



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTROFIA PROSTÁTICA BENIGNA

Javier Sánchez Macías. Josep M^a Saladié i Roig
Servei d'Urologia i Cirurgia del Trasplantament
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
Badalona

Resumen

La hiperplasia benigna de la próstata (HBP) es una de las patologías más frecuentes del hombre adulto. La prevención y el tratamiento de la sintomatología y complicaciones que de ella se derivan han supuesto un gran cambio en los últimos años debido a las mejoras de los tratamientos quirúrgicos, pero especialmente de los farmacológicos.

Para el tratamiento farmacológico se dispone de extractos de plantas, bloqueantes α 1-adrenérgicos e inhibidores de la 5 α -reductasa. El uso de los primeros es controvertido aunque han mostrado mejorar la sintomatología de la HBP en ciertos casos. La elección de los bloqueantes α 1-adrenérgicos o de los inhibidores de la 5 α -reductasa dependerá fundamentalmente del volumen de la próstata. En esta revisión se comentan las principales características farmacológicas de los medicamentos utilizados en el tratamiento de la HBP.

Palabras clave

Hipertrofia prostática benigna, Extractos de plantas, Bloqueantes α 1-adrenérgicos, Inhibidores de la 5 α -reductasa

Introducción

La hiperplasia benigna de la próstata (HBP) es una de las enfermedades más comunes que afecta a la mayoría de hombres de edad avanzada. HBP es un término puramente histológico (hiperplasia de las células glandulares de la zona transicional que puede producir obstrucción del tracto urinario inferior)^{1,2}. **La prevalencia histológica depende de la edad, iniciándose a partir de los 40 años. A los 60 años afecta ya a más del 50% de los hombres, siendo a los 85 años superior al 90%.** Igual que con la prevalencia histológica, con la edad también aumenta

la incidencia de síntomas; así la mitad de hombres que tienen un diagnóstico histopatológico, sufren de síntomas del tracto urinario inferior (LUTS) de moderados a graves.

Así pues representa un importante problema de salud pública en los países occidentales. En España³, con 6 millones de varones que superan los 50 años, cobertura universal y excelentes parámetros en expectativa y calidad de vida, es fácil pensar que esta entidad suponga un gasto sanitario elevado para LUTS y HBP y que ésta, haya significado un ascenso vertiginoso en los últimos años. Los factores de riesgo más importantes son: la edad (criterio de exclusión de la HBP), la dieta pobre en fitoestrógenos (vegetales) y el riesgo familiar.

Fisiología y sintomatología

Existen dos componentes de la obstrucción en la HBP⁴:

1. **Estático** (hiperplasia glandular): depende de la dihidrotestosterona (DHT), que resulta de la acción de la 5 α -reductasa sobre la testosterona. La DHT aumenta el factor de crecimiento epidérmico (promiótico) y disminuye el factor de necrosis tumoral β (proapoptótico). En la HBP existe un desequilibrio proliferativo.
2. **Dinámico** (hiperplasia estromal): el músculo liso prostático se contrae por la acción de la noradrenalina sobre los receptores adrenérgicos α 1 (en concreto α 1a).

La historia natural de la HBP suele ser progresiva, aunque en un tercio de los casos se estabiliza. **Primero aparece una obstrucción a nivel de la uretra prostática, después una hipertrofia compensadora del detrusor; y por último una claudicación del mismo, con divertículos vesicales y retención crónica de orina**^{5,6}.

Clásicamente los síntomas se han dividido en obstructivos o de vaciado, irritativos o de llenado, los relacionados con el reflujo vesico-ureteral y con la insuficiencia renal crónica y, finalmente, los relativos a las complicaciones de la HBP.

Tanto la American Urological Association (AUA) Symptoms Index, el Índice de síntomas de Boyarsky como la International Prostate Symptom Score (IPSS)^{7,8,9} se utilizan como instrumentos de puntuación en la evaluación de cada paciente con HBP y constituyen los elementos de valoración objetiva en los ensayos clínicos de los medicamentos utilizados en la HBP. La cuantificación de los síntomas mediante estos índices es de enorme importancia para determinar la gravedad de la enfermedad, documentar la respuesta a la terapia y detectar el avance de los síntomas. Concretamente el IPSS añade en su puntuación, la valoración de la calidad de vida del paciente, cuestión fundamental en el tratamiento de la HBP¹⁰.

Tratamiento de la HBP

La HBP será cada vez más frecuente a medida que aumente la edad de la población. Se argumenta que prácticamente todos los hombres desarrollan HBP microscópica, un 50% macroscópica y, de éstos, un 50% presentarán clínica tributaria de tratamiento quirúrgico. Con la intención de disminuir esta proporción y, a la larga, sustituir el tratamiento quirúrgico y la morbilidad que comporta, se está profundizando en todas las posibles variantes del tratamiento farmacológico. En cualquier caso los beneficios y los riesgos de las intervenciones terapéuticas se tienen que consensuar con el paciente. La intervención puede ser^{11,12}:

- **Expectante:** con recomendaciones dietéticas y de hábitos de vida ante síntomas leves (IPSS de 0-8) y con pocas molestias.
- **Farmacológica:** síntomas moderados (IPSS 9-20) o graves (IPSS 20-35) sin complicaciones.
- **Quirúrgica:** indicada en síntomas moderados o graves refractarios al tratamiento farmacológico, retención completa de orina o crónica con intento infructuoso de retirada de la sonda vesical, divertículos vesicales, complicaciones (insuficiencia renal, litiasis vesicales, infecciones urinarias de repetición, hematuria recurrente) o deseo del paciente de un tratamiento definitivo.

Tratamiento farmacológico

Los tratamientos farmacológicos no son tan eficaces como los quirúrgicos, pero aportan mejoría sintomática suficiente con pocos efectos secundarios.

Los agentes medicamentosos para el tratamiento de la HBP pueden clasificarse en preparados de actividad

inespecífica (extractos de plantas), y en preparados con actividad farmacológica ensayada a nivel del tracto urinario (fármacos con actividad sistémica beneficiosa para la clínica de la HBP y compuestos de acción más uroselectiva).

Algunos de estos medicamentos han sido diseñados con la intención de bloquear algunos de los pasos de la fisiopatogenia de la HBP que propicia o favorece el prostatismo. Así se ha intentado actuar contra los andrógenos y contra la transformación de la testosterona en dihidrotestosterona (DHT) ya que son los factores estimuladores del crecimiento prostático y condicionan el factor obstructivo estático; y también contra el factor obstructivo dinámico que produce el tono muscular liso del estroma prostático.

Extractos de plantas

Los medicamentos que contienen extractos de plantas se utilizan desde hace muchos años en el tratamiento sintomático de la HBP. Los compuestos más utilizados han sido:

- Extracto lípido-esterólico de *Pygeum africanum*
- Extracto hidro-alcohólico de *Sabal serrulata* o *Serenoa repens*
- Extracto hexánico de *Sabal serrulata* o *Serenoa repens*¹³.

Además se han usado semillas de calabaza (*Cucúrbita pepo*), extractos de polen, raíces de *Echinacea purpurea*, hierbas y raíces de ortigas, etc.

Muchos de estos extractos de plantas tienen en común la presencia de ácidos grasos libres, alcoholes, triterpenos, y esteroides como el tocoferol y el sitosterol. Se han propuesto diversos mecanismos de acción, como: efectos hormonales, reducción del colesterol, inhibición del crecimiento de los fibroblastos, interferencia en la síntesis y metabolismo de las prostaglandinas.

La eficacia clínica de estos preparados es motivo de controversia. **Una de sus limitaciones es la falta de estandarización de los componentes de las plantas que dificultan los estudios comparativos. Además, la mayoría de ensayos clínicos tienen importantes problemas de diseño** (número escaso de pacientes, estudios no controlados, seguimiento inferior a 6 meses). No obstante existe abundante información que demuestra mejoría de los síntomas que sufren los prostáticos con efectos secundarios poco importantes^{13,14}.

Tabla 1. Índice de síntomas de Boyarsky

Síntomas	0	1	2	3
Nictúria	Ausencia	1 vez	2-3 veces	4 o más veces
Urgencia	Nunca	Ocasional	Frecuentemente	Siempre
Polaquiuria	1-4 veces/día	5-7 veces/día	8-12 veces/día	13 o más
Retardo inicial	Ocasional	20-50% casos	>50% casos	Siempre
Intermitencia	Ocasional	20-50% casos	>50% casos	Siempre
Goteo terminal	Ocasional	20-50% casos	>50% casos	Siempre
Debilidad de chorro	Ausencia	Alteración trayectoria	La mayor parte del tiempo	Micción con gran esfuerzo y chorro interrumpido
Disuria	Ausencia	Ocasionalmente	Frecuentemente	Frecuentemente y con gran picor
Tenesmo miccional	Ausencia	Ocasional	Frecuentemente	Siempre

Tabla 2 . Internacional Prostatic Symptoms Score (IPSS)

Durante el último mes...	Nunca	1 de cada 5	1 de cada 3	1 de cada 2	2 de cada 3	Casi siempre
¿Cuántas veces ha sentido no vaciar totalmente la vejiga?	0	1	2	3	4	5
¿Cuántas veces ha orinado más de una vez en menos de dos horas?	0	1	2	3	4	5
¿Cuántas veces se le ha interrumpido o cortado el chorro mientras orinaba?	0	1	2	3	4	5
¿Cuántas veces le ha costado aguantar las ganas de orinar?	0	1	2	3	4	5
¿Cuántas veces ha tenido un chorro flojo?	0	1	2	3	4	5
¿Cuántas veces ha tenido que apretar o hacer fuerza para empezar a orinar?	0	1	2	3	4	5
¿Cuántas veces ha tenido que orinar cada noche?	0	1	2	3	4	5
Calidad de vida derivada de los síntomas urinarios						
Si tuviese que pasar el resto de su vida con los problemas urinarios actuales, ¿cómo se sentiría?						
	Encantado	Contento	Satisfecho	Indiferente	Insatisfecho	Mal
	0	1	2	3	4	5

Antagonistas de los receptores alfa-1-adrenérgicos

Los inhibidores de la 5 α -reductasa actúan sobre el componente estático de la obstrucción que produce la HBP, causada por el volumen de la próstata, mientras que los bloqueantes de los receptores alfa-adrenérgicos actúan sobre el componente dinámico de la HBP que depende del tono del músculo prostático. Inicialmente, por su acción vasodilatadora, estos fármacos se estudiaron para el tratamiento de la hipertensión. Este efecto se consigue gracias a la relajación de las fibras musculares lisas en las paredes arteriales al actuar sobre los receptores α 1-adrenérgicos postsinápticos. De la misma forma actúan frente los mismos receptores de la musculatura lisa del cuello vesical y del estroma de la próstata produciendo relajación y mejoría clínica del prostatismo, tanto de la parte obstructiva (pérdida de fuerza del caudal, micción interrumpida, goteo postmiccional) como de la irritativa (polaquiuria diurna y nocturna, micción imperiosa).

Comienzan a ser efectivos a las 2-4 semanas de iniciado el tratamiento y no previenen ni el desarrollo de la hiperplasia benigna de próstata ni la aparición de complicaciones.

Aunque hay muchos fármacos con efecto bloqueante α -adrenérgico como: fenoxibenzamina, fentolamina, terazosina, alfuzosina, indoramina, tamsulosina, yohimbina, prazosina, doxazosina, nicergolina y ketanserina, no todos se utilizan para el tratamiento de la HBP.

Receptores α -adrenérgicos y HBP

Los receptores α -adrenérgicos se encuentran a nivel del sistema nervioso central, en el aparato cardiovascular y en el músculo liso sistémico; y cumplen multitud de funciones. Por esto su inhibición no selectiva puede producir efectos secundarios diversos que, en algunos casos, impiden su uso en el tratamiento del prostatismo^{15,16,17}.

El primer fármaco de este grupo en ser estudiado fue la fenoxibenzamina, un bloqueante de los receptores α ₁ y α ₂-adrenérgicos no selectivo que mostraba una buena eficacia en el control de la sintomatología prostática a pesar de que ocasionaba una gran

cantidad de efectos no deseados, principalmente taquicardia, hipotensión ortostática, mareo y astenia, que no aconsejaban su uso generalizado.

Posteriormente se desarrollaron fármacos, como la prazosina¹⁸, la **alfuzosina**¹⁹ y la indoramina, que actúan de forma selectiva en los receptores del subtipo α ₁, receptores predominantes a nivel del cuello vesical y estroma prostático. Estos fármacos muestran una mejor tolerabilidad y mayor eficacia, aunque su semivida no es muy larga obligando a una dosificación cada 12 horas.

Más recientemente han aparecido una nueva generación de α -bloqueantes, que incluyen la **doxazosina** y la **terazosina**²⁰, de semivida más larga, que permite una dosificación más cómoda, de una vez al día. Todos ellos, excepto los de última generación, precisan de una introducción gradual del medicamento con la intención de disminuir al máximo la posibilidad de presentación de efectos indeseables, que se manifiestan en forma de mareo o cefaleas en un 5% de los pacientes.

El efecto vasodilatador de estos medicamentos puede ser útil en pacientes hipertensos con clínica de HBP, aunque hay que tener en cuenta las mismas precauciones que con los pacientes normotensos, especialmente si están tomando otros hipotensores. El receptor que predomina en la próstata humana es el α 1A (α 1A farmacológico o α 1c clonado), constituyendo aproximadamente el 70%, mientras que los receptores α 1B, presentes en las grandes arterias, son los responsables de los efectos vasodilatadores. La **tamsulosina**²¹, con actividad selectiva frente el subtipo de receptor α 1A, mejora los síntomas de la HBP de forma igual a la de sus antecesores con unos efectos adversos cardiovasculares menospreciados. Esta actividad 'específica' viene dada por una afinidad 20 veces más elevada sobre este tipo de receptor.

Muchos de los efectos de los alfa bloqueantes considerados como adversos son debidos a su propia acción farmacológica. Por ejemplo, puede aparecer eyaculación retrógrada, atribuida a la relajación del músculo liso del cuello vesical y de la uretra prostática, en un escaso porcentaje de pacientes.

Otros efectos relacionados con la vasodilatación son mareo, cefaleas, palpitaciones, hipotensión postural y síncope, que obligan a la administración progresiva

(excepto en los de última generación) hasta conseguir la dosis óptima. También existe la posibilidad de aparición de síntomas de tipo gripal (astenia, congestión nasal).

La respuesta clínica a estos compuestos es buena, produciendo una mejoría en el flujo máximo y flujo medio urinario y, en consecuencia, provocando una disminución del residuo postmiccional y mejoría sintomática global.

Se han realizado diversos estudios comparando los α -bloqueantes entre ellos y también frente a placebo. **Los resultados son parecidos** en relación a la efectividad, presentando variaciones en la dosificación concreta de cada uno, y en cuanto a los efectos secundarios, estos son mayores en función de la menor especificidad del fármaco.

En más del 65% de pacientes, se consigue una respuesta clínica significativa con una reducción de la puntuación total de síntomas de 3'5 a 4 puntos (índices de Boyarsky, IPSS).

Objetivamente el flujo urinario medio y máximo mejoran, registrándose en un 32 % de pacientes, un aumento significativo del flujo máximo superior al 30% o de más de 3 ml/seg. Estos efectos beneficiosos clínicos y urodinámicos empiezan a manifestarse a los pocos días de tratamiento, a las cuatro semanas ya se consigue un 75% del efecto total y se mantienen en el tiempo.

Inhibidores de la 5 α -reductasa

La glándula prostática es una estructura androgenodependiente que requiere el estímulo de la testosterona para su desarrollo, crecimiento y función. **La testosterona necesaria, para que esto ocurra, es producida principalmente en los testículos y en menor proporción en las suprarrenales, y transformada por el enzima 5 α -reductasa en dihidrotestosterona (DHT), su metabolito activo, básicamente a nivel de la próstata y también en la piel y en el hígado²². Existen dos formas isoenzimáticas de la 5 α -reductasa (tipo 1 y 2) que presentan diferencias estructurales y de localización pero aún no se conocen bien las diferencias de acción²³.**

En el tejido prostático hiperplasiado se ha observado un contenido de DHT 3 ó 4 veces superior que en la próstata normal. Básicamente, el desarrollo de la HBP requiere de la presencia de estos andrógenos y de la edad avanzada.

El incremento de la concentración de DHT en el tejido prostático hiperplasiado parece ser secundario a un aumento de la actividad de la 5 α -reductasa. Sin embargo, los andrógenos por sí solos, no pueden ser culpados de esta hiperplasia, ya que esta enfermedad se manifiesta a una edad en que decrece la actividad androgénica del organismo. Probablemente, la causa sea debida a un desequilibrio entre andrógenos y estrógenos, si bien no está claro, ya que la hiperplasia de la próstata aparece en algunos hombres y en otros no y su afectación, en diferentes individuos, se presenta en grado variable.

Finasteride

Este fármaco que **inhibe selectivamente la acción de la 5 α -reductasa tipo 2**, pertenece al grupo de compuestos sintéticos 4-azosteroides. Diversos estudios experimentales han demostrado que suprime la conversión intracelular de testosterona en DHT, produciendo una disminución de los niveles plasmáticos de DHT en un 80-90% sin afectar a los de testosterona, hecho básico para no interferir de manera significativa con la libido y la función sexual. Experimentalmente se ha observado también una disminución del volumen prostático hasta un tercio de los valores de partida.

No se ha detectado ningún efecto antiandrogénico ya que no tiene afinidad por los receptores de los andrógenos, careciendo también de efectos progestacionales o antiestrogénicos.

La finalidad del tratamiento con finasteride de los pacientes con HBP sintomática es reducir el volumen de la glándula prostática hiperplasiada, mejorar el flujo miccional y los síntomas asociados a la obstrucción del tramo urinario común. **Debido a su mecanismo de acción, el efecto no es inmediato y requiere un tiempo de actuación, hasta la manifestación de los efectos, que puede ser de algunas semanas o meses. La posología es de un único comprimido de 5 mg al día.**

Tabla 3. Preparados de origen vegetal destinados al tratamiento de la HBP disponibles en España

Nombre comercial	Principio activo	Dosis habitual
Pronitol®, Tuzanil®	<i>Pygeum africanum</i>	50 mg/12 h
Tebetane compuesto®	<i>Pygeum africanum</i> + aminoácidos	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>Sereenoa repens</i>	160 mg/12 h

Tabla 4. Bloqueantes alfa 1 adrenérgicos disponibles

FÁRMACOS	Dosis inicial	Dosis mantenimiento	Efecto adicional
Terazosina	1mg cada 24h (3-4 días) seguir 2mg cada 24h	5 mg cada 24h (dosis máx 10 mg cada 24h)	Hipotensión
Doxazosina	1mg cada 24h , seguir* 2-8 mg cada 24h	2-4 mg cada 24h (dosis máx 8mg cada 24h)	Hipotensión LDL i TG, HDL
Alfuzosina	2,5 mg cada 12h-8h 5mg retard cada 12h	Dosis máx 10mg cada 24h	Hipotensión
Tamsulosina	0.4 mg por la noche	Sin cambios	No tiene

* El aumento de la dosis ha de ser gradual. Existen formas de liberación modificada que se utilizan a dosis iniciales de 4mg cada 24h y máximas de 8mg cada 24h.

La seguridad y eficacia del finasteride se ha valorado en múltiples estudios multicéntricos internacionales, comprobándose mediante ecografía transrectal o resonancia magnética nuclear una **reducción del volumen prostático de aproximadamente un 20%**. El flujo miccional se incrementa significativamente y mejora también la sintomatología. Se han presentado estudios que muestran al finasteride como un protector frente al cáncer de próstata, no obstante aún no se conocen bien las consecuencias de estos resultados²⁴.

Es un medicamento en general bien tolerado. Entre los efectos no deseados poco frecuentes se encuentran, las alteraciones de la función sexual (impotencia, disminución de la libido y disminución del volumen del eyaculado). No se ha observado ningún efecto sobre la concentración, morfología o movilidad de los espermatozoides, ni tampoco sobre el tamaño testicular ni de las vesículas seminales.

Sobre la esfera sexual se han comunicado porcentajes inferiores al 10% de disminución de la libido, de la capacidad eréctil o del volumen del líquido eyaculado frente un 5% de estos mismos trastornos que cuando se administra placebo. En cualquier caso los trastornos son transitorios y recuperables una vez retirada la medicación. En estudios de laboratorio puede observarse un descenso parcial de la expresión del Antígeno Prostático Específico (PSA), lo que puede influir en la detección precoz del cáncer de próstata concomitante. En hombres que llevan un año de tratamiento con finasteride los niveles son prácticamente del 50%, independientemente del punto de partida. Ésto es de capital importancia en clínica por la interferencia que puede ocasionar en el diagnóstico precoz del cáncer de próstata. Por ésto, en estos pacientes, habría que multiplicar por 2 el valor del PSA para tener el resultado correcto²⁵.

Dutasteride

Se trata de la última aportación en el tratamiento de la HBP, comercializado en nuestro país a finales del mes de abril del presente año. Presenta el mismo mecanismo de acción que finasteride, pero con una **inhibición dual de la 5 alfa reductasa (tipo 1 y 2), diez veces más potente**. Por ésto la dosis es de sólo un comprimido de 0.5 mg al día. **Los efectos son muy similares**, si bien algunos autores indican que los resultados aparecen más rápido. **Los efectos secundarios también son muy parecidos**²⁶.

Qué tipo de tratamiento utilizar

Ningún tratamiento farmacológico consigue un incremento del flujo urinario máximo por encima de 12ml/seg. **Los α -bloqueantes registran incrementos medios del flujo máximo de 1,6 ml/seg, elevando los flujos de 10 ml/seg a 11,5-12 ml/seg. Los resultados con finasteride son parecidos. Por otro lado la mejoría en la puntuación de síntomas conseguida con farmacoterapia es sólo del 35-40% de media.** La resección transuretral (RTU) de próstata consigue mejorías muy superiores, tanto dinámicas (incrementos de 8-9 ml/seg), como sintomáticas

(mejoría de puntuaciones del 80-85%). Estas diferencias espectaculares hay que matizarlas, ya que las poblaciones en estudio en unos y otros presentaban diferente gravedad de los síntomas iniciales. La mejoría clínica y sintomática después de la cirugía es mucho más grande en los pacientes con clínica grave. Por tanto, inicialmente, se deberá empezar tratamiento farmacológico dirigido a mejorar los síntomas del prostático, paliar el aumento de tamaño de la glándula y mitigar los fenómenos obstructivos del tramo urinario inferior.

El tratamiento ha de ser quirúrgico de forma obligatoria y, a poder ser, inmediata, **cuando haya:**

- Retención completa de orina donde haya fracasado al menos un intento de retirar la sonda.
- Afectación del tramo urinario superior por retención crónica con insuficiencia renal secundaria.
- Litiasis vesical.
- Infección urinaria recidivante.
- Hematuria por adenoma.

En los casos donde el tratamiento farmacológico esté indicado, **se aconsejan los alfa-bloqueantes si el volumen de la próstata es menor de 40-50 ml, y finasteride, cuando el volumen prostático sea mayor de 40-50 ml.**

La terapia de combinación

Es el término elegido para definir la asociación de un fármaco alfa-bloqueante selectivo y un inhibidor de la 5 alfa-reductasa en el tratamiento de la HBP. Durante mucho tiempo esta pauta ya se venía practicando, si bien ahora se ha demostrado la eficacia gracias al estudio MTOPS (Medical Therapy of Prostatic Symptoms)^{27, 28}.

Las bases de la terapia combinada se fundamentan en el beneficio clínico reconocido de cada molécula por separado. El tratamiento de combinación se ha mostrado superior a cualquiera de los fármacos por separado en la reducción del riesgo de progresión sintomática y en la mejoría de las puntuaciones de los síntomas.

Factores como el coste individual del tratamiento, la mejoría de la calidad de vida del paciente conseguida a largo plazo y el impacto económico sobre el sistema sanitario se deberán tener en cuenta para situar la terapia de combinación en los algoritmos de decisión clínica del tratamiento farmacológico de los pacientes con sintomatología miccional y aumento del tamaño glandular prostático.

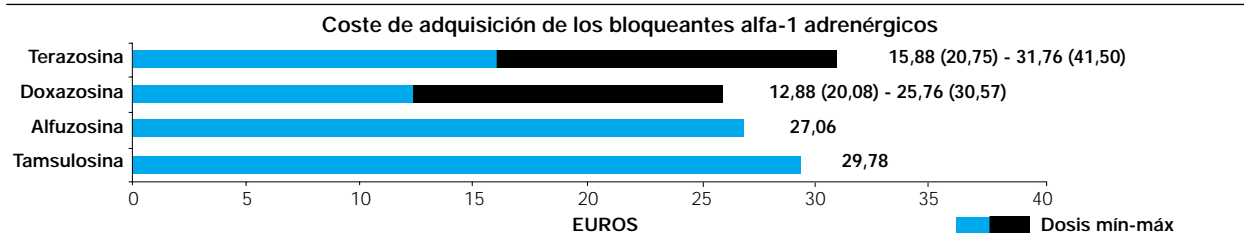
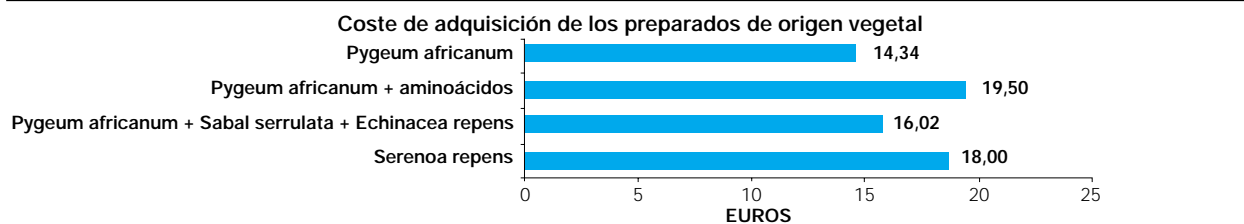
Bibliografía

- 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. 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. Eur Urol 2001; 40: 256-63.

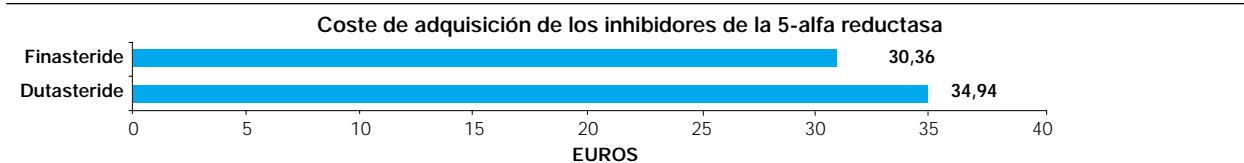
⁸ Vela M, Martín J, et al. Validación cultural y lingüística en castellano del baremo internacional de síntomas prostáticos (IPSS). *Actas Urol Esp* 1994; 18:841-7.
⁹ Cam K, Senel F, et al. The efficacy of an abbreviated model of the International Prostate Symptom Score in evaluating benign prostatic hyperplasia. *BJU Internacional* 2003; 91: 186-9.
¹⁰ 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.
¹¹ Chatelain 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.
¹² 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.
¹³ 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.
¹⁴ Dvorkin L, Song KY. Herbs for benign prostatic hyperplasia. *Ann Pharmacother* 2002; 36:1443-52.
¹⁵ 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.
¹⁶ Cooper KL, McKiernan JM, et al. Alpha-adrenoceptor antagonists in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Drugs*. 1999; 57: 9-17.
¹⁷ 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.
¹⁸ Hedlund H, Anderson KE. Effect of Prazosin in patients with benign prostatic obstruction.

J Urol. 1983; 130: 275-8.
¹⁹ Kirby RS. Clinical uroselectivity of alfuzosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 1998; 338: 19-27.
²⁰ 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.
²¹ 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 hyperplasia (Omnicontrol Study): fist-five year follow-up report. *Arch Esp Urol*. 2004; 57: 451-60.
²² Steers WD. 5alpha-reductase activity in the prostate. *Urology* 2001; 58: 17-24.
²³ Occhialo 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.
²⁴ Thompson IM, Goodman PJ. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med*. 2003; 349: 215-24.
²⁵ Morote J, Lorente JA, Raventos 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.
²⁶ 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.
²⁷ 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.
²⁸ Sandhu JS. The role of 5-alpha-reductase Inhibition as Monotherapy in view of the MTOPS data. *Curr Urol Rep*. 2004; 5: 74-9.

Coste de los medicamentos utilizados en el tratamiento de la hipertrofia prostática benigna



Para la valoración se ha considerado el precio más bajo del mercado. El grupo de bloqueantes alfa-1-adrenérgicos presenta diferencias de precio que hay que considerar. Entre paréntesis se puede ver el coste que podría suponer la utilización de otras presentaciones genéricas y de marca, a las dosis recomendadas.



Para el cálculo de costes se ha considerado el PVP (IVA incluido) y una duración de 30 días

Fecha de redacción: **agosto 2004**

En el próximo número: **Utilización de los inhibidores de la bomba de protones**

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^a José Gaspar, Antoni Gilabert, Julio González, Carles Llor, Rosa Madrideojos, M^a Antònia Mangues, 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>