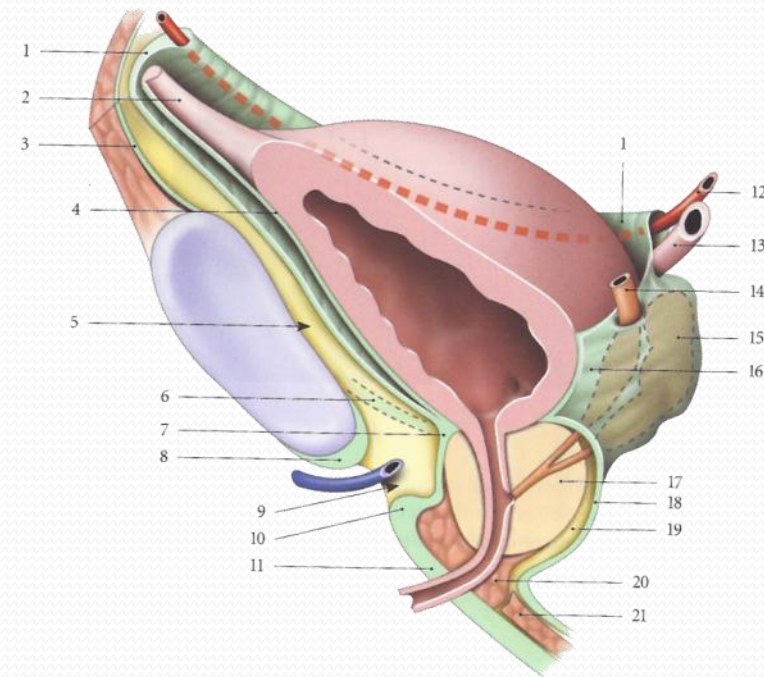
Anatomía macroscópica

La próstata

- Organo glandular localizado entre la cuello vesical y el músculo transverso profundo del periné.
- 20 g peso aproximadamente.
- Dimensiones: 3x4x2 cm.

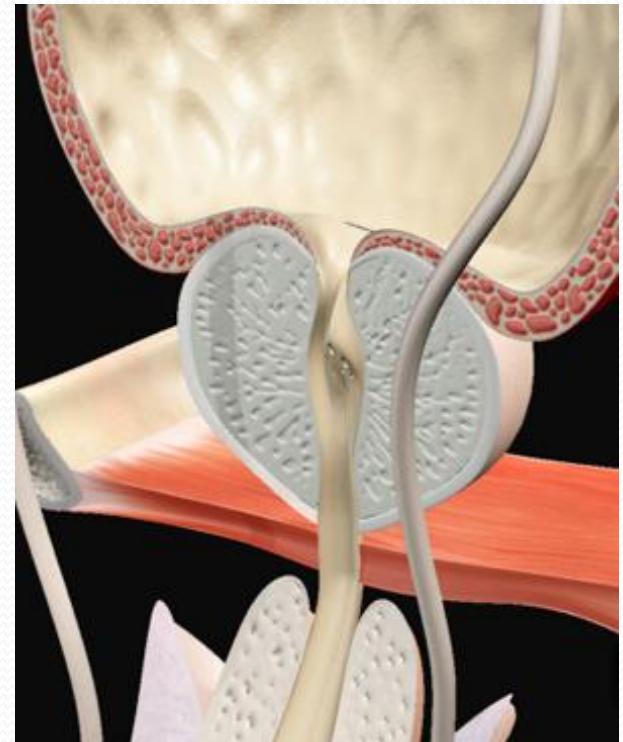
edad	Ancho	Largo	espesor
20	30	40	25
40	33	40	26
60	37	44	27

- Transcurso de la uretra prostática.
- Produce compontes del semen.
- Interviene en la eyaculación.
- Estructuras relacionadas con la continencia.



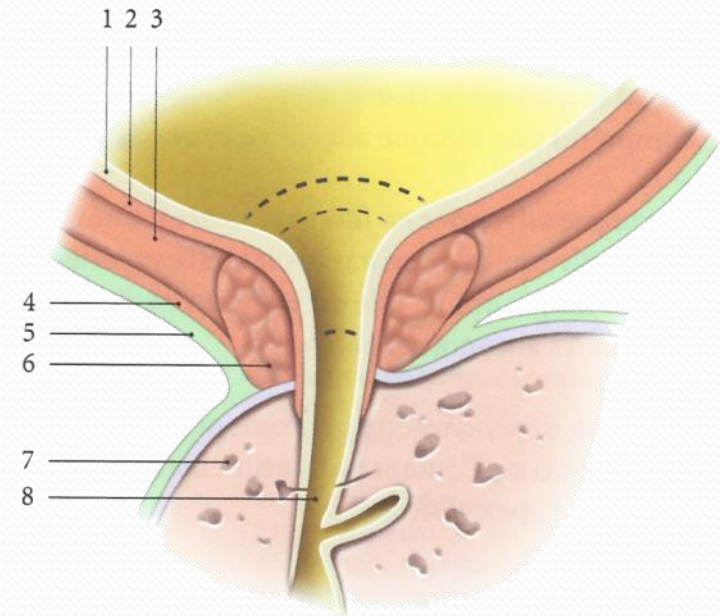
Configuración macroscópica

- Formación ovoide.
 - Base: relación con base vesical.
 - Apéx: músculo transverso profundo del abdomen
 - Cara anterior
 - Cara posterior
 - Dos caras laterales.



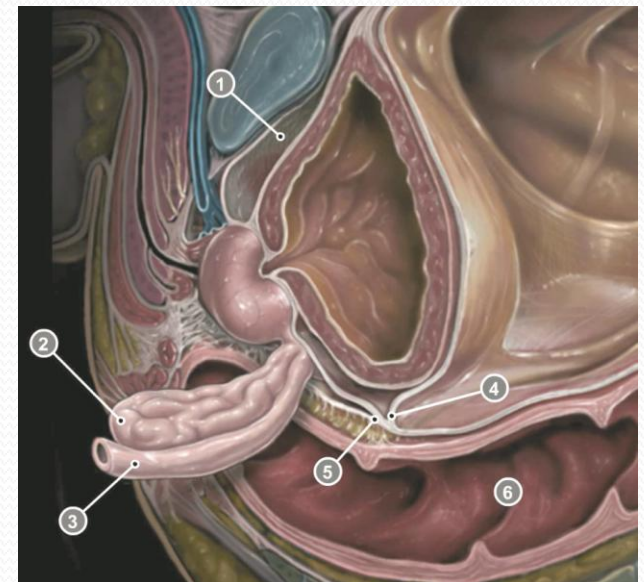
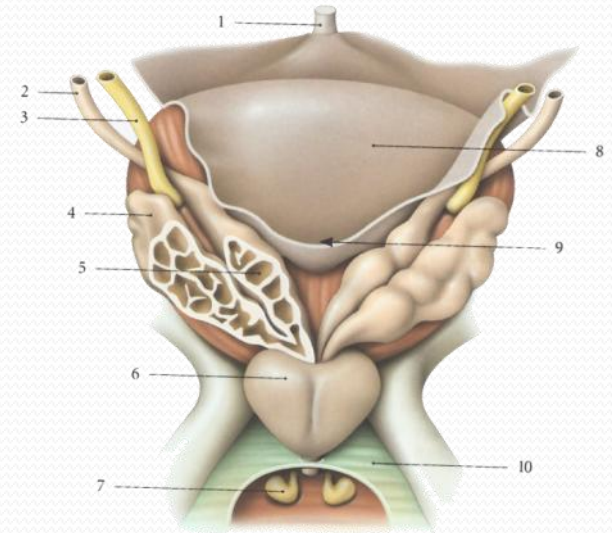
Base prostática

- Relaciones:
 - Cuello vesical: fibras longitudinales externas (fusionan con tejido fibromuscular de la cápsula)
 - Extensión caudal de las fibras circulares de la capa intermedia del detrusor vesical + fibras longitudinales de la capa interna del detrusor vesical: esfínter liso interno



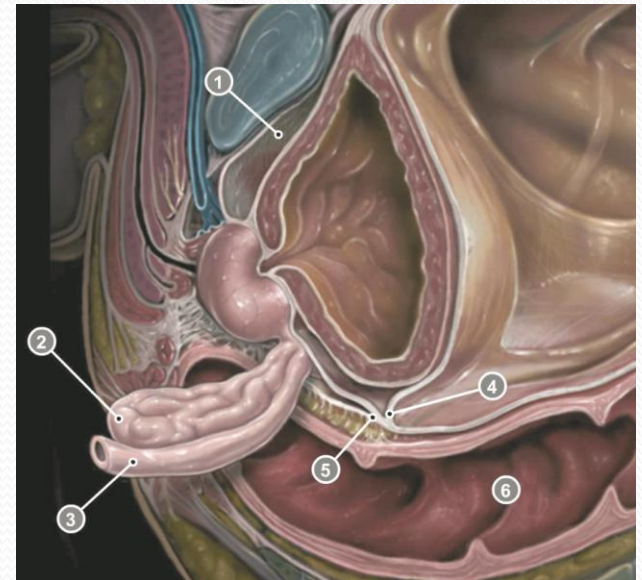
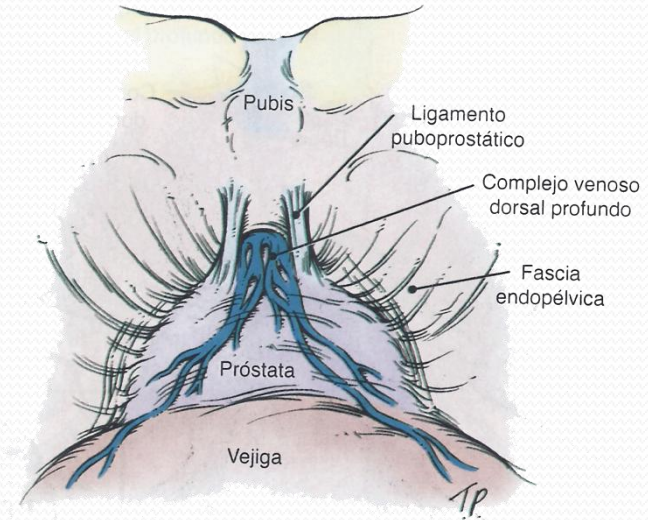
Cara posterior

- Plana, con un surco medio vertical que finaliza en una escotadura a nivel craneal:
 - Fascia rectoprostática o de Denonvilliers.
 - Ampolla rectal
 - Acceso a nivel craneal:
 - Vesículas seminales
 - Ampollas deferenciales
 - Fondo de saco rectovesical



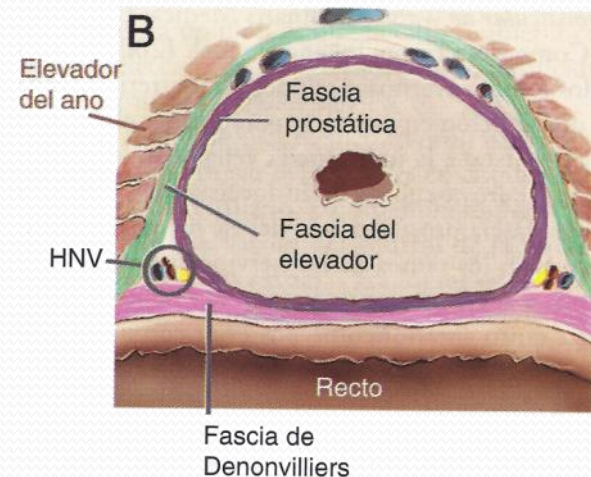
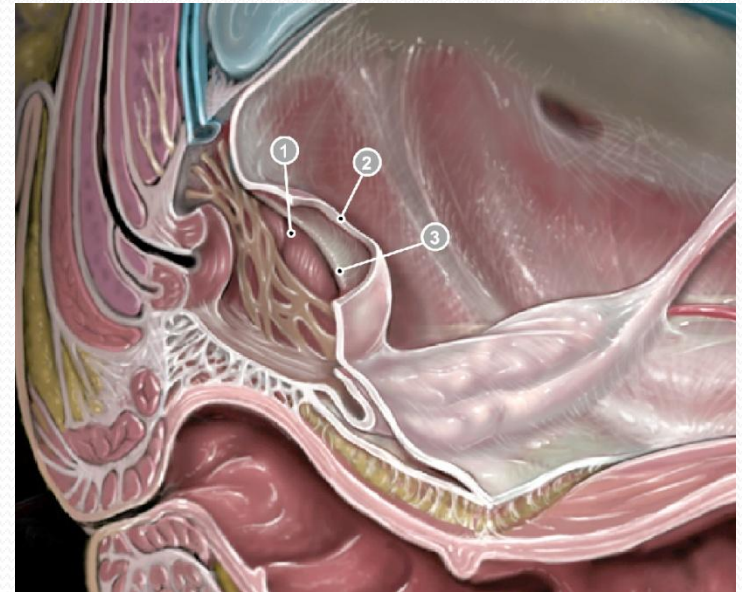
Cara anterior

- Suave convexidad
- Cubierta por tejido fibroso entremezclado cranealmente con fibras caudales externas del detrusor. Se engruesa a nivel caudal para formar a sobre el apex sendos ligamentos puboprostáticos.
- Discurre el complejo venoso prostático dorsal de Santorini (prolongación craneal de la vena dorsal profunda del pene).
- Tejido fibroareolar laxo que permite el desarrollo del espacio virtual de Retzius.
- Faceta posterior de las ramas del púbis.



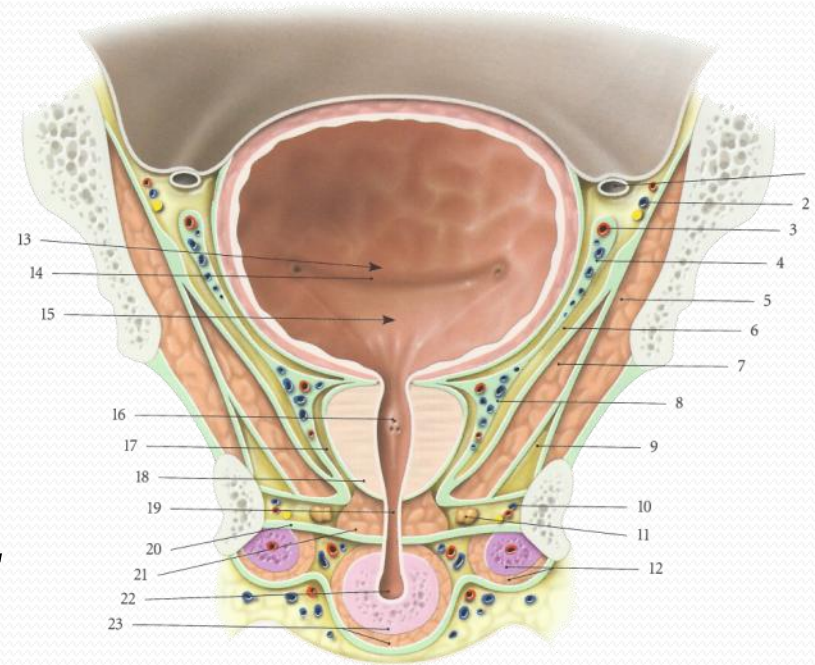
Caras laterales

- A nivel anterior fascia endopélvica (hojas visceral y parietal fusionadas en arco tendinoso)
- Fascia periprostática (discurren divisiones laterales del complejo venoso dorsal)
- Fascia del elevador del ano (continuación de la fascia endopélvica lateral)
- Proyecciones anteriores del elevador del ano (vientres pubococcígeos, iliococcígeos) y más lateralmente músculos obturadores internos sobre las paredes laterales de la pelvis.



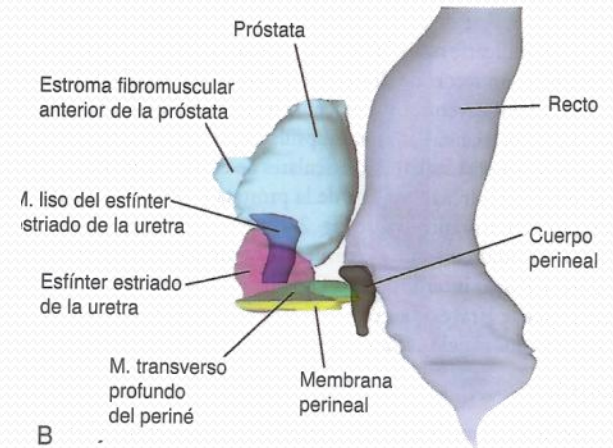
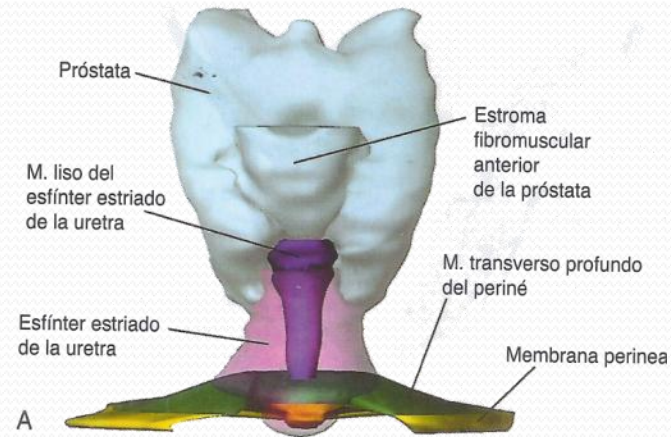
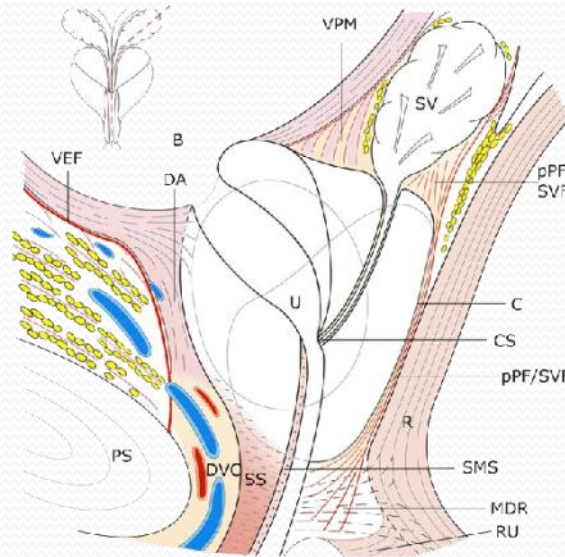
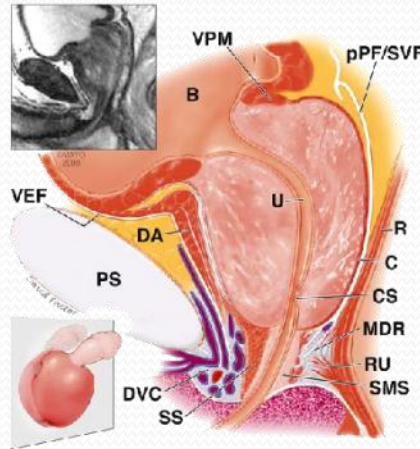
Caras laterales

- A nivel anterior fascia endopélvica (hojas visceral y parietal fusionadas en arco tendinoso)
- Fascia periprostática (discurren divisiones laterales del complejo venoso dorsal)
- Fascia del elevador del ano (continuación de la fascia endopélvica lateral)
- Proyecciones anteriores del elevador del ano (vientres pubococcígeos, iliococcígeos) y más lateralmente músculos obturadores internos sobre las paredes laterales de la pelvis.



Ápex

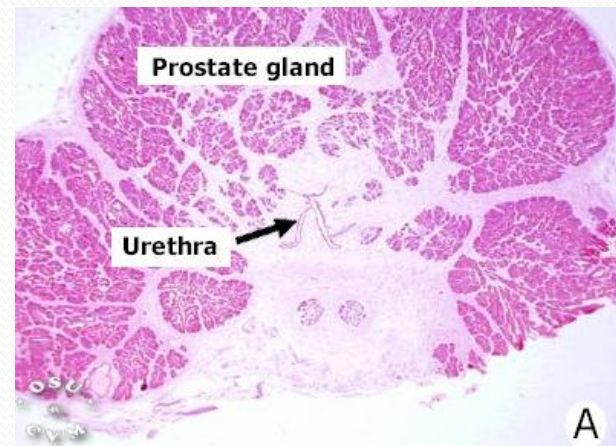
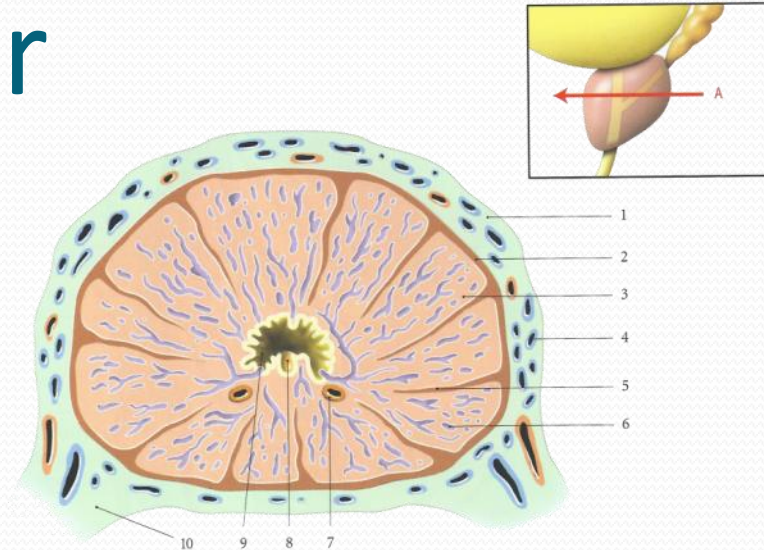
- Cubierto a nivel anterior parcialmente por fibras del esfínter estriado externo
- Vena dorsal profunda del pene
- Ligamentos puboprostáticos
- Posteriormente inserciones del músculo rectouretral
- Glándulas prostáticas pueden penetrar en fibras del esfínter estriado



Anatomía estructural

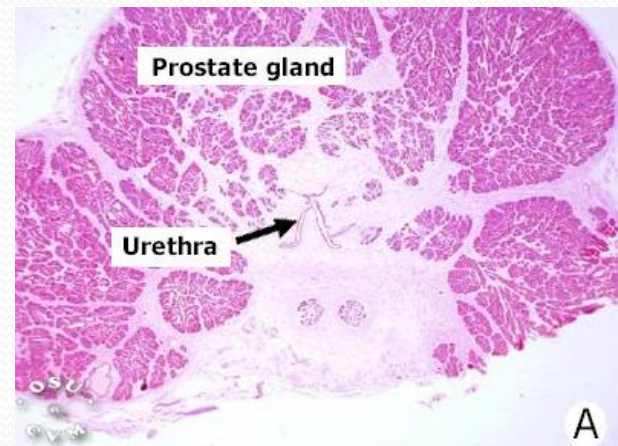
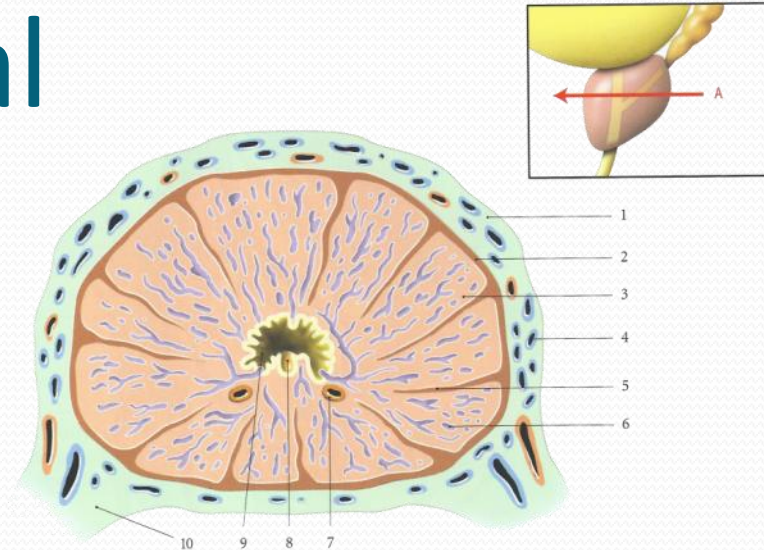
Estructura glandular

- 70% elementos glandulares
- 40-50 glándulas tubuloalveolares.
- Epitelio pseudoestratificado.
- Células neuroendocrinas dispersas
- Células basales precursoras.
- Lámina propia (separando estructuras glandulares del estroma)
 - Laminina rodeando la membrana basal.
 - Implicada en la adhesión, proliferación, diferenciación, crecimiento y migración celular.
 - Estructura y distribución alterada en el HBP y PIN.
- Organización en acinos, revestidos por delgada capa de musculo liso y tejido conectivo estromal



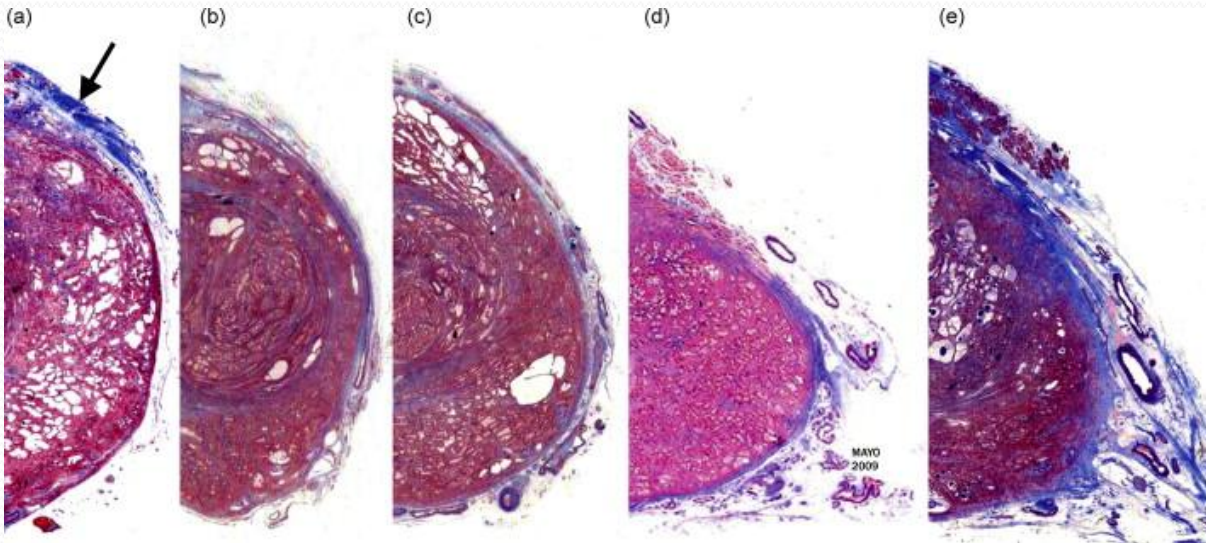
Estructura estromal

- 30% estroma fibromuscular
- Soporte de capilares, nervios y membranas basales tubulo-acinares.
- Integrado por: fibroblastos, fibras colágenas I y III, fibras elásticas, células fusiformes indiferenciadas y células musculares lisas.
- Función de soporte y contracción durante la eyaculación



Estructura estromal

- Componente estromal periférico (“cápsula prostática”):
 - Condensación estromal fibromuscular idéntica al intersticio prostático en el que se continua a través de interdigitaciones.
 - Gran variabilidad interindividuo
 - Gran variabilidad de espesor en las diferentes zonas: desde 2-3 mm a nivel posterior hasta inexistencia en el ápex.
 - Independiente de la fascia periprostática

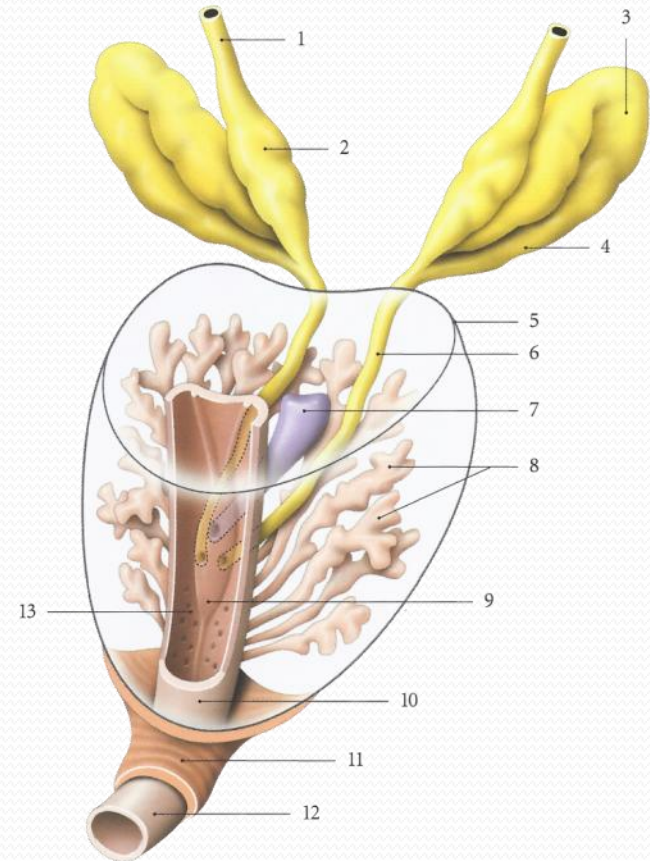


Variation of prostate capsule to prostatic fascia (PF) on the lateral surface of the prostate. Masson-trichrome staining: fascia stains bright blue; smooth muscle stains red. (a) Capsule present but no PF visible (arrow: fascial tendinous arch of pelvis); (b) PF fused to capsule; (c) capsule fused to PF; very fine levator ani fascia lateral to vessels; (d) fascia-capsular interface, variable and poorly defined; (e) relatively thick PF present but no capsule visible.

Walz J. y cols., *European Urology*, 2010.

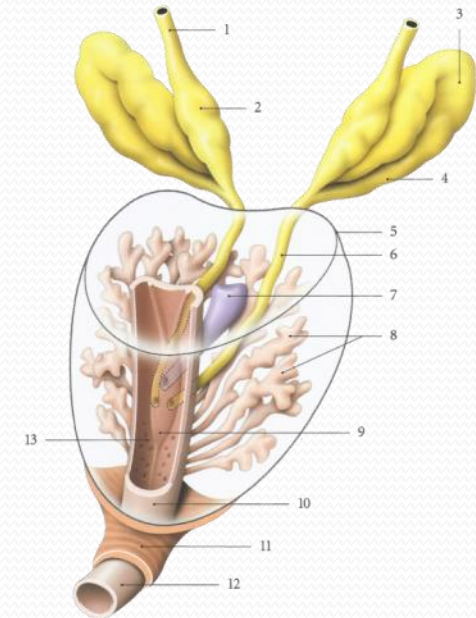
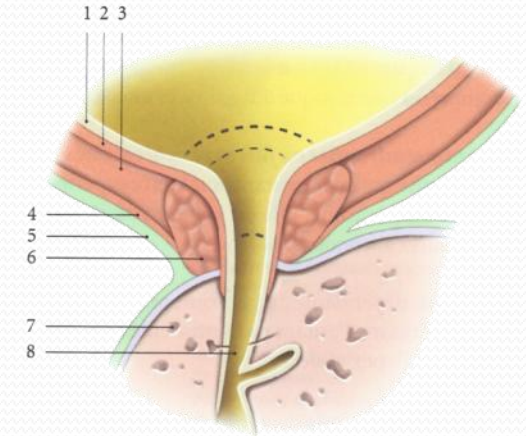
Configuración interna: uretra prostática

- Aproximadamente 3 cm. de longitud.
- Más próxima a cara anterior
- Angulación en punto medio (aproximadamente 35°)
 - Uretra preprostática
 - Uretra prostática
- Revestida de epitelio transicional
- Capas musculares lisas longitudinal interna y circular externa.



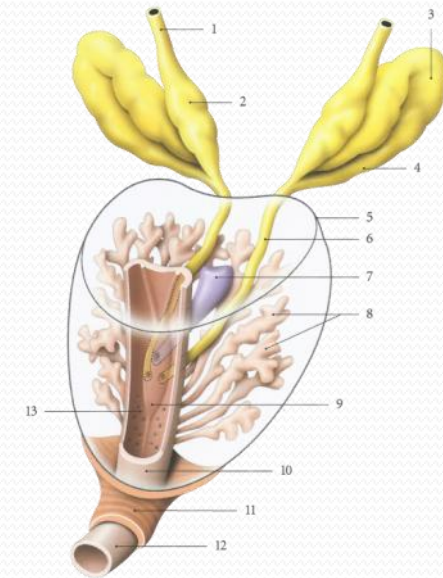
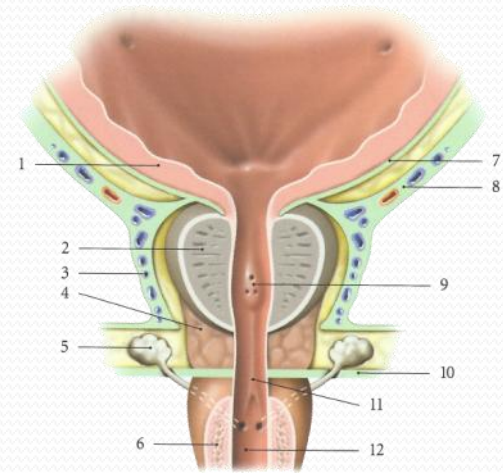
Configuración interna: uretra prostática

- Uretra preprostática.
 - Esfínter liso interno o esfínter preprostático: Músculo liso circular engrosado (extensión caudal de capa media del detrusor).
 - Glandulas periuretrales incluidas en las fibras del esfínter interno (<1% elementos secretores prostáticos)
 - Importancia en el desarrollo del lóbulo medio en el HBP.



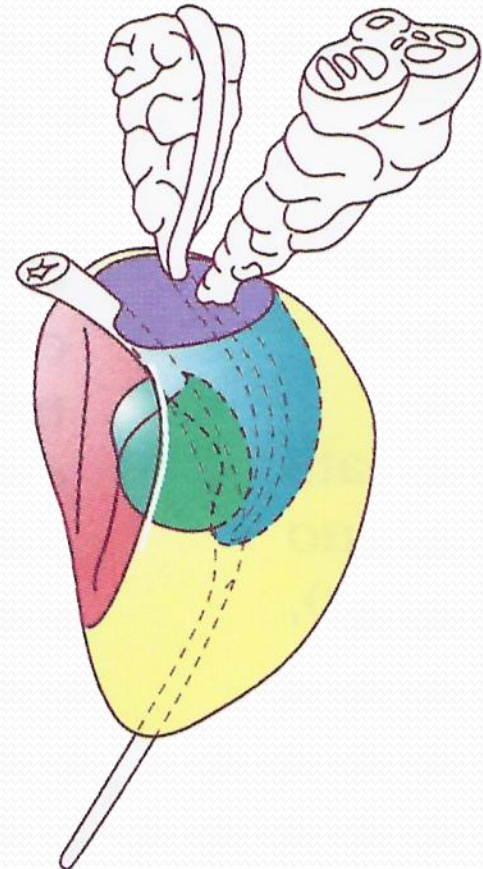
Configuración interna: uretra prostática

- Uretra prostática.
 - Revestida de epitelio transicional
 - Verumontanum o colículo seminal
 - Utrículo
 - Orificios de los conductos eyaculadores
 - Senos prostáticos (ambos lados de la cresta uretral desde el veru hasta el esfínter estriado)
 - Drenaje glandular



Configuración interna: Modelo zonal de McNeal

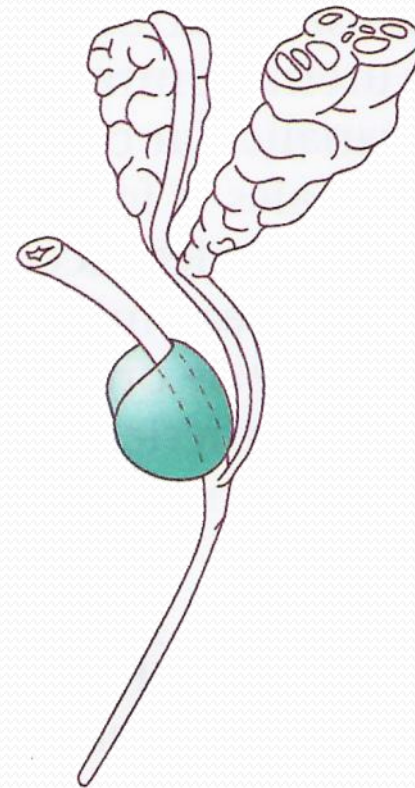
- 1968-1978
- Modelo histológico zonal
- Aplicación ecográfica
- Diferenciación zonal:
 - Estructura microanatómica glandular
 - Drenaje glandular
 - Inclusión de estructuras estromales
 - Origen embriológico



Configuración interna: Modelo zonal de McNeal

- Zona de transición (5-10%).
 - Porción más distal de uretral preprostática
 - Dos lóbulos laterales
 - Craneal y adyacente al verumontanum.
 - Origen en el senourogenital
 - Drenaje glandular a nivel de angulación uretral (
 - 20-25% Ca. Próstata.
 - Desarrollo de los lóbulos laterales del adenoma en HBP.

 Zona de transición



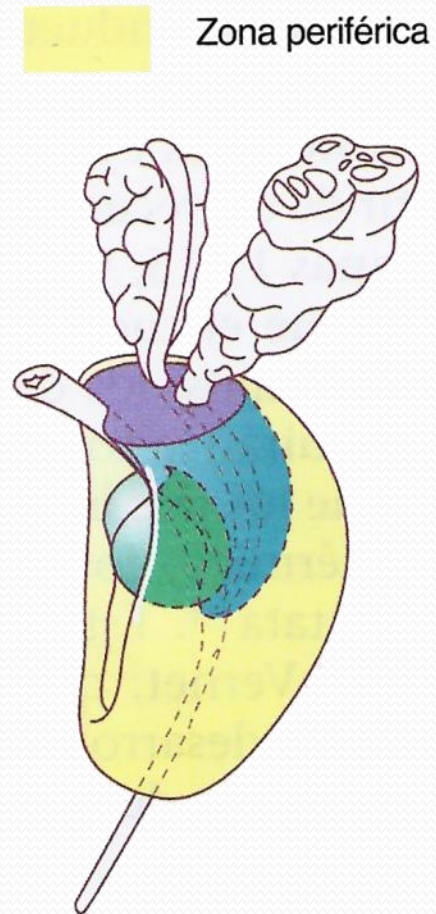
Configuración interna: Modelo zonal de McNeal

- Zona central (25%).
 - Relación con uretra preprostática
 - Trayecto de conductos eyaculadores
 - Origen en el conducto de Wolff.
 - Drenaje glandular a ambos lados del verumontanum
 - 1-5% de Ca. Próstata.



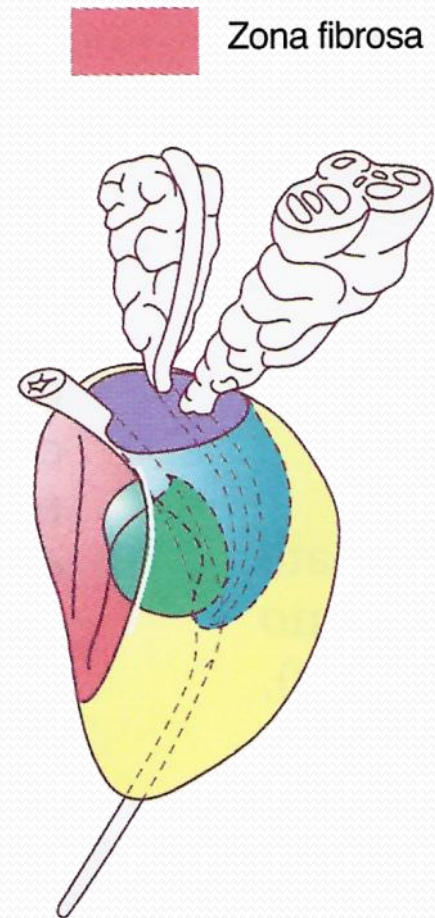
Configuración interna: Modelo zonal de McNeal

- Zona de periférica (70%)
 - Apéx prostático (casi su totalidad).
 - Porción posterior y lateral de la próstata
 - Segmento prostático accesible al tacto rectal
 - Origen en el seno urogenital
 - Drenaje glandular a nivel de los senos prostáticos
 - 70-75% Ca. Próstata.



Configuración interna: Modelo zonal de McNeal

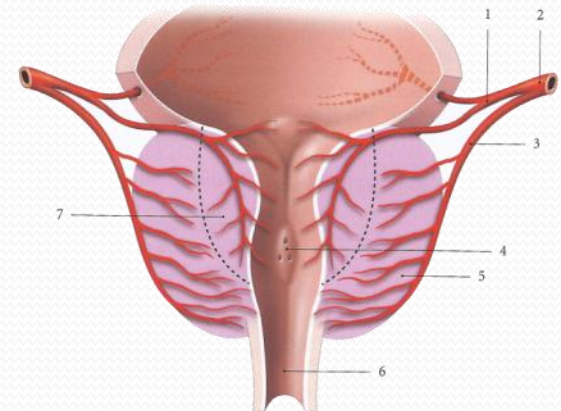
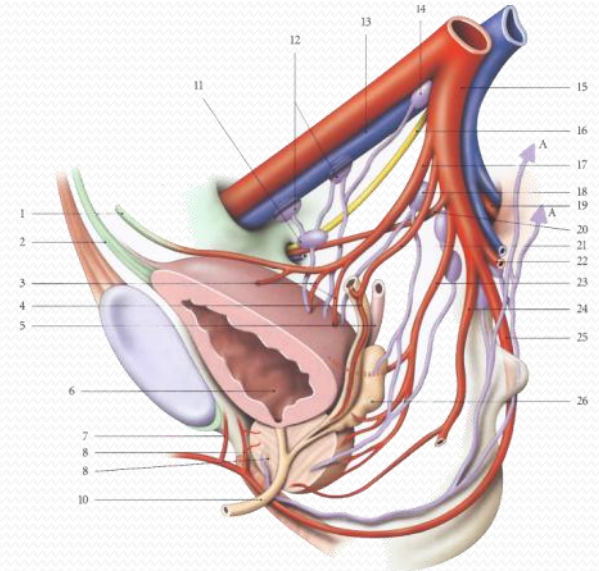
- Zona fibromuscular anterior.
 - Carece de glándulas
 - Contacto con cara anterior de uretra preprostática y prostática
 - Fibras de la capa externa del detrusor entremezcladas a nivel craneal



Vascularización y drenaje linfático

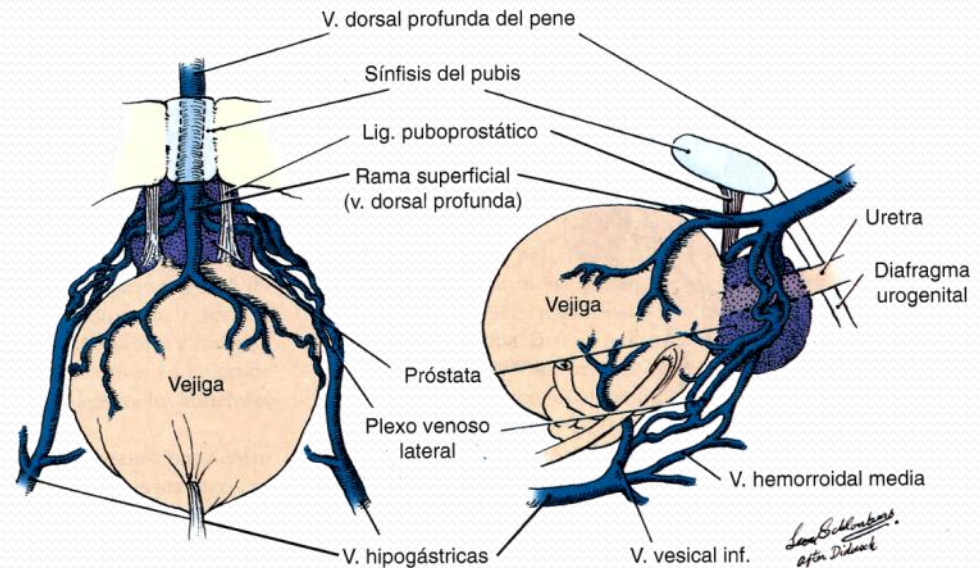
Vascularización arterial prostática

- Más frecuentemente: arteria vesical inferior, rama de la hipogástrica
 - Arterias uretrales (anterolateral):
 - Irrigan uretra, glándulas periuretrales y zona de transición
 - Arteria capsular (posterolateral):
- Arteria pudenda interna, arteria hemorridal media y arteria deferencial



Vascularización venosa prostática

- Vena dorsal profunda del pene que al penetrar en el diafragma genital se divide en tres ramas:
 - Plexo venoso superficial
 - Plexos venosos laterales
 - Ramas perforantes atravesando la fascia endopélvica y la fascia prostática
- Drenaje a la vena hipogástrica a través de la vena vesical inferior:
 - Confluencia de los plexos venosos prostático, obturador y pudendo
 - Plexo venoso hemorroidal (zona posterior y vesículas seminales)



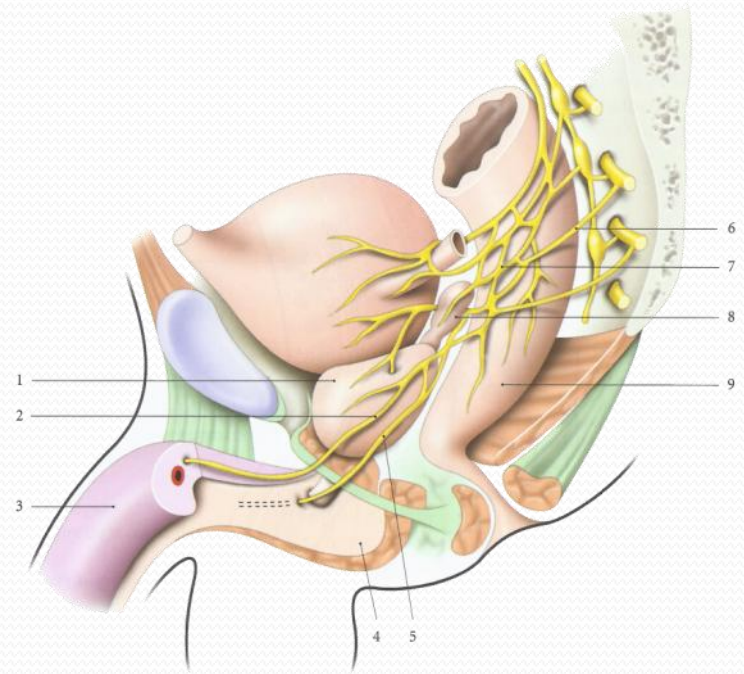
Drenaje linfático

- Ganglios obturadores
- Cadena ilíaca interna
- Cadenas presacras
- Cadena ilíaca externa

Inervación

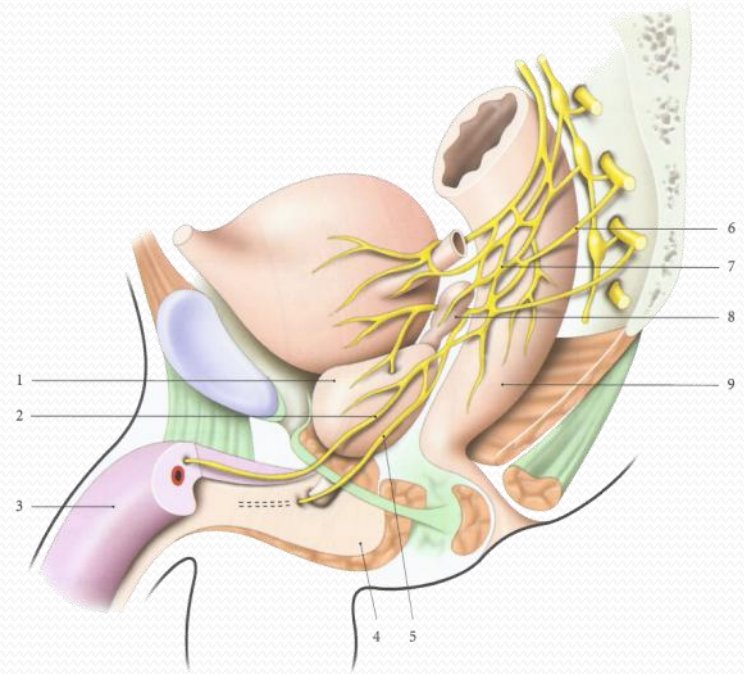
Inervación prostática

- Nervios hipogástricos del plexo hipogástrico superior (T₁₂-L₂) → simpático
 - Esfínter preprostático
 - Receptores alfa-1-adrenérgicos, particularmente subtipo A.
 - NT: Noradrenalina.
- Nervios hipogástricos del plexo hipogástrico inferior o auténico plexo pélvico → simpático
 - Fibras musculares lisas periuretrales y prostáticas (NT: adrenalina y neuropéptido Y).
 - Receptores alfa-1-adrenérgicos, particularmente subtipo A.
 - Receptores beta-adrenérgicos, subtipos 1 y 2*.



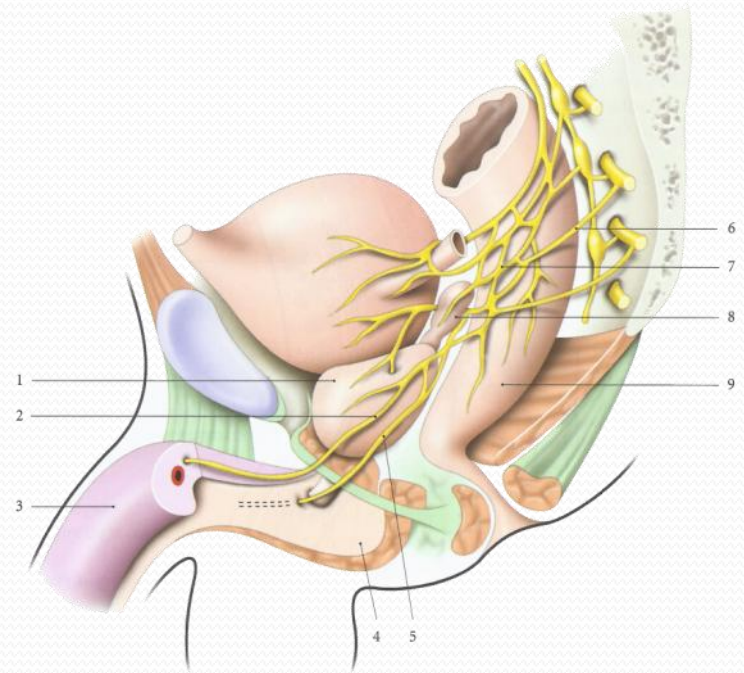
Inervación prostática

- Nervios esplácnicos sacros (S₃-S₄)
→ parasimpático
 - Esfínter estriado.
 - Inerva las fibras lentas internas.
 - Función a modo de esfínter pasivo tónico.
- Nervios esplácnicos pélvicos (S₂-S₄)
→ parasimpático
 - Estimulación de actividad secretora del epitelio prostático
 - NT: Acetilcolina y en menor medida neuropéptido Y



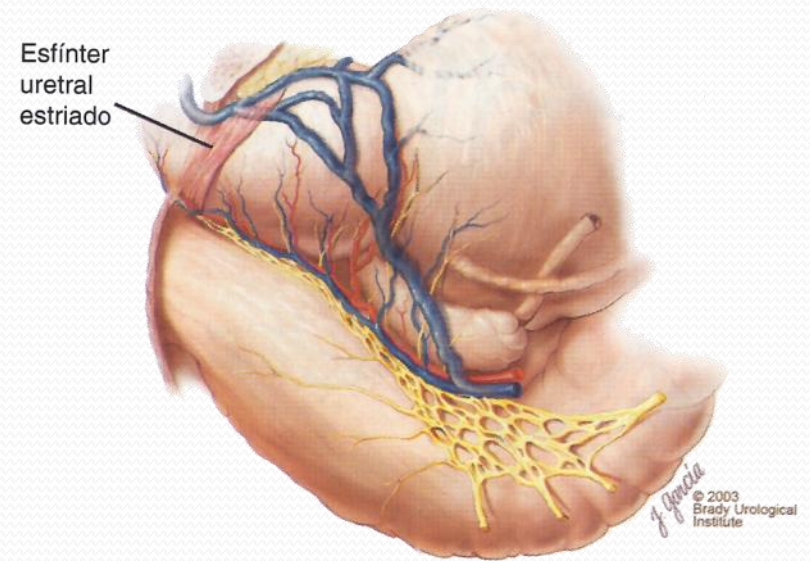
Inervación prostática

- Nervios erectores o esplácnicos pélvicos (S3-S4 y más raramente S5, S2 y S1) → parasimpático
- Nervio pudendo (raíz S2) → somáticas
 - Esfínter estriado externo
 - Fibras más externas, fibras rápidas, responsables del cese voluntario de la micción.



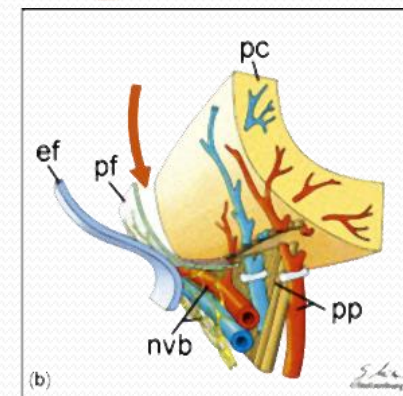
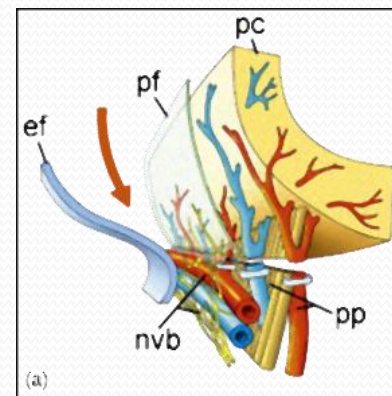
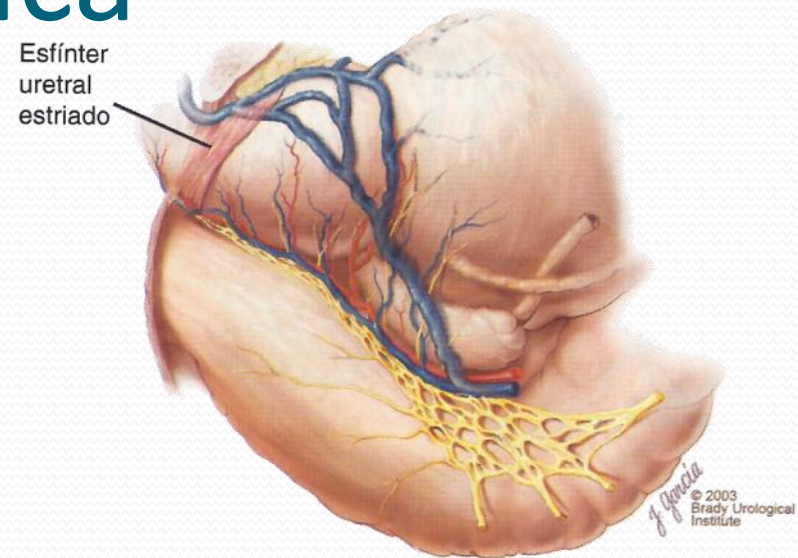
Inervación prostática

- Las fibras de los nervios hipogástricos (S) y esplácnicos se (PS) constituyen el plexo pélvico:
 - Fascia pararectal y tejido adiposo perirrectal.
 - Lámina cuadrilátera a ambos lados del recto
 - Dos segmentos:
 - Plexo vesical (porción más craneal)
 - Plexo prostático (porción más caudal)
 - Tres proyecciones:
 - Anterior
 - A través de facetas laterales de las vesículas seminales
 - Anterocaudal
 - Trayectoria oblicua en caras laterales de la próstata



Inervación prostática

- Inferior, entre el recto y las facetas posterolaterales de la próstata → haz o bandeleta neurovascular
- Estrecha relación con cara lateral del segmento proximal de la vesícula seminal.
- Angulo posteroinferior prostático
- Confluencia entre fascia periprostática, fascia del elevador del ano y hoja anterior de fascia de Denonvilliers.
- Localización más lateral y menos posterior conforme se aproxima a esfínter estriado prostatomembranoso
- Origen de los nervios cavernosos



Fisiología de la próstata

Funciones de la próstata

- Fisiología de la eyaculación:
 - Secreciones liberadas de forma secuencial en las fases de emisión y expulsión:
 - Fase de emisión:
 - Contracción de estroma prostático en paralelo a la contracción del deferente para desplazar hacia la uretra prostática la primera fracción del eyaculado.
 - 1 fracción: rica en espermatozoides (provenientes de los conductos deferentes) y secreciones prostáticas.



Funciones de la próstata

- Fase de expulsión.
 - Cierre del esfínter liso y apertura del esfínter estriado.
 - Contracción del estroma prostático y de los músculos lisos de las vesículas seminales y uretrales, además de la contracción de músculos perineales.
 - Evacuación del contenido de las vesículas seminales (especialmente fructosa).
 - Formación del esperma definitivo por la mezcla de estos componentes fuera de la uretra prostática, después de la expulsión, en el coágulo o en el curso de la relicuefacción.



Funciones de la próstata

- Función exocrina:
 - Volumen promedio eyaculatorio 3 mL. (2-6 mL.)
 - Espermatozoides (1%, 100 mill/ml)
 - Plasma seminal:
 - Vesículas seminales (1.5 a 2 mL, 60%)
 - Próstata (0.5 ml, 30%)
 - Gls. Cowper y Littré (0.1 a 0.2 ml)



Funciones de la próstata

- Fase de emisión:
 - Producto prostático ligeramente alcalino (pH semen 7.4).
 - **Ácido cítrico.**
 - Altas cantidades de **poliaminas** en el semen
 - Fosforilcolina, Prostaglandinas, Colesterol y lípidos
 - **Cinc**
 - Proteínas:
 - **PSA**
 - Calicreina 2, 1, 11, transglutaminasas prostáticas.
 - **Semenogelinas I y II** (capacitación del espermatozoide y coagulación del semen)
 - Fosfatasa ácida prostática
 - Lisozima (factor antibacteriano junto con inmunoglobulinas)
 - **Proteína específica de próstata 94** (inhibe la FSH)
 - Próstata fuente extrahipofisaria de FSH
 - FSH interviene en la proliferación del epitelio prostático.
 - Posible papel en la etiopatogenia del Ca. de próstata

*Chopin D. y col., 1992.

Próstata y micción.

- Se suponía papel accesorio.
 - Relajación de las fibras musculares lisas uretrales, junto con el esfínter liso interno.
 - Soporte anatómico a otras estructuras esfínterianas
- Receptores alfa-adrenérgicos en estroma fibromuscular anterior.
- Continuación del mismo con fibras externas del detrusor a nivel del cuello vesical.
- Favorece apertura del cuello vesical durante la micción
 - Bloqueo de receptores alfa a nivel de uretra prostática y esfínter liso interno no explica totalmente la facilidad para la evacuación en el modelo animal.

Fisiología de la próstata: modulación de la actividad celular

Control secretor y del crecimiento prostático

- Factores endocrinos: testosterona, estrógenos, prolactina y gonadotrofinas.
- Factores paracrinos o factores de crecimiento tisular soluble: factor de crecimiento de fibroblastos, factor de crecimiento epidérmico
- Factores de la matriz extracelular: componentes insolubles de la matriz tisular: heparansulfato
- Otras sustancias: vitamina A , vitamina D (induce diferenciación de células cilíndricas con aumento de su capacidad secretora, induciendo atrofia estromal*).

*Konety y col., 1996

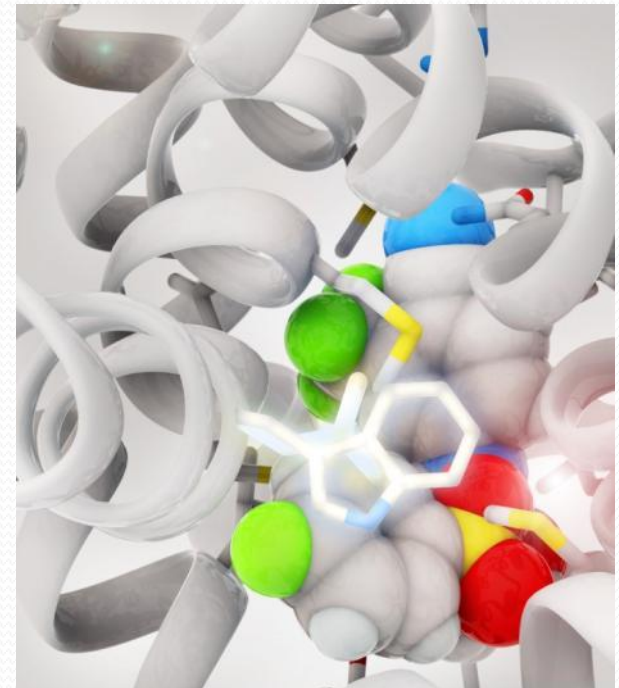
Control endocrino del crecimiento prostático

- Existencia de receptores hormonales androgénicos*, con mayor densidad en la zona periférica.
- La próstata responde a andrógenos durante toda la vida.
- Testosterona:
 - Más del 95% de producción testicular.
 - 2% en forma libre
 - Castración tras pubertad suprime el 95% de los andrógenos circulantes** y provoca una atrofia glandular preferentemente a expensas de las células epiteliales, previniendo la aparición de HBP y Ca. De próstata***

*Aumuller G. y col., Anat Embryol, 1989.

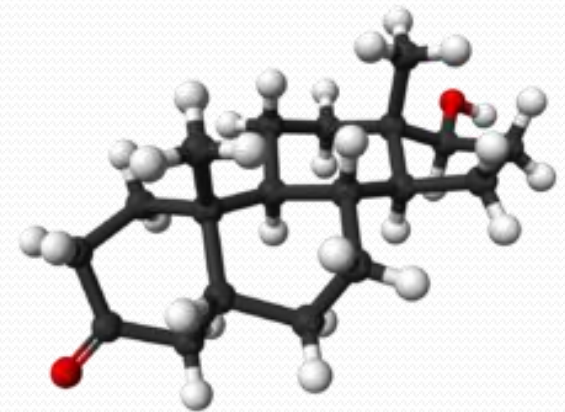
**Cunha Gr. Y col., Endocr Rev, 1987

***Robel P., Presse Med, 1984.

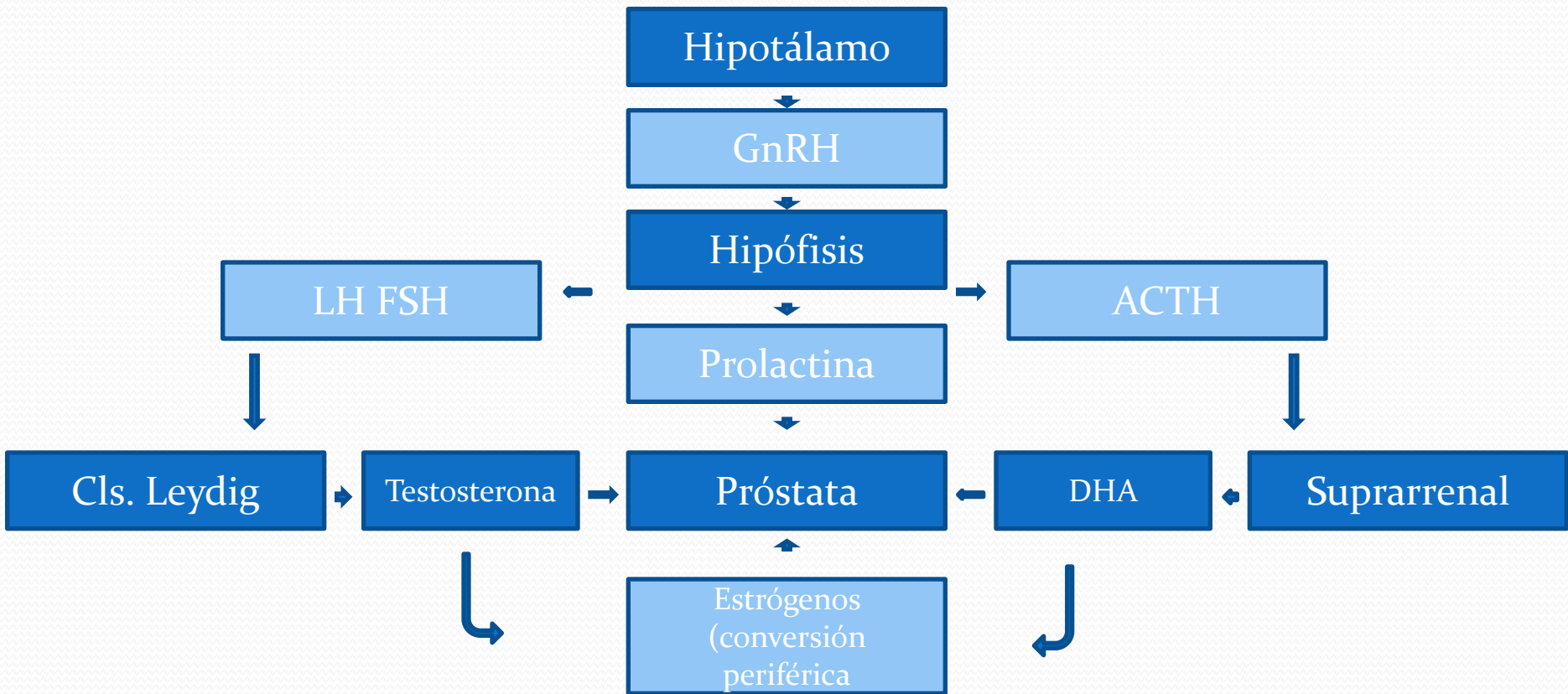


Control endocrino del crecimiento prostático

- DHT forma más activa (1.5 a 2.5 veces)
- Producto de la 5alfa-reductasa partir de testosterona y DHA.
 - Isoforma II, presente en tejidos sexuales accesorios, en particular estroma fibromuscular.
 - Isoforma I, presente en piel, epitelio prostático y en menor grado estroma fibromuscular prostático.
- Principal andrógeno en el control endocrino prostático:
 - Regulación de crecimiento, diferenciación celular prostático
 - Apoptosis celular
 - Estimulación de actividad secretora a nivel de células epiteliales: PSA, FA.
 - Impulsa la producción de factores de crecimiento claves en el estroma (andromedinas).



Control endocrino del crecimiento prostático



Función de los estrógenos

- Existen receptores de estrógenos en próstata
- Mayor densidad en estroma
- Parece aumentar su número con la edad.
- Aromatización de andrógenos a nivel prostático.
- Modulan la actividad de los andrógenos
- Actividad indirecta, estimulando secreción de prolactina.
 - Receptores de prolactina.
 - Favorece la fijación de cinc y ácido cítrico en la próstata
 - Estimula proliferación celular in vitro*

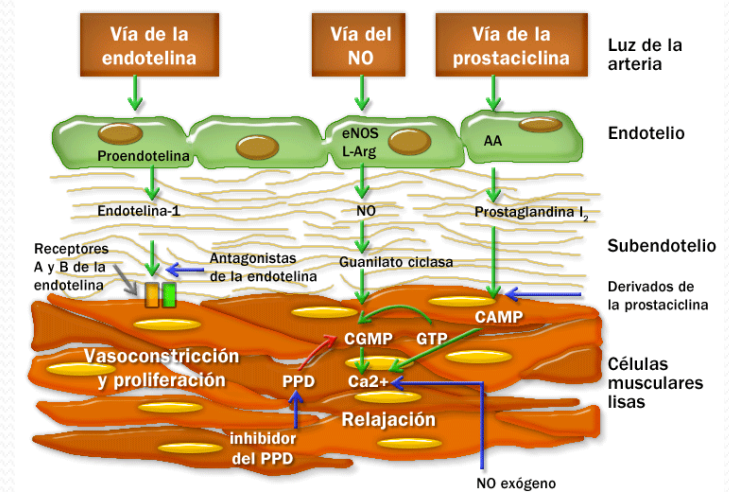
*Rui H., Scand J Urol Nephrol, 2988.

Función de neurotransmisores

- Hormonas peptídicas (calcitonina, neuropéptido Y, TRH, bombesina, serotonina, somatostatina, VIP, endorfinas, encefalinas).
 - Estimulan actividad secretora de las células epiteliales.
- Neurotransmisores (dopamina, prostaglandinas), acción sobre el estroma fibromuscular anterior.
- NO

Óxido nítrico

- NT presente en células neuronales, endoteliales e inmunes.
- Participa en transmisión de señales en tracto urinario.
- Sintetizada por la oxido nitrito-sintasa .
- Depleción de Calcio intracelular: relajación de la fibra muscular lisa
- Mediado por activación de GPMc.
- La actividad del GPMc finaliza por hidrólisis del mismo, catalizada por la enzima fosfodiesterasa.
- Isoenzimas 4 y 5 predominantes en la zona de transición, vejiga y uretra.
- Los inhibidores de estas enzimas reducen el tono del musculo al prolongar la actividad del GPMc.



Factores de crecimiento

- Comunicación paracrina: células estromales y epiteliales.
- Estudios en animales: la diferenciación de células epiteliales está regulada en parte por proteínas de la matriz extracelular estromal.
 - Cultivo de células epiteliales sobre matriz plástica deriva en crecimiento rápido y alteración del citoesqueleto hecho no observado en cultivos sobre colágeno prostático*.
- Andrógenos y estrógenos: estimulan su síntesis y la de sus receptores.
- El principal factor de crecimiento en la próstata no patológica y en el HBP es el EGF.
- Se asocia el IGFs a estimulación de proliferación celular epitelial.
- Factor de crecimiento transformador (TGF-beta), regulador negativo de proliferación de células epiteliales y regulador positivo de células estromales.
 - Induce la formación de hueso
 - Su presencia está incrementada en el Ca. de próstata.
 - Podría estar disminuido en la HBP**.

*Isaacs y Coffey, 1987

**Lee y Peehl, 2004