



## TRACTAMENT FARMACOLÒGIC DE LA HIPERTRÒFIA PROSTÀTICA BENIGNA

**Javier Sánchez Macías. Josep M<sup>a</sup> Saladié i Roig**  
Servei d'Urologia i Cirurgia del Trasplantament  
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol  
Badalona

### Resum

La hiperplàsia benigna de la pròstata (HBP) és una de les patologies més freqüents de l'home adult. La prevenció i el tractament de la simptomatologia i complicacions que d'ella deriven han suposat un gran canvi en els últims anys degut a les millores dels tractaments quirúrgics, però especialment els farmacològics.

Pel tractament farmacològic es disposa d'extractes de plantes, blocadors  $\alpha 1$ -adrenèrgics i inhibidors de la  $5\alpha$ -reductasa. L'ús dels primers és controvertit encara que han mostrat millorar la simptomatologia de la HBP en certs casos. L'elecció dels blocadors  $\alpha 1$ -adrenèrgics o dels inhibidors de la  $5\alpha$ -reductasa dependrà fonamentalment del volum de la pròstata. En aquesta revisió es comenten les principals característiques farmacològiques dels medicaments emprats en el tractament de la HBP.

### Paraules clau

Hipertròfia prostàtica benigna, Extractes de plantes, Blocadors  $\alpha 1$ -adrenèrgics, Inhibidors de la  $5\alpha$ -reductasa

### Introducció

La hiperplàsia benigna de la pròstata (HBP) és una de les malalties més comunes que afecta a la majoria d'homes d'edat avançada. HBP és un terme purament histològic (hiperplàsia de les cèl·lules glandulars de la zona transicional que pot produir obstrucció del tracte urinari inferior)<sup>1,2</sup>. **La prevalença histològica depèn de l'edat, iniciant-se a partir dels 40 anys. Als 60 anys afecta ja a més del 50% dels homes, essent als 85 anys superior al 90%**. Igual que amb la prevalença histològica, amb l'edat també augmenta la incidència de símptomes; així la meitat d'homes que tenen un diagnòstic histopatològic, pateixen de

símptomes del tracte urinari inferior (LUTS) de moderats a greus.

Així doncs representa un important problema de Salut Pública als països occidentals. A Espanya<sup>3</sup>, amb 6 milions de barons que superen els 50 anys, cobertura universal i excel·lents paràmetres en expectativa i qualitat de vida, és fàcil pensar que aquesta entitat suposi una despesa sanitària elevada per LUTS i HBP i que aquesta, hagi significat un ascens vertiginós als darrers anys. Els factors de risc més importants són: l'edat (criteri d'exclusió de la HBP), la dieta pobra en fitoestrògens (vegetals) i el risc familiar.

### Fisiopatologia i simptomatologia

Existeixen dos components de la obstrucció en la HBP<sup>4</sup>:

1. **Estàtic** (hiperplàsia glandular): depèn de la dihidrotestosterona (DHT), resultant de l'acció de la  $5\alpha$ -reductasa sobre la testosterona. La DHT augmenta el factor de creixement epidèrmic (promiòtic) i disminueix el factor de necrosi tumoral  $\beta$  (proapoptòtic). En la HBP existeix un desequilibri proliferatiu.
2. **Dinàmic** (hiperplàsia estromal): el múscul llis prostàtic es contrau per l'acció de la noradrenalina sobre els receptors adrenèrgics  $\alpha 1$  (en concret  $\alpha 1a$ )

La història natural de la HBP sol ser progressiva, encara que en un terç dels casos s'estabilitza. **Primer apareix una obstrucció a nivell de la uretra prostàtica, després una hipertròfia compensadora del detrusor; i per últim una claudicació del mateix, amb diverticles vesicals i retenció crònica d'orina**<sup>5,6</sup>.

Clàssicament els símptomes s'han dividit en obstructius o de buidament, irritatius o d'ompliment, els relacionats amb el reflux vesico-ureteral i amb la insuficiència renal crònica i finalment, els relatius a les complicacions de la HBP.

Tant l'American Urological Association (AUA) Symptoms Index, l'Índex de símptomes de Boyarsky com l'International Prostate Symptom Score (IPSS)<sup>7, 8, 9</sup> s'utilitzen com instruments de puntuació en l'avaluació de cada pacient amb HBP i constitueixen els elements de valoració objectiva en els assaigs clínics dels medicaments emprats en la HBP. La quantificació dels

simptomes mitjançant aquests índexs és d'enorme importància per determinar la gravetat de la malaltia, documentar la resposta a la teràpia i detectar l'avanç dels símptomes. Concretament l'IPSS afegeix en la seva puntuació, la valoració de la qualitat de vida del pacient, qüestió fonamental en el tractament de la HBP<sup>10</sup>.

## Tractament de la HBP

La HBP serà cada cop més freqüent a mesura que augmenti l'edat de la població. S'argumenta que pràcticament tots els homes desenvolupen HBP microscòpica, un 50% macroscòpica i d'aquests, un 50% presentaran clínica tributària de tractament quirúrgic. Amb la intenció de disminuir aquesta proporció i, a la llarga, de substituir al tractament quirúrgic i la morbiditat que comporta, s'està aprofundint en totes les possibles variants del tractament farmacològic. En qualsevol cas els beneficis i els riscos de les intervencions terapèutiques s'han de consensuar amb el pacient. La intervenció pot ser<sup>11,12</sup>:

- **Expectant:** amb recomanacions dietètiques i d'hàbits de vida davant de símptomes lleus (IPSS de 0-8) i amb poques molèsties.
- **Farmacològica:** símptomes moderats (IPSS 9-20) o greus (IPSS 20-35) sense complicacions.
- **Quirúrgica:** indicada en símptomes moderats o greus refractaris al tractament farmacològic, retenció completa d'orina o crònica amb intent infructuós de retirada de la sonda vesical, diverticles vesicals, complicacions (insuficiència renal, litiasi vesicals, infeccions urinàries de repetició, hematúria recurrent) o desig del pacient d'un tractament definitiu.

## Tractament farmacològic

Els tractaments farmacològics no són tan eficaços com els quirúrgics, però aporten millora simptomàtica suficient amb pocs efectes secundaris.

Els agents medicamentosos pel tractament de la HBP poden classificar-se en preparats d'activitat inespecífica (extractes de plantes), i en preparats amb activitat farmacològica assajada a nivell del tracte urinari (fàrmacs amb activitat sistèmica beneficiosa per la clínica de la HBP i compostos d'acció més uroselectiva).

Alguns d'aquests medicaments han estat dissenyats amb la intenció de bloquejar alguns dels passos de la fisiopatogènia de la HBP que propicia o afavoreix el prostatisme. Així s'ha intentat actuar contra els

andrògens i contra la transformació de la testosterona a dihidrotestosterona (DHT) ja que són els factors estimuladors del creixement prostàtic i condicionen el factor obstructiu estàtic; i també contra el factor obstructiu dinàmic que produeix el to muscular llis de l'estroma prostàtic.

## Extractes de plantes

Els medicaments que contenen extractes de plantes es fan servir des de fa molts anys en el tractament simptomàtic de l'HBP. Els compostos més utilitzats han estat:

- Extracte lípido-esteròlic de *Pygeum africanum*
- Extracte hidro-alcohòlic de *Sabal serrulata* o *Serenoa repens*
- Extracte hexànic de *Sabal serrulata* o *Serenoa repens*<sup>13</sup>.

A més s'han emprat llavors de carbassa (*Cucurbita pepo*), extractes de pol·len, arrels de *Echinacea purpurea*, herbes i arrels d'ortigues, etc.

Molts d'aquests extractes de plantes tenen en comú la presència d'àcids grassos lliures, alcohols, triterpens, i esterols com el tocoferol i el sitosterol. S'han proposat diversos mecanismes d'acció d'aquests preparats, com: efectes hormonals, reducció del colesterol, inhibició del creixement dels fibroblastes, interferència en la síntesi i metabolisme de les prostaglandines.

L'eficàcia clínica d'aquests preparats és motiu de controvèrsia. **Una de les seves limitacions és la manca d'estandarització dels components de les plantes que dificulten els estudis comparatius. A més, la majoria d'assaigs clínics tenen importants problemes de disseny** (nombre escàs de pacients, estudis no controlats, seguiment inferior a 6 mesos). No obstant existeix abundant informació que demostra millora dels símptomes que pateixen els prostàtics amb efectes secundaris poc importants<sup>13,14</sup>.

## Antagonistes dels receptors alfa-1 adrenèrgics

Els inhibidors de la 5 $\alpha$ -reductasa actuen sobre el component estàtic de l'obstrucció que produeix la HBP, causada pel volum de la pròstata, mentre que els blocadors dels receptors  $\alpha$ -adrenèrgics actuen sobre el component dinàmic de la HBP, que depèn del to del múscul llis prostàtic.

Inicialment, per la seva acció vasodilatadora, aquests fàrmacs van estudiar-se per al tractament de la

Taula 1. Índex de símptomes de Boyarsky

Símptomes	0	1	2	3
<b>Nictúria</b>	Absència	1 cop	2-3 cops	4 o més cops
<b>Urgència</b>	Mai	Ocasional	Freqüentment	Sempre
<b>Polaquiúria</b>	1-4 cops/dia	5-7 cops/dia	8-12 cops/dia	13 o més
<b>Retard inicial</b>	Ocasional	20-50% casos	>50% casos	Sempre
<b>Intermitència</b>	Ocasional	20-50% casos	>50% casos	Sempre
<b>Degoteig terminal</b>	Ocasional	20-50% casos	>50% casos	Sempre
<b>Feblesa de doll</b>	Absència	Alteració trajectòria	La major part del temps	Micció amb gran esforç i doll interromput
<b>Disúria</b>	Absència	Ocasionalment	Freqüentment	Freqüentment i amb gran coïssor
<b>Tenesme miccional</b>	Absència	Ocasional	Freqüentment	Sempre

**Taula 2 . International Prostatic Symptoms Score (IPSS)**

Durant l'últim mes...	Mai	1 de cada 5	1 de cada 3	1 de cada 2	2 de cada 3	Gaire bé sempre
Quants cops ha sentit no buidar totalment la bufeta?	0	1	2	3	4	5
Quants cops ha orinat més d'un cop en menys de dues hores?	0	1	2	3	4	5
Quants cops se li ha interromput o tallat el doll mentre orinava?	0	1	2	3	4	5
Quants cops li ha costat aguantar les ganes d'orinar?	0	1	2	3	4	5
Quants cops ha tingut un doll fluix?	0	1	2	3	4	5
Quants cops ha hagut d'estreñer o fer força per començar a orinar?	0	1	2	3	4	5
Quants cops ha hagut d'orinar cada nit?	0	1	2	3	4	5
<b>Qualitat de vida derivada dels símptomes urinaris</b>						
Si hagués de passar la resta de la seva vida amb els problemes urinaris actuals, con se sentiria?						
	Encantat	Content	Satisfet	Indiferent	Insatisfet	Malament
	0	1	2	3	4	5

hipertensió. Aquest efecte s'aconsegueix gràcies a la relaxació de les fibres musculars llises en les parets arterials a l'actuar sobre els receptors  $\alpha_1$ -adrenèrgics postsinàptics. De la mateixa manera actuen en front als mateixos receptors de la musculatura llisa del coll vesical i de l'estroma de la pròstata produint relaxació i millora clínica del prostatisme, tant de la part obstructiva (pèrdua de força del doll, micció interrompuda, degoteig postmiccional) com de la irritativa (polaquiúria diürna i nocturna, micció imperiosa).

**Comencen a ser efectius a les 2-4 setmanes** d'iniciat el tractament i no prevenen ni el desenvolupament de la hiperplàsia benigna de pròstata ni l'aparició de complicacions.

Si bé hi ha molts fàrmacs amb efecte blocador  $\alpha$ -adrenèrgic com: fenoxibenzamina, fentolamina, terazosina, alfuzosina, indoramina, tamsulosina, yohimbina, prazosina, doxazosina, nicergolina i ketanserina, no tots es fan servir per al tractament de la HBP.

### Receptors $\alpha$ - adrenèrgics i HBP

Els receptors  $\alpha$ -adrenèrgics es troben a nivell del sistema nerviós central, en l'aparell cardiovascular i en el múscul llis sistèmic; i compleixen multitud de funcions. Per això la seva inhibició no selectiva pot produir efectes secundaris diversos que en alguns casos, impedeixen el seu ús en el tractament del prostatisme<sup>15,16,17</sup>.

El primer fàrmac d'aquest grup en ser estudiat va ser la fenoxibenzamina, un blocador dels receptors  $\alpha_1$  i  $\alpha_2$ -adrenèrgics no selectiu que mostrava una bona eficàcia en el control de la simptomatologia prostàtica malgrat que ocasionava una gran quantitat d'efectes no desitjats, principalment taquicàrdia, hipotensió ortostàtica, mareig i astènia, que no aconsellaven un ús generalitzat.

Posteriorment es van desenvolupar fàrmacs, com la prazosina<sup>18</sup>, la **alfuzosina**<sup>19</sup> i la indoramina, que actuen de forma selectiva en els receptors del subtipus  $\alpha_1$ , receptors predominants a nivell del coll vesical i estroma prostàtic. Aquests fàrmacs mostren una millor tolerabilitat i major eficàcia, encara que la seva

semivida no és molt llarga obligant a una dosificació cada 12 hores.

Més recentment ha aparegut una nova generació de  $\alpha$ -blocadors, que comprenen la **doxazosina** i la **terazosina**<sup>20</sup>, de semivida més llarga, que permeten una dosificació més còmoda, d'un cop al dia. Tots ells, excepte els d'última generació, precisen d'una introducció gradual del medicament amb la intenció de disminuir al màxim la possibilitat de presentació d'efectes indesitjables, que es manifesten en forma de mareig o cefalees en un 5% dels pacients.

L'efecte vasodilatador d'aquests medicaments pot ser útil en pacients hipertensos amb clínica de HBP, encara que s'han de tenir en compte les mateixes precaucions que amb els pacients normotensos, especialment si estan prenent altres hipotensors. El receptor que predomina en la pròstata humana és l' $\alpha_1A$  ( $\alpha_1A$  farmacològic o  $\alpha_1c$  clonat), constituent aproximadament el 70%, mentre que els receptors  $\alpha_1B$ , presents en les grans artèries, són els responsables dels efectes vasodilatadors. La **tamsulosina**<sup>21</sup>, amb activitat selectiva en front el subtipus de receptor  $\alpha_1A$ , millora els símptomes de la HBP de forma igual a la dels seus antecessors amb uns efectes adversos cardiovasculars menys-preables. Aquesta activitat 'específica' ve donada per una afinitat 20 cops més elevada sobre aquest tipus de receptor.

Molts dels efectes dels alfa blocadors considerats com adversos són deguts a la seva pròpia acció farmacològica. Per exemple pot aparèixer ejaculació retrògrada, atribuïda a la relaxació del múscul llis del coll vesical i la uretra prostàtica, en un escàs percentatge de pacients.

Altres efectes relacionats amb la vasodilatació són mareig, cefaleas, palpitations, hipotensió postural i síncope, que obliguen a l'administració progressiva (excepte en els d'última generació) fins aconseguir la dosi òptima.

També existeix la possibilitat d'aparició de símptomes de tipus gripal (astènia, congestió nasal).

La resposta clínica a aquests compostos és bona, produint una millora en el flux màxim i flux mig urinari

i en conseqüència provocant una disminució del residu postmiccional i millora simptomàtica global.

S'han fet molts estudis comparant els  $\alpha$ -blocadors entre ells i també en front a placebo. **Els resultats són semblants** pel què es refereix a efectivitat, presentant variacions en la dosificació concreta de cadascun i pel que fa als efectes secundaris, aquests són majors en funció de la menor especificitat del fàrmac.

**En més del 65% de pacients, s'aconsegueix una resposta clínica significativa amb una reducció de la puntuació total de símptomes de 3'5 a 4 punts (índexs de Boyarsky, IPSS).**

Objectivament el flux urinari mig i màxim milloren, registrant-se en un 32 % de pacients, un augment significatiu del flux màxim superior al 30% o de més de 3 ml/seg. Aquests efectes beneficiosos clínics i urodinàmics comencen a manifestar-se als pocs dies de tractament, a les quatre setmanes ja s'assoleix un 75% de l'efecte total i es mantenen en el temps.

### Inhibidors de la 5 $\alpha$ -reductasa

La glàndula prostàtica és una estructura andrògeno-dependen que requereix l'estímul de la testosterona pel seu desenvolupament, creixement i funció. **La testosterona necessària, per que això passi, és produïda principalment als testicles i en menor proporció a les suprarrenals, i transformada per l'enzim 5 $\alpha$ -reductasa en dihidrotestosterona (DHT), el seu metabolit actiu, bàsicament a nivell de la pròstata i també a la pell i el fetge<sup>22</sup>. Existeixen dues formes isoenzimàtiques de la 5 $\alpha$ -reductasa (tipus 1 i 2) que presenten diferències estructurals i de localització però encara no és coneixen prou bé les diferències d'acció<sup>23</sup>.**

**En el teixit prostàtic hiperplasiat s'ha observat un contingut de DHT 3 ó 4 vegades major que en la pròstata normal.** Bàsicament, el desenvolupament de la HBP requereix de la presència d'aquests andrògens i de l'edat avançada.

L'increment de la concentració de DHT en el teixit

prostàtic hiperplasiat sembla ser secundari a un augment de l'activitat de la 5 $\alpha$ -reductasa. Ara bé, els andrògens per ells mateixos, no poden ser culpats d'aquesta hiperplàsia, ja que aquesta malaltia es manifesta en una edat en que decreix l'activitat andrògica de l'organisme. Probablement, la causa sigui deguda a un desequilibri entre andrògens i estrògens. Encara no està aclarit, perquè la hiperplàsia de la pròstata apareix en alguns homes i en altres no i la seva afectació a diferents individus en grau variable.

### Finasteride

Aquest fàrmac que **inhibeix selectivament l'acció de la 5 $\alpha$ -reductasa tipus 2**, pertany al grup de compostos sintètics 4-azosteroids. Diversos estudis experimentals han demostrat que suprimeix la conversió intracel·lular de testosterona en DHT, produint una disminució dels nivells plasmàtics de DHT en un 80-90% sense afectar als de testosterona, fet bàsic per no interferir de manera significativa amb la líbido i la funció sexual. També experimentalment s'ha observat una disminució del volum prostàtic fins en un terç dels valors de partida.

No s'ha observat efecte antiandrogènic ja que no té afinitat pels receptors dels andrògens, com també està desproveït d'efectes progestacionals o antiestrogènics.

La finalitat del tractament amb finasteride dels pacients amb HBP simptomàtica és reduir el volum de la glàndula prostàtica hiperplasiada, millorar el flux miccional i els símptomes associats a la obstrucció de tram urinari comú. **Degut al seu mecanisme d'acció, l'efecte no és immediat i requereix d'un temps d'actuació, fins la manifestació dels efectes, que pot ser d'algunes setmanes o mesos. La posologia és d'un únic comprimit al dia de 5 mg.**

La seguretat i eficàcia del finasteride s'ha valorat en múltiples estudis multicèntrics internacionals, comprovant-se una **reducció del volum prostàtic**, determinat per ecografia transrectal o ressonància magnètica nuclear, **d'aproximadament un 20%**. El flux miccional s'incrementa

**Taula 3. Preparats d'origen vegetal destinats al tractament de la HBP disponibles a Espanya.**

Nom comercial	Principi actiu	Dosi habitual
Pronitol®, Tuzanil®	<i>Pygeum africanum</i>	50 mg/12 h
Tebetane compuesto®	<i>Pygeum africanum</i> + aminoàcids	1 c/6 h
Neo-Urgenin®	<i>Pygeum africanum</i> + <i>Sabal serrulata</i> + <i>Echinacea angustifolia</i>	2 c/12 h
Permixon, Sereprostat®	<i>Serenoa repens</i>	160 mg/12 h

**Taula 4. Bloccadors alfa 1 adrenèrgics disponibles**

FÀRMACS	Dosi inicial	Dosi manteniment	Efecte addicional
Terazosina	1mg cada 24h (3-4 dies) seguir 2mg cada 24h	5 mg cada 24h (dosi màxima 10 mg cada 24h)	Hipotensió
Doxazosina	1mg cada 24h , seguir* 2-8 mg cada 24h	2-4 mg cada 24h (dosi màxima 8mg cada 24h)	Hipotensió LDL i TG, HDL
Alfuzosina	2,5 mg cada 12h-8h 5mg retard cada 12h	Dosi màxima 10mg cada 24h	Hipotensió
Tamsulosina	0.4 mg a la nit	Sense canvis	No en té

\* L'augment de la dosi ha de ser gradual. Existeixen formes d'alliberament modificat que s'utilitzen a dosis inicials de 4mg cada 24h i màximes de 8mg cada 24h.

significativament i millora també la simptomatologia. S'han presentat estudis que mostren el finasteride com un protector en front el càncer de pròstata, no obstant encara no és coneixen prou bé les conseqüències d'aquests resultats<sup>24</sup>.

És un medicament en general ben tolerat. Entre els efectes indesitjables poc freqüents es troben, les alteracions de la funció sexual (impotència, disminució de la libido i disminució del volum de l'ejaculat). No s'ha observat cap efecte sobre la concentració, morfologia o mobilitat dels espermatozoides, ni tampoc sobre la grandària testicular ni de les vesícules seminals.

Sobre l'esfera sexual s'ha comunicat percentatges inferiors al 10% de disminució de la libido, de la capacitat erèctil o del volum del líquid ejaculat en front a un 5% d'aquests mateixos trastorn que quan s'administra placebo. En tot cas els trastorns són transitoris i recuperables un cop retirada la medicació.

En estudis de laboratori pot observar-se un descens parcial de l'expressió de l'Antigen Prostàtic Específic (PSA), el que pot influir en la detecció precoç del càncer de pròstata concomitant. En homes que porten un any de tractament amb finasteride els nivells són pràcticament del 50% independentment del punt de partida. Això és de capital importància en clínica per la interferència que pot ocasionar en el diagnòstic precoç del càncer de pròstata. Per això, en aquests pacients, s'ha de multiplicar per 2 el valor del PSA per tenir el resultat correcte<sup>25</sup>.

## Dutasteride

Es tracta de la última aportació en el tractament de la HBP, comercialitzada al nostre país a finals del mes d'abril del present any. Presenta el mateix mecanisme d'acció que finasteride, però amb una **inhibició dual de la 5 alfa reductasa (tipus 1 i 2), deu vegades més potent**. Per això la dosi és només d'un comprimit de 0.5 mg al dia. **Els efectes són molt similars**, si bé alguns autors indiquen que els resultats apareixen més ràpid. **Els efectes secundaris també són molt semblants**<sup>26</sup>.

## Quin tipus de tractament utilitzar

Cap tractament farmacològic aconsegueix un increment del flux urinari màxim per sobre de 12ml/seg. **Els  $\alpha$ -blocadors registren increments mitjos del flux màxim de 1,6 ml/seg, elevant els fluxos de 10 ml/seg. a 11,5-12 ml/seg i els resultats amb finasteride són semblants. D'altra banda la millora en la puntuació de símptomes aconseguida amb farmacoteràpia és tan sols del 35-40% de mitjana**. La resecció transuretral (RTU) de pròstata aconsegueix millores molt superiors, tant dinàmiques (increments de 8-9 ml/seg), com simptomàtiques (millora de puntuacions del 80-85%). Aquestes diferències espectaculars han de matisar-se, ja que les poblacions en estudi en uns i altres presentaven diferent gravetat simptomàtica a l'inici. La milloria clínica i simptomàtica després de la cirurgia és molt més gran en els pacients amb clínica greu; Per tant, inicialment, s'haurà de començar tractament farmacològic dirigit a millorar els símptomes del prostàtic, pal·liar l'engrandiment de la glàndula i mitigar els fenòmens obstructius del tram urinari inferior.

**El tractament ha de ser quirúrgic** de manera obligatòria i a poder ser immediata, **quan hi hagi:**

- retenció completa d'orina on ha fracassat almenys un intent de retirar la sonda
- afectació del tram urinari superior per retenció crònica amb insuficiència renal secundària
- litiasi vesical
- infecció urinària recidivant
- hematúria per adenoma

En els casos en què el tractament farmacològic estigui indicat, **s'aconsella, si el volum de la pròstata és menor de 40-50 cc, fer tractament amb  $\alpha$ -blocadors i finasteride, quan el volum prostàtic sigui major de 40-50 cc.**

## La teràpia de combinació

És el terme escollit per definir l'associació d'un fàrmac alfa-blocador selectiu i un inhibidor de la 5 alfa-reductasa en el tractament de la HBP. Durant molt temps aquesta pauta ja es venia practicant, si bé ara s'ha demostrat l'eficàcia gràcies a l'estudi MTOPS (Medical Therapy of Prostatic Symptoms)<sup>27, 28</sup>.

Les bases de la teràpia combinada es fonamenten en el benefici clínic reconegut de cada mol·lècula per separat. El tractament de combinació s'ha mostrat superior a qualsevol dels fàrmacs per separat en la reducció del risc de progressió simptomàtica i en la millora de les puntuacions dels símptomes.

Factors com el cost individual del tractament, la millora de la qualitat de vida del pacient assolida a llarg termini i l'impacte econòmic sobre el sistema sanitari s'hauran de tenir en compte a l'hora de situar la teràpia de combinació en els algoritmes de decisió clínica del tractament farmacològic dels pacients amb simptomatologia miccional i augment de la grandària glandular prostàtica.

## Bibliografia

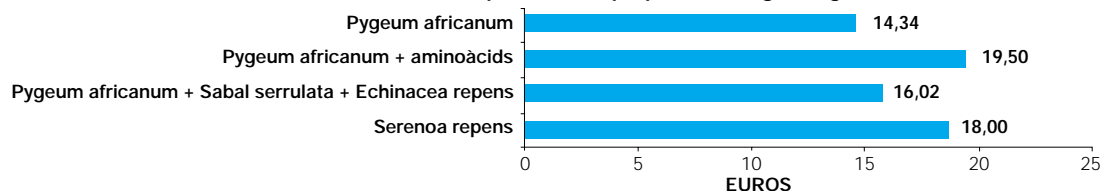
- 1 BPH. Clinical Practice Guideline. US Department of Health and Human Services. AHCPR. 1994.
- 2 Vela Navarrete R. BPH: problems with terminology. Eur Urol 2000; 37: 742-3.
- 3 Unda Urzaiz M, Rodríguez Alcantara F, Carballido Rodríguez J. Socioclinical and diagnostic characteristics of prostatism in Spain at the end of the 20th century. Acta Urol Esp. 2001; 25:200-6.
- 4 Clinical Practice Guidelines. Benign Prostatic Hyperplasia. Clinical Evidence 2001; 6: 649-59.
- 5 De al Rosette JJ, Alivizatos G, Madersbacher S.EAU Guidelines on benign prostatic hyperplasia (BPH). Eur Urol 2001; 40: 256-63.
- 6 Jacobson SJ, Girman CJ, Roberts RO, et al. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. J Urol 1997; 158: 481-7.
- 7 Badia X, García-Losa M, et al. Validation of a Harmonized Spanish version of the IPSS: evidence of equivalence with the original American Scale International Prostate Symptom Score. Urology 1998; 52:614-20.
- 8 Vela M, Martín J, et al. Validación cultural y lingüística en castellano del baremo internacional de síntomas prostáticos (IPSS). Actas Urol Esp 1994; 18: 841-7.
- 9 Badia X, García-Losa M, et al. Validation of a Harmonized Spanish version of the IPSS: evidence of equivalence with the original American Scale International Prostate Symptom Score (BPH). Eur Urol 2001; 40: 256-63.
- 10 Vela M, Martín J, et al. Validación cultural y lingüística en castellano del baremo internacional de síntomas prostáticos (IPSS). Actas Urol Esp 1994; 18:841-7.
- 11 Cam K, Senel F, et al. The efficacy of an abbreviated model of the International Prostate Symptom Score in evaluating benign prostatic hyperplasia. BJU International 2003; 91: 186-9.
- 12 Salinas AS, Hernández IR, Segura M, et al. Repercusión de los síntomas prostáticos en los pacientes con hiperplasia benigna de próstata. Arch Esp Urol; 53: 212-24.
- 13 Chatelein C, Denis L, et al. Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) in older men. 5th International Consultation of BPH, Paris: 2000.
- 14 AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline of management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1. Diagnosis and treatment recommendations. J Urol 2003; 170: 530-47.
- 15 Vela R, García JV, et al. BPH and inflammation: pharmacological effects of Permixon on histological and molecular inflammatory markers. Results of a double blind pilot clinical assay. Eur Urol. 2003 ; 44:549-55.
- 16 Dvorkin L, Song KY. Herbs for benign prostatic hyperplasia. Ann Pharmacother 2002; 36:1443-52.
- 17 Kirby RS, Pool JL. Alpha adrenoceptor blockade in the treatment of benign prostatic hyperplasia: past, present and future. Br J Urol.1997; 80: 521-32.
- 18 Cooper KL, McKiernan JM, et al. Alpha-adrenoceptor antagonists in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Drugs. 1999, 57 : 9-17.
- 19 Roehrborn CG, Schwinn DA. Alpha 1-adrenergic receptors and their inhibitors in lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2004; 171: 1029-35.

<sup>18</sup> Hedlund H, Anderson KE. Effect of Prazosin in patients with benign prostatic obstruction. J Urol. 1983; 130: 275-8.  
<sup>19</sup> Kirby RS. Clinical uroselectivity of alfuzosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 1998; 338: 19-27.  
<sup>20</sup> Lepor H. For the Terazosins Reserach Group. Long-term efficacy and safety of terazosin in patients with benign prostatic hyperplasia. Urology 1995; 45: 406-13.  
<sup>21</sup> Palacio A, Hernandez C, et al. Long-term study to assess the efficacy of tamsulosin in the control of symptoms and complications developed in patients with symptomatic benign prostatic hiperplasia (Omniconrol Study): fist-five year follow-up report. Arch Esp Urol. 2004; 57: 451-60.  
<sup>22</sup> Steers WD. 5alpha-reductase activity in the prostate. Urology 2001; 58: 17-24.  
<sup>23</sup> Occhiato EG, Guarna A, Danza G, Serio M. Selective non-steroidal inhibitors of 5 alpha-reductase type 1. J Steroid Biochem Mol Biol 2004; 88:1-16.  
<sup>24</sup> Thompson IM, Goodman PJ. The influence of finasteride on the development of prostate

cancer. N Engl J Med. 2003; 349: 215-24.  
<sup>25</sup> Morote J, Lorente JA, Raventós CX. Efecto del finasteride en el porcentaje de PSA libre: implicaciones en el diagnóstico precoz del cáncer de próstata. Act Urol Esp 1998; 22: 835-9.  
<sup>26</sup> Roehrborn CG, Boyle P et al. Efficacy and safety of a dual inhibitor of a 5-alpha-reductase types 1 and 2 (Dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. Urology 2002; 60: 434-41.  
<sup>27</sup> McConnell JD, Roehrborn CG, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med 2003; 349: 2387-98.  
<sup>28</sup> Sandhu JS. The role of 5-alpha-reductase Inhibition as Monotherapy in view of the MTOPS data. Curr Urol Rep. 2004; 5: 74-9.

## Cost dels medicaments emprats en el tractament de la hipertròfia prostàtica benigna

### Cost d'adquisició dels preparats d'origen vegetal

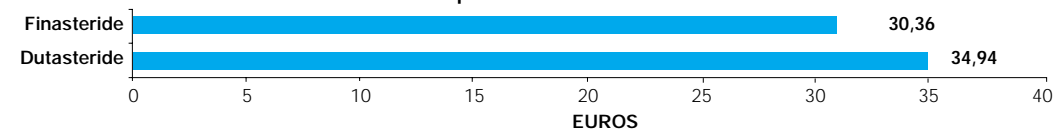


### Cost d'adquisició dels blocadors alfa-1 adrenèrgics



Per la valoració s'ha considerat el preu més baix del mercat. El grup blocadors alfa-1 adrenèrgics presenta diferències de preu que cal considerar. Entre parèntesi es pot veure el cost que podria suposar la utilització d'altres presentacions genèriques i de marca, a les dosis recomenades.

### Cost d'adquisició dels inhibidors de la 5-alfa reductasa



Pel càlcul dels costos s'ha considerat el PVP (IVA inclòs) i una durada de 30 dies

Data de redacció: **agost 2004**

En el proper número: **Utilització dels inhibidors de la bomba de protons**

**Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.**

**Director** Rafael Manzanera i López. **Subdirector** Joan Serra i Manetas. **Coordinadora general:** Neus Rams i Pla.

**Coordinador editorial:** Xavier Bonafont i Pujol

**Comitè científic** Rafael Albertí, Joan Altímiras, Xavier Bonafont, Fina Camós, Arantxa Catalán, Joan Costa, Eduard Diogène, Begoña Eguileor, M<sup>a</sup> José Gaspar, Antoni Gilabert, Julio González, Carles Llor, Rosa Madrideojos, M<sup>a</sup> Antònia Mangués, Eduard Mariño, Rosa Monteserín, Neus Rams, Emília Sánchez, Joan Serra.

**Avaluació fàrmaco-econòmica** Lourdes Girona i Brumós

**Secretària tècnica** Adela Perisé i Piquer

**CedimCat. Coordinador** Josep Monterde i Junyent

**Composició i impressió** Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87

ISSN 0213-7801

**El Butlletí d'Informació Terapèutica és membre de la INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS**

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/publicacions/spbit.htm>