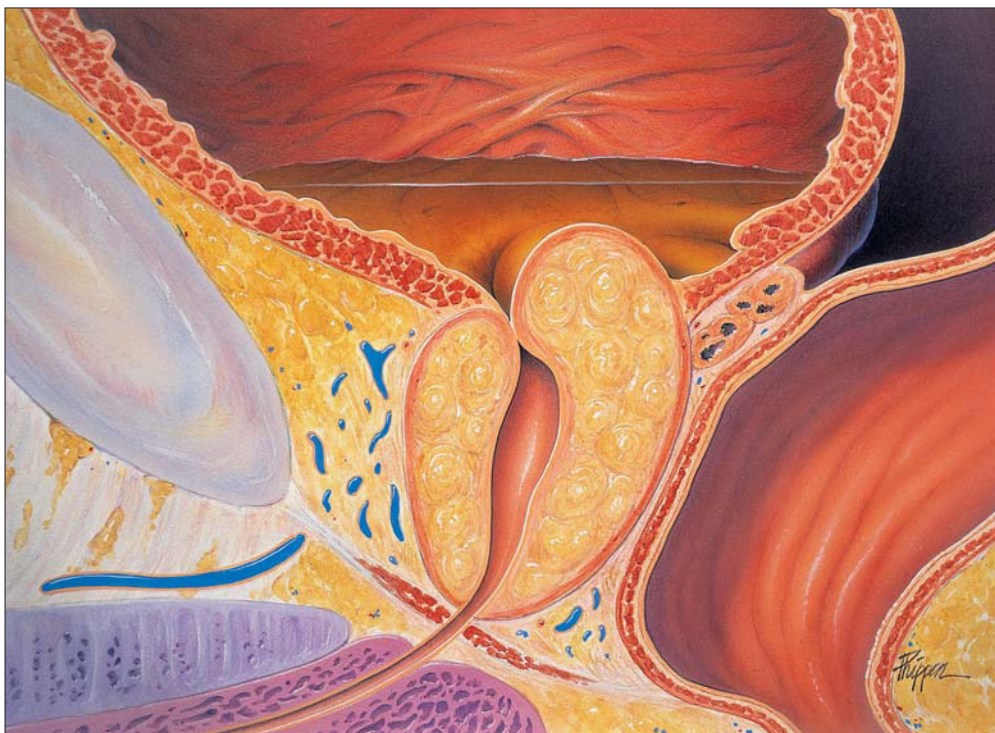


Tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata

MARIÁN CARRETERO

Vocal de Distribución del COF de Barcelona.



El término hiperplasia benigna de próstata (HBP) designa una enfermedad, de etiología no aclarada hasta el momento, asociada a un claro aumento del tamaño de la próstata. La influencia hormonal es atribuible a la patogenia de la enfermedad. El hecho de que en la musculatura lisa de la zona prostática, la uretra proximal y el cuerpo vesical, la concentración de receptores alfa1 sea elevada, permite el tratamiento de la HBP con antagonistas de los receptores alfa1.

A diferencia de lo que sucede con otros órganos del cuerpo humano, la próstata aumenta de tamaño con la edad. Los síntomas que acompañan al desarrollo de una hiperplasia benigna de próstata (HBP) son cada vez más importantes. La prevalencia asociada a la edad de la HBP se relaciona con el cambio en la distribución por edades de la población, por lo que la HBP adquiere cada vez más relevancia en la medicina y en el campo de la política sanitaria.

En la musculatura lisa de la zona prostática, la uretra proximal y el cuerpo vesical, la concentración de receptores alfa1 es elevada. Este hecho es la base anatómica del tratamiento de los pacientes con HBP desde hace años: el tratamiento con antagonistas de los receptores alfa1, como la doxazosina.

La prevalencia de la HBP aumenta con la edad. Estudios histológicos muestran que la prevalencia aumenta más del 80% en la octava década de la vida.

Según se localice la hiperplasia en los lóbulos medio o lateral, puede estrecharse la luz de la porción de la uretra que rodea a la próstata. Si el cuello vesical se obstruye, se produce una hipertrofia del músculo detrusor.

Los síntomas clínicos de la HBP pueden ser objetivos o subjetivos. También pueden clasificarse como obstructivos o irritativos. Los trastornos asociados a la HBP alteran de forma notable la calidad de vida del paciente. El tipo y la frecuen-

cia de las consecuencias de la HBP indican con claridad que la enfermedad afecta al entorno social y familiar del paciente.

Síntomas

Obstructivos objetivos

- Disminución del flujo urinario.
- Aumento del residuo urinario.
- Alteración del perfil de presión de la uretra.

Obstructivos subjetivos

- Dificultad para iniciar la micción.
- Nicturia y sensación de residuo urinario.
- Interrupción del chorro urinario.

Irritativos objetivos

Aumento de la frecuencia urinaria.

Irritativos subjetivos

Tenesmo.

Los trastornos asociados a la HBP alteran de forma notable la calidad de vida del paciente, y son los siguientes:

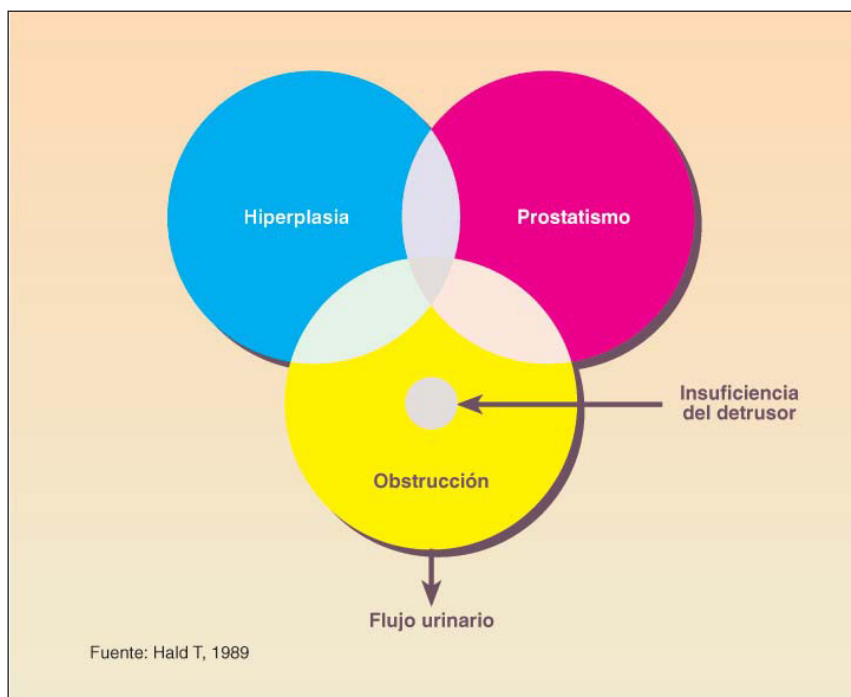
- Disminución de la ingesta de líquidos antes de empezar un viaje.
- Disminución de la ingesta de líquidos antes de acostarse.
- No viajar en coche durante más de 2 horas.
- Pocas horas de sueño por tener que levantarse con frecuencia.
- Se evitan los lugares sin lavabos próximos.

Parámetros de evaluación

Para evaluar la afectación subjetiva de la HBP, existe un método válido: el test I-PSS (*international prostate symptom score*). Se trata de un sistema de puntuación en el que los pacientes responden a siete preguntas y valoran la respuesta según una escala del 0 al 5. Son preguntas habituales en consultas de urología, como ¿con qué frecuencia ha presentado en los últimos meses los síntomas siguientes?:

- Tras la micción, sensación de que la vejiga no se ha vaciado por completo.

Aspectos relevantes de la HBP



- Orinar de nuevo a las dos horas siguientes a la última micción.
- Interrumpir con frecuencia el chorro de orina tras la micción.
- Dificultad para retener la micción.
- Chorro urinario débil.
- Dificultad para iniciar la micción (sólo se logra haciendo fuerza).

O también, ¿cuántas veces se ha levantado a orinar por la noche en los últimos meses?

Según los resultados de un estudio, en el 24% de los pacientes con HBP en la quinta década de la vida se obtiene una puntuación superior a 7 en el I-PSS. Este porcentaje aumenta hasta un 44% en la octava década de la vida.

El parámetro urodinámico principal para evaluar de forma objetiva el grado de obstrucción es la determi-

nación del índice de flujo urinario máximo por segundo. Si el flujo máximo es inferior a 5 ml/s, la obstrucción es grave y por lo general, es necesario operar. Si los valores son superiores a 15 ml/s, la obstrucción es leve y rara vez es necesario un tratamiento. En los pacientes con HBP y un índice de flujo urinario máximo entre 5 y 15 ml/s, se recomienda, por lo general, tratamiento farmacológico. Existen excepciones en algunos pacientes con molestias que dependen menos de los síntomas obstructivos que de los síntomas irritativos.

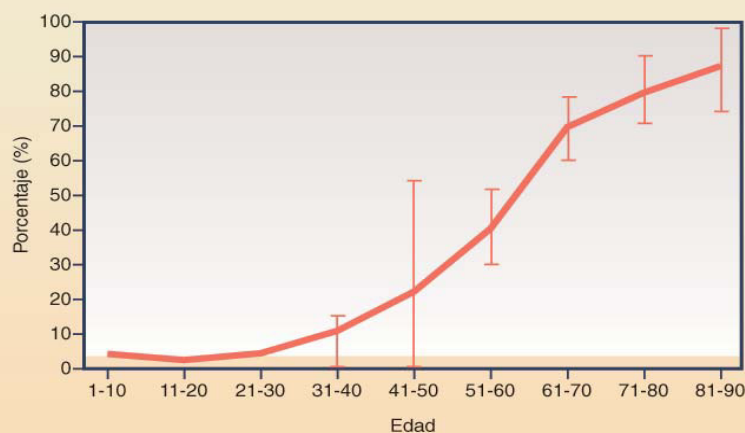
Los trastornos que provoca la HBP no se explican sólo por el aumento de tamaño de la próstata. Es posible que algunos pacientes con próstatas de gran tamaño no presenten síntomas y, contrariamente, que pacientes con próstatas pequeñas, presenten síntomas intensos. Al conocerse, a finales de

Porcentaje de disminución de la calidad de vida en pacientes con HBP

Disminución de la ingesta de líquidos antes de iniciar un viaje	29,9%
Disminución de la ingesta de líquidos antes de ir a la cama	34,7%
No viajan en coche durante más de 2 horas	21,0%
Pocas horas de sueño (por levantarse con frecuencia)	27,1%
Se evitan los lugares sin lavabos próximos	32,4%

Fuente: Garraway WM et al, 1993.

Prevalencia de la HBP según estudios histológicos



Fuente: Berry Sj et al, 1986

la década de los ochenta, que el aumento del tamaño de la próstata es sólo uno de los factores en la patogenia del HBP, se definió el término «prostatismo», que engloba un conjunto heterogéneo de trastornos del paciente, los síntomas obstructivos que pueden confirmarse con parámetros urodinámicos y una insuficiencia del músculo detrusor.

Receptores alfa

Los pacientes con HBP responden al tratamiento con bloqueadores de los receptores alfa1, independientemente del tamaño de su próstata. La obstrucción asociada a la HBP se acompaña de una estasis provocada por el aumento del tamaño de la próstata. Además, hay un componente dinámico que depende del tono del músculo liso en la región de salida de la orina en la vejiga.

El músculo liso localizado en la región proximal de la uretra y el cuerpo vesical cercano a la próstata es controlado por el sistema nervioso simpático. Los impulsos del sistema simpático son mediados en los órganos diana sobre todo por los receptores alfa1. En la zona prostática de las vías urinarias se encuentra una alta densidad de estos receptores; en cambio, en el resto

del músculo liso de la vejiga, la concentración de receptores alfa1 es escasa. El músculo detrusor de la vejiga es innervado principalmente por fibras nerviosas parasimpáticas.

En el tratamiento de la HBP, es un objetivo conseguir el bloqueo de los receptores alfa1, no sólo por su elevada densidad en el tejido muscular en la porción prostática de las vías urinarias. Mientras que en el tejido prostático normal, la relación entre el estroma y el tejido glandular es normalmente de 2:1, en el tejido prostático hiperplásico la relación aumenta a favor del músculo liso y el tejido conectivo hasta alcanzar una proporción de 5:1. Asimismo, se observa una relación directa entre la porción muscular de la próstata y la mejora del flujo urinario máximo al administrar un bloqueador de los receptores alfa1.

Los receptores alfa1 no sólo se encuentran en las vías urinarias, sino también en otras zonas con músculo liso innervado por el sistema simpático. Estos receptores controlan sobre todo las fibras del músculo liso. La búsqueda de subtipos especiales de receptores alfa1, localizados en lo posible solamente en la próstata, podría abrir el camino al bloqueo selectivo de estos receptores. En esta búsqueda se basa la esperanza de disminuir al mínimo

los efectos secundarios cardiovasculares del bloqueo no selectivo.

Los resultados de estudios de unión a receptores indican que hay diferentes receptores alfa1. Casi el 70% de los receptores alfa1 prostáticos pertenecen al subtipo A, pero no está claro qué subtipo es el responsable en último término de la contracción del músculo prostático.

Según la opinión de las principales asociaciones de especialistas, la selectividad de los bloqueadores de receptores alfa1 disponibles en la actualidad para el tratamiento de la HBP no es significativa en la práctica clínica.

Doxazosina

En la musculatura lisa de la zona prostática, la uretra proximal y el cuerpo vesical, la concentración de receptores alfa1 es elevada.

Los pacientes con HBP responden al tratamiento con bloqueadores de los receptores alfa1, independientemente del tamaño de su próstata

En la nueva formulación galénica de doxazosina, que utiliza un sistema controlado por una membrana, el principio activo se libera de forma lenta y uniforme. Un nivel plasmático uniforme, sin cambios bruscos de las concentraciones plasmáticas máximas, permite, en comparación con las formas de presentación actuales, instaurar de forma inmediata la dosis terapéutica habitual de 4 mg al día. De este modo, evita el período de ajuste de la dosis con la formulación estándar de doxazosina necesario para mejorar la tolerabilidad del fármaco.

Las consecuencias más importantes para los pacientes con HBP es que los síntomas desaparecen con rapidez y la tolerabilidad es mejor. □