

Alfuzosina

Tratamiento de los síntomas funcionales de la HBP

La alfuzosina es un bloqueador alfa-1 indicado para el tratamiento de los síntomas funcionales de la hiperplasia benigna de próstata (HBP), que relaja la musculatura lisa de la próstata, cuello de la vejiga urinaria y uretra. Produce una respuesta rápida y consigue mejorar el flujo de orina a través de la uretra, con lo que se consigue una mejoría de los síntomas: nicturia, polaquiuria y urgencia miccional.



La HBP es una enfermedad que produce un aumento en el tamaño de la glándula prostática y, aunque el tumor es benigno, el crecimiento de la glándula puede causar una obstrucción significativa en la vejiga urinaria y en la uretra e impedir, entre otras cosas, el flujo normal de la orina.

La obstrucción del tracto urinario inferior puede inducir alteraciones miccionales, que se conocen como síndrome prostático o el más actual, síndrome del tracto urinario inferior (LUTS), que engloba la combinación de síntomas miccionales obstructivos e irritativos.

Aunque la evidencia histológica de HBP se detecta en más del 80% de los varones mayores de 60 años, únicamente el 40% de ellos presenta LUTS.

La presencia de LUTS relacionados con HBP es uno de los problemas sanitarios más frecuentes, actualmente, en los varones a partir de 50 años. La incidencia aumenta con la edad: un estudio indicó una prevalencia del 8% entre 31 y 40 años, del 40-50% entre 51 y 60 años y superior al 80% en mayores de 80 años.

Otro estudio realizado en la Comunidad de Madrid detectó una prevalencia global de los LUTS moderados/ graves del 16,6% en varones de 40 años o más, y con síntomas leves el 61,2% de los encuestados. Los síntomas del tracto urinario inferior relacionados con la HBP con mayor prevalencia (71,9%) fueron los de tipo irritativo. Este mismo estudio muestra una prevalencia de HBP del 6,12%.

Tanto el componente estático (aumento del volumen prostático) como el dinámico (tono de la musculatura lisa prostática de la cápsula y estroma) pueden contribuir al desarrollo de síntomas, en pacientes con LUTS relacionados con HBP.

Tratamiento de LUTS asociados a HBP

Las opciones terapéuticas de la HBP dependen de la gravedad de los LUTS e incluyen diferentes alternativas.

La primera opción, cuando no existe indicación para realizar cirugía, es el tratamiento farmacológico.

Existen tres grupos principales de medicamentos que controlan eficazmente los LUTS en la HBP: antagonistas de los receptores alfa (alfuzosina), inhibidores de la 5-alfa-reductasa (finasteride) y fitoterapia. Los primeros intentan disminuir el tono del músculo liso de la próstata y los segundos, su tamaño, para mejorar la obstrucción mecánica, aunque debe indicarse que en algunos estudios no se ha encontrado correlación entre tamaño prostático y flujo urinario.

Bloqueadores alfa

Los bloqueadores alfa proporcionan un alivio sintomático al antagonizar los efectos de la noradrenalina en los receptores adrenérgicos alfa-1, que reducen el tono muscular liso del cuello vesical, uretra prostática, cápsula y adenoma prostáticos. Las consecuencias son las siguientes:

- Reducción del componente dinámico de la obstrucción.
- Mejoría de los síntomas irritativos o por almacenamiento.

La reducción del tono adrenérgico, fundamentalmente sobre próstata y vejiga, induce los siguientes efectos:

- Incremento de la velocidad de flujo urinario.
- Mejoría de los LUTS.
- Disminución del volumen residual.

ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS COMERCIALIZADAS EN ESPAÑA

Nombre comercial	Laboratorio	CN	Presentación
Alfetim	Beecham	719518	60 comprimidos recubiertos de 2,5 mg
Alfetim	Beecham	719526	90 comprimidos recubiertos de 2,5 mg
Alfetim retard	Beecham	684894	60 comprimidos recubiertos de 5 mg
Benestan	Sanofi Synthelabo	719492	60 comprimidos de 2,5 mg
Benestan	Sanofi Synthelabo	719500	90 comprimidos recubiertos de 2,5 mg
Benestan retard	Sanofi Synthelabo	684886	60 comprimidos recubiertos de 5 mg

En la búsqueda de fármacos con buena tolerancia, que no interfieran en la calidad de vida, se ha introducido el concepto de uroselectividad y se han desarrollado bloqueadores de los receptores alfa-1 con un efecto selectivo sobre la próstata. Diferentes estudios han puesto de manifiesto que la contracción del músculo liso prostático humano se relacionaba con el subtipo alfa-1 A. De esta forma, con la utilización de antagonistas específicos, se consigue una adecuada reducción de los efectos cardiovasculares indeseables. Se ha demostrado que la uroselectividad farmacológica, por los receptores alfa-1, no se traduce en una mayor uroselectividad clínica. Por ello, según la OMS, el único concepto válido a tener en cuenta es la uroselectividad clínica. Se denomina uroselectividad clínica a los efectos deseados sobre la obstrucción

y los síntomas del tracto urinario inferior (LUTS), en relación con los efectos adversos.

Alfuzosina

Alfuzosina es un derivado de las quinazolininas que, como antagonista no específico y competitivo de los receptores adrenérgicos alfa-1 con efecto sobre el componente dinámico de la obstrucción prostática benigna, disminuye el tono simpático del músculo liso prostático.

El uso de alfuzosina ha demostrado su utilidad, eficacia y seguridad en estudios aleatorizados doble ciego, controlados por placebo, con un cociente beneficio/riesgo satisfactorio.

Farmacodinamia

Las propiedades farmacodinámicas de alfuzosina son las siguientes:

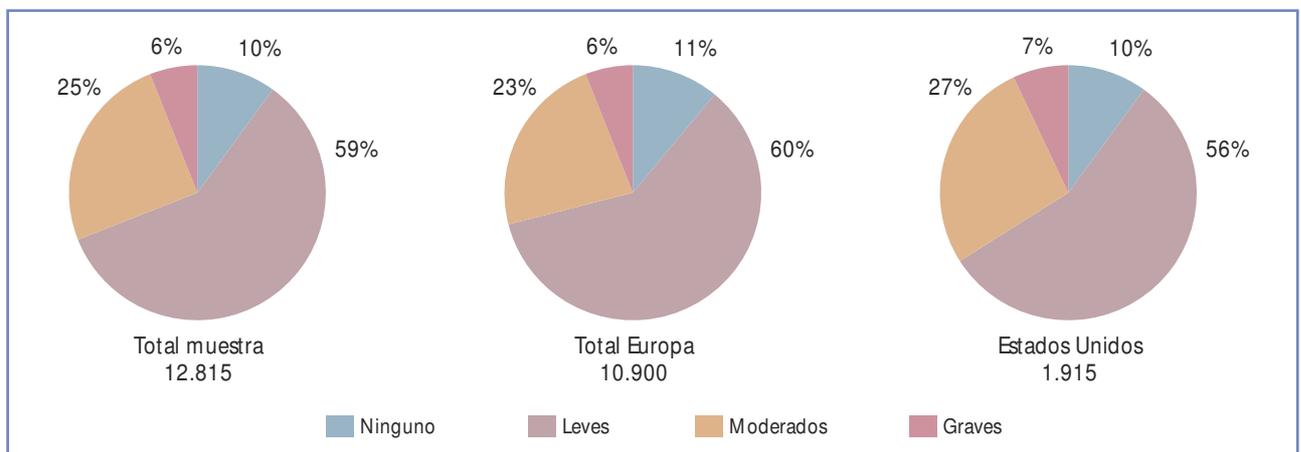
- Es un antagonista selectivo y competitivo.
- Disminuye el tono simpático del músculo liso prostático al mejorar los LUTS sugerentes de HBP.
- Posee una alta afinidad por los alfa-1 adrenorreceptores postsinápticos en adenoma prostático humano.
- Induce un incremento significativo del flujo urinario dosis dependiente.
- Disminuye la presión máxima del detrusor.
- Disminuye el volumen residual.
- Disminuye el riesgo de retención aguda de orina en relación con placebo.

Seguridad

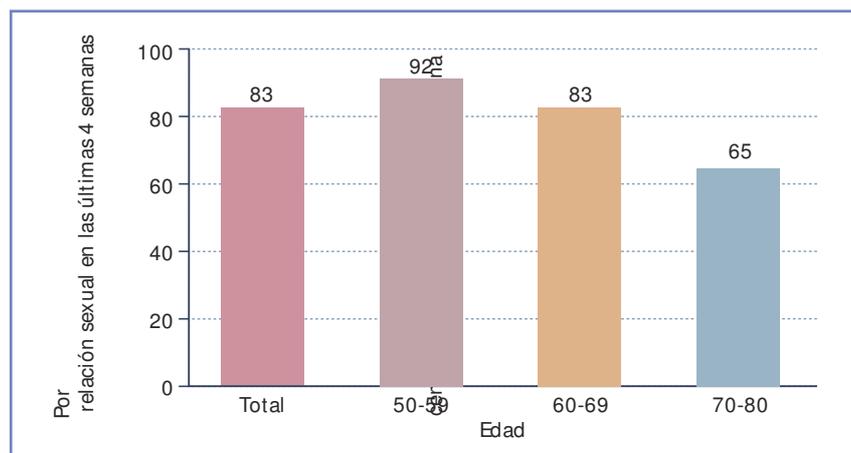
La eficacia y seguridad del tratamiento con alfuzosina (5 mg dos veces al día) ha sido analizada en un estudio. La alfuzosina es un antagonista selectivo de los receptores alfa-1, que posee una eficacia confirmada y una buena tolerancia cardiovascular en el tratamiento de la obstrucción prostática benigna.

La experiencia adquirida a través del tratamiento con alfuzosina ha permitido conocer su inocuidad basándose fundamentalmente en dos hechos:

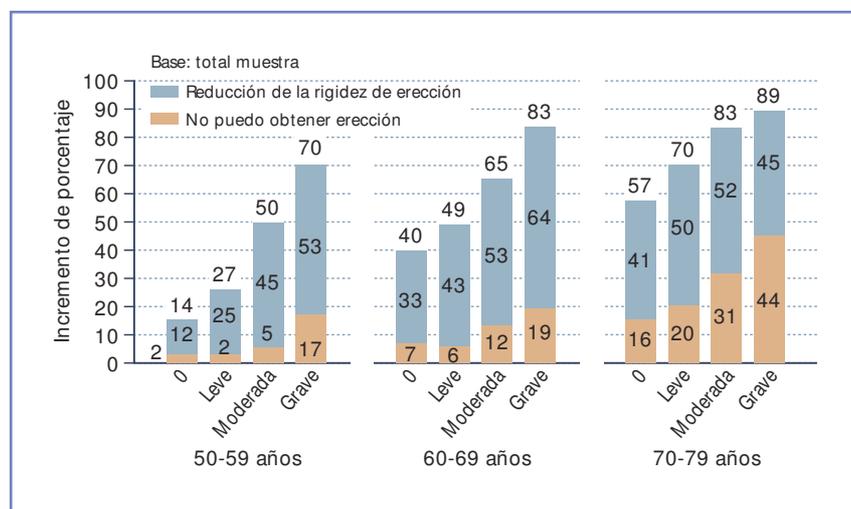
Resultado del estudio M SAM-7 sobre la prevalencia y gravedad de los síntomas urinarios



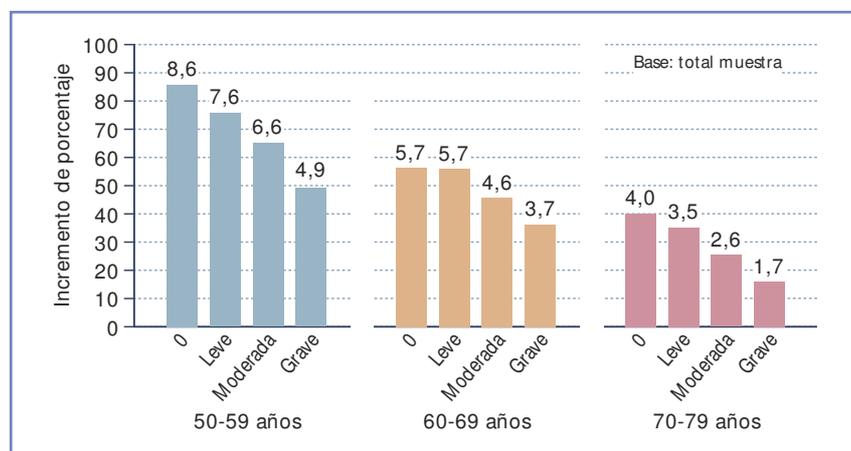
Resultado del estudio MSAM-7 sobre la vida sexual de varones que presentan HBP



Resultado del estudio DAN-PSS sobre la disfunción eréctil en varones que presentan HBP



Media de relaciones sexuales al mes de varones que presentan HBP (en función de la gravedad de los síntomas)



- Uroselectividad funcional, con un efecto preferente sobre la función uretral sin efectos sobre el aparato cardiovascular, y que presenta escaso riesgo de efecto de la primera dosis.
- Escasa penetración en la barrera hematoencefálica, que no modifica, en modelos experimentales, la liberación de serotonina. Esto indica que la alfuzosina no produce un bloqueo central de los receptores adrenérgicos alfa-1 y, por tanto, sugiere una penetración limitada en la barrera hematoencefálica.

La tolerancia de alfuzosina es excelente. La utilización de 10 mg de alfuzosina se toleró bien y la incidencia de efectos secundarios fue similar a la del placebo. La producción de serotonina en el hipocampo es una medida indirecta de la actividad central de los antagonistas alfa-1 adrenérgicos. Alfuzosina tiene menor penetración en el SNC que otros bloqueadores alfa, lo que explica la reducida incidencia de efectos adversos en el sistema nervioso central. Los efectos adversos observados con mayor frecuencia son los siguientes: hipotensión, cefalea, somnolencia, aumento de la sudación, insomnio, nerviosismo, vértigo, náuseas y diarrea.

Conclusión

Alfuzosina es un antagonista de los receptores alfa-1 que controla eficazmente los LUTS de la HBP, posee una elevada uroselectividad clínica y proporciona un alivio rápido de los síntomas.

El tratamiento farmacológico con alfuzosina disminuye y retrasa la necesidad de cirugía. Más de 20.000 pacientes incluidos en estudios aleatorizados, a corto y largo plazo, avalan los buenos resultados del tratamiento con alfuzosina. Cuando se administra entre 1 y 6 meses, disminuye el volumen residual y, por tanto, se detecta una menor incidencia de retención aguda de orina.

Alfuzosina aporta bienestar al paciente y no afecta a su sexualidad, que, además, suele mejorar a partir de un año de tratamiento. ■