

## G04B3A. MEDICAMENTOS CONTRA EL ADENOMA PROSTATICO BENIGNO

### E

El tratamiento del adenoma prostático benigno sigue siendo fundamentalmente quirúrgico. La terapia farmacológica es paliativa y está indicada en manifestaciones leves del cuadro, o para el alivio de la sintomatología a la espera de la intervención, o en pacientes donde la cirugía no esté indicada. Son todos los tratamientos crónicos, el efecto se pierde al suspenderlos.

El desconocimiento de la etiología del cuadro supone un serio inconveniente para el desarrollo de tratamientos eficaces. Los actuales se basan en la consideración de que la disuria asociada a la hipertrofia prostática tiene dos componentes: uno estático derivado del aumento de tamaño de la glándula, y otro dinámico por aumento del tono del músculo liso del cuello de la vejiga y de la uretra intraprostática.

En este sentido, se ha estimado que aproximadamente el 40% del total de la presión uretral en hiperplasia prostática benigna es debida a la activación de receptores adrenérgicos. Esto ha determinado la sugerencia de emplear estos fármacos. De hecho, han demostrado incrementar significativamente el flujo urinario en los pacientes tratados, obteniendo un efecto equivalente al 55% del conseguido con la prostatectomía. Estos fármacos presentan la ventaja de reducir la prevalencia de retención urinaria en los casos más avanzados. Por este motivo, se les considera preferibles en general a otros tratamientos farmacológicos de la hiperplasia benigna de próstata.

### ALFABLOQUEANTES ADRENERGICOS

Disminuyen el tono muscular del conducto urinario, reduciendo el obstáculo dinámico a la evacuación de la orina. Los bloqueantes específicos ofrecen la máxima eficacia con el mínimo de efectos colaterales. Los únicos comercializados en España exclusivamente con esta indicación son **alfuzosina**, **tamsulosina** y **terazosina**, pero se usan también los alfabloqueantes antihipertensivos del grupo C02B5A.

De hecho los alfabloqueantes que se toman una vez al día (**doxazosina** y **terazosina**) son más convenientes que la prazosina o la alfuzosina, que suelen requerir tres administraciones diarias. La terazosina es probablemente el alfabloqueante más experimentado en adenoma prostático, aunque todos parecen equiparables en eficacia y en efectos adversos.

La acción antihipertensiva puede ser un beneficio adicional en los hipertensos. En pacientes normotensos el descenso de presión sanguínea es poco pronunciado.

El tratamiento consigue un aumento significativo (comparado con placebo) del flujo urinario, y disminución de síntomas obstructivos y, en menor medida, de los irritativos.

Las principales ventajas de los alfabloqueantes son:

- Efecto es relativamente rápido (2–3 semanas, tras alcanzar la dosis máxima).
- Son más eficaces a corto plazo que los inhibidores de la 5 –reductasa. El principal inconveniente es una incidencia relativamente alta (10%) de efectos secundarios cardiovasculares que obligan a un aumento progresivo de dosis. Existe también temor a que el efecto se pierda con el tratamiento continuado.

### INHIBIDORES DE 5 –REDUCTASA

La proliferación de tejido prostático parece dependiente de andrógenos, en especial de la *dihidrotestosterona*. Esta hormona se produce dentro de la próstata a partir de testosterona exógena. El enzima que lleva a cabo la transformación es la 5  $\alpha$ -reductasa.

La observación de que una deficiencia genética del enzima resultaba en retraso en el desarrollo de la próstata ha llevado a la introducción en terapéutica de inhibidores de la 5  $\alpha$ -reductasa, de los cuales el único comercializado es la **finasterida**. El medicamento induce una deficiencia de dihidrotestosterona sin afectar los niveles de testosterona, con lo cual no se manifiestan los efectos secundarios característicos de la inhibición androgénica.

La finasterida produce una disminución del tamaño de la próstata del orden del 20–25% y con ello la reducción del obstáculo estático a la evacuación. Se produce disminución significativa de la sintomatología y aumento del flujo urinario.

Las **ventajas** de la finasterida son

- Los efectos adversos parecen mínimos.
- La acción se mantiene al menos tres años.
- Permite retrasar la necesidad de realizar una prostatectomía. En este sentido, estudios a largo plazo (4 años) han mostrado una reducción del 55% en el número de pacientes operados (prostatectomía) cuando son tratados con finasterida (en relación a placebo).

Sus **inconvenientes** son:

- Tarda varios meses en manifestarse el efecto.
- Produce una reducción del 50% en los niveles plasmáticos de PSA (antígeno específico de próstata), lo que puede interferir con el diagnóstico de procesos prostáticos malignos.

Al ser independientes los efectos de finasterida y alfabloqueantes, existe la posibilidad teórica de que sean aditivos, pero algunos ensayos clínicos bien controlados de tratamientos combinados no han demostrado un efecto aditivo significativo.

## OTROS TRATAMIENTOS

Los **análogos de LHRH** (ver grupo L01E) inhiben la secreción de gonadotropinas y en consecuencia la de testosterona. La acción es parecida a la finasterida, pero más potente y menos selectiva. Los efectos adversos (impotencia, disminución de la libido, etc) y la administración parenteral o intranasal los hacen poco apropiados para la hiperplasia benigna de próstata. Se usan en el tratamiento del carcinoma prostático.

Hay una serie de preparados de origen vegetal que proceden de la medicina popular. Están comercializados en España los extractos de *Pygeum africanum* y de *Serenoa repens*, pero se usan también preparados de semilla de calabaza y de diversos pólenes. Es posible que la acción de estos productos se debe al contenido en compuestos esteroídicos de acción antiandrogénica.

Los extractos vegetales tienen menos ensayos bien controlados que los medicamentos descritos antes. De todas formas hay estudios tanto con *Pygeum africanum* como con *Serenoa repens*. En algunos de estos ensayos (pero no en todos) se ha descrito alivio significativo de la sintomatología en comparación con placebo.