

# **TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DE LA HIPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA**

Ac. Prof. Dr. Luis García Guido.

Exposición en el Plenario de la Academia Nacional de Medicina del Uruguay de fecha 24 de mayo de 2007

Boletín de la Academia Nacional de Medicina del Uruguay 2007. págs. 26 - 30

## **Introducción**

La hiperplasia prostática benigna ( HPB ) constituye la patología no tumoral, más frecuente del hombre adulto y adulto mayor; representa el 80% de toda la patología prostática.

Hasta hace pocos años, el único tratamiento racional y efectivo era la cirugía abierta (Fuller 1894, Millin 1945) y la resección transuretral (Nesbit, Barnes 1930').

El tratamiento farmacológico actual y efectivo, comienza con la introducción de los alfabloqueantes adrenérgicos por Caine en 1976, y de un inhibidor selectivo de la 5alfa reductasa, el finasteride por Stoler en 1987.

En la década del 80' y 90' aparecen una serie de procedimientos minimamente invasivo o técnicas emergentes, muy atractivas: termoterapia, ablación con agujas, ultrasonido focalizado de alta intensidad, vaporización eléctrica o laser, alcoholización, que se consideran todavía técnicas investigacionales, y bajo observación en cuanto a resultados a largo tiempo; que no serán analizadas.

## **Definición**

Existen diversas definiciones de la HPB: histológica, morfológica, imagenológica, y clínica.

La definimos como una entidad anatómo-clínica, caracterizada por el aumento del volumen prostático, por un proceso de hiperplasia fibromiadenomatosa (estroma y glándula ); que en el hombre adulto y adulto mayor, constituye la causa más frecuente de obstrucción vesical y de "síntomas del tracto urinario inferior". Este último término ha sustituido al clásico "prostatismo,"ya que los síntomas del tracto inferior no son dados exclusivamente por la HPB.

## **Importancia**

Constituye por su prevalencia, un problema sanitario del mundo occidental; con implicancias económicas de alto costo en salud, del presente y futuro.

Es una condición patológica que afecta al hombre mayor de 50 años, y obviamente esta prevalencia aumenta con la edad. Los hombres mayores de 60 años, el 75 % son portadores de HPB.

Por otro lado, se suma un aumento real de la expectativa de vida; y un nivel educacional creciente de la población general, que aumenta las consultas específicas.

Se estima que HPB sintomáticas a los 50 años, requerirán algún tipo de atención médica en el 70-75 % de los casos. Y que uno de cada cinco hombres sintomáticos, deberán ser operados oportunamente.

## **Etiopatogenia**

Se considera multifactorial, compleja y no adecuadamente precisada.

No hay duda que es un fenómeno andrógeno dependiente; y el metabolito activo es la dehidrotestosterona, producto resultante de la acción de la 5alfa reductasa, sobre la testosterona.

La edad constituye un factor de riesgo, quizás por acumulación de efectos genéticos. El rol que le compete a la raza, estrógenos, factores de crecimiento, dieta y hábitos de vida, es discutido.

### **Bases fisiopatológicas de la obstrucción vesical**

Se considera que en la obstrucción del aparato urinario bajo, accionan tres factores.

El factor mecánico o estático, dado por el aumento volumétrico de la próstata, y/o su conformación morfológica.

El factor activo o dinámico, dado por el tono de contracción del músculo liso de la próstata, de su cápsula y del cuello vesical; y que son modulados por el sistema simpático a través de receptores alfa adrenérgicos. Se estima que el tono muscular liso puede ser responsable del 40-50 % del efecto obstructivo de la HPB.

Estos conceptos proporcionan las bases racionales para el uso de los agente alfabloqueantes adrenérgicos en el tratamiento médico de las HPB sintomáticas.

Por último el factor vesical pasivo, por disfunción vesical secundaria a la obstrucción, puede jugar un cierto efecto obstructivo.

Hoy se sabe que la vejiga puede tener una disfunción vesical primaria, independiente y concomitante con la HPB; y puede determinar síntomas del tracto urinario inferior.

La urodinamia muestra que 30% de pacientes considerados como "prostáticos" no están obstruidos. Igualmente, un 20-25% de pacientes operados por HPB sintomáticas, no complicadas, mantienen la sintomatología miccional.

### **Historia natural de la HPB**

La tendencia natural es a la progresión sintomática y a la aparición de complicaciones, pero esta evolución no es obligatoria.

Varias poblaciones de HPB fueron seguidas por años sin tratamiento, y evidenciaron que un 15% mejoraron espontáneamente; un 30% se mantuvieron estabilizadas en su sintomatología por largo tiempo, y un 55% empeoraron.

A nivel individual, si bien hay indicadores de progresión sintomática, el curso evolutivo es altamente variable y difícil de precisar.

### **Fases de la HPB**

La HPB transcurre primero por una fase microscópica, que comienza lentamente alrededor de los 25-30 años; luego una fase macroscópica.

Del punto de vista clínico, transcurre por una fase asintomática; luego sintomática cerca de los 50 años, y finalmente una fase de complicaciones: infección, hematurias, litiasis vesical, retención de orina, incontinencia por rebozamiento, y dilatación del aparato urinario alto e insuficiencia renal.

### **HPB y cáncer de próstata**

HPB y cáncer de próstata son dos entidades nosológicas diferentes, no dependientes, que se pueden presentar en forma aislada, concomitante, o el cáncer de próstata suceder a la resolución terapéutica de la HPB.

### **Tratamiento de la HPB**

El tratamiento deberá contemplar tres objetivos.

El primero es una mejora fisiopatológica, es decir, solucionar la obstrucción vesical.

El segundo, una mejora sintomática, permitiendo una mejora en la calidad de vida.

Y por último, prevenir la progresión de la enfermedad, y de las complicaciones evolutivas.

El tratamiento va a depender fundamentalmente, de la severidad sintomática y su impactación en la calidad de vida, y de las complicaciones.

El encare del tratamiento se realiza con tres alternativas: abstención y control, tratamiento farmacológico, y tratamiento intervencionista.

La abstención y control periódico se sugerirá en hombres asintomáticos, o con sintomatología leve a moderada, sin complicaciones, que asuman la misma, sin ver comprometida su calidad de vida. Igualmente en pacientes sintomáticos con mejoras espontáneas y estables.

Se indicarán medidas higiénico dietéticas: evitar el sedentarismo y constipación intestinal, exceso en la ingestión líquida, alcohólica, y de condimentos; evitar medicación con acción adrenérgica como descongestivos y antigripales; y las medicaciones anticolinérgicas, que inhiben el detrusor.

En el otro extremo del espectro de pacientes, tenemos aquellos que deben ser operados: cuando la invalidez funcional sintomática, no responde al tratamiento farmacológico, y el paciente ve alterada su calidad de vida; o cuando aparecen complicaciones, como: hematurias o infecciones recidivantes, aparición de litiasis y/o divertículos vesicales, o cuando se suceden retenciones agudas de orina, o hay retención crónica completa o incompleta con residuos elevados, o cuando hay repercusión morfológica (dilatación) sin/con insuficiencia renal.

El tratamiento farmacológico está indicado en pacientes sintomáticos, no complicados, que sienten alterada su calidad de vida.

A la farmacoterapia moderna, se suma la fitoterapia, que incluye un conjunto de unos treinta extractos vegetales, o compuestos de los mismos; de uso empírico, con modo de acción desconocida o especulativa. Su uso no es aconsejable, ya que no hay estudios prospectivos randomizados, de valor académico, que justifiquen su uso.

No se debe olvidar que en próstata, el efecto placebo positivo, se ha estimado en un 30-40%.

Los alfabloqueantes adrenérgicos, inhiben el factor dinámico de la obstrucción; son eficaces, rápidos y durables en su accionar, y no modifican el antígeno prostático específico.

Mejoran el flujo urinario en 2-4 ml/seg.; y las mejoras sintomáticas oscilan en un 60-75%.

Su efectividad está comprobada en ensayos controlados; y constituyen la terapia farmacológica de primera línea, cuando se decide el tratamiento médico.

Las medicaciones utilizadas son: Alfuzosina SR 10 mg. día, Doxazosina 4-8 mg día, Tamsulosina 0,4 mg. día y Terazosina 2-10 mg. día. Todas tienen eficacia similar.

El tratamiento hormonal, se basa como ya se dijo, en que el proceso de crecimiento de la HPB, es un fenómeno andrógeno dependiente.

Se debe recordar, que el primer tratamiento hormonal racional de la HPB fue la castración quirúrgica (White J.W 1885 y Cabot 1886) con 50-83% de mejoras sintomáticas y 44% de recuperaciones miccionales.

En 1940 Huggins demostró que los hombres castrados, reducen significativamente el componente glandular de la HPB luego de los noventa días.

El tratamiento hormonal actual, se fundamenta en el bloqueo o inhibición selectiva de la enzima 5alfa reductasa, que transforma la testosterona en dihidrotestosterona, siendo éste el metabolito activo sobre el crecimiento glandular. Con ello se logra una disminución del crecimiento celular epitelial y apoptosis del epitelio glandular, con atrofia y pocos cambios estromales.

La caída de la tasa de dehidrotestosterona determina una reducción en el volumen de la HPB de un 25-30% a los doce meses de su utilización, en próstatas mayores de 50 gms. Ello determina

mejoras sintomáticas durables en un tercio de los pacientes; disminuye el riesgo de retención aguda de orina en un 7% y la necesidad de terapias invasivas en un 50%. Puede modificar favorablemente la historia natural de la HPB en un 30%.

La relación eficacia/efectos adversos, es aceptable.

Las drogas utilizadas son: el Finasteride 5 mg. día y Dutasteride 0,5 mg. día, con eficacia similar. Otras opciones hormonales las constituyen los antiandrógenos y los análogos LHRH, de muy limitada y excepcional indicación por efectos adversos significativos y altos costos.

La terapia combinada, asociando un alfabloqueante adrenérgico con un inhibidor de la 5alfa reductasa, constituye la forma más efectiva de tratamiento para los síntomas del tracto urinario inferior por HPB, según la Asociación Americana de Urología (2005); igualmente disminuye la progresión, las complicaciones y la necesidad de cirugías.

### **Conclusión**

El tratamiento farmacológico de la HPB es la alternativa terapéutica de primera línea, efectiva y duradera, para los pacientes sintomáticos, no complicados, que ven afectada su calidad de vida. Hoy el encare terapéutico es más racional, más conservador, y efectivo, en cuanto a las mejoras sintomáticas, prevención de la progresión lesional y aparición de complicaciones.

Muchas gracias por la atención.