

Hiperplasia benigna de próstata

El papel de los bloqueadores de los receptores alfa 1

La hiperplasia benigna de próstata (HBP) designa una enfermedad, de etiología no aclarada hasta el momento, que provoca un aumento en el tamaño de la glándula prostática y va acompañada de síntomas del tracto urinario inferior (LUTS), que engloban tanto síntomas obstructivos como irritativos. 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.

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 alfa 1 es elevada. Esto es la base anatómica del tratamiento de los pacientes con HBP desde hace años: el tratamiento con antagonistas de los receptores alfa 1.

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

La sintomatología de la HBP se puede dividir en varias categorías:

Síntomas obstructivos objetivos

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

Síntomas obstructivos subjetivos

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

Síntomas irritativos objetivos

Aumento de la frecuencia urinaria.

Síntomas irritativos subjetivos

Tenesmo.

Los trastornos asociados a la HBP alteran de forma notable la calidad de vida del paciente. Son los siguientes:

- Disminución de la ingestión de líquidos antes de empezar un viaje.
- Disminución de la ingestión 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 servicios cerca.

Para evaluar la afección 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 7 preguntas y valoran la respuesta según una escala del 0 al 5. Son preguntas habituales en consultas de urología. Se pregunta al paciente 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.
- Orinar de nuevo a las 2 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).
- ¿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 > 7 en el I-PSS. Este porcentaje aumenta hasta un 44% en la octava década de la vida.

La HBP es el tumor benigno más frecuente en los varones. Su incidencia aumenta con la edad, a partir de los 40 años. El 100% de los varones son susceptibles de presentar HBP, una enfermedad que afecta a

gran parte de la población masculina, aunque muchos pacientes no son conscientes de ello, de forma voluntaria o no.

Se ha publicado un estudio, que demuestra la estrecha relación entre la gravedad de los síntomas urinarios y la disfunción sexual, en especial, disfunción eréctil y disfunción eyaculatoria.

Se ha demostrado también, que algunas terapias existentes para el tratamiento de la HBP pueden empeorar la función sexual del paciente con problemas urinarios.

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 la década de los ochenta, que el aumento del tamaño de la próstata es sólo uno de los factores en la patogénesis 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.

Los pacientes con HBP responden al tratamiento con bloqueadores de los receptores alfa 1, independientemente del tamaño de su próstata. La obstrucción asociada a la HBP se acompaña de un estasis, provocado 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 nervio-

so simpático. Los impulsos del sistema simpático son mediados en los órganos diana, sobre todo por los receptores alfa 1. 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 alfa 1 es escasa. El músculo detrusor de la vejiga es innervado, principalmente, por fibras nerviosas parasimpáticas.

En el tratamiento de la HBP, el objetivo es conseguir el bloqueo de los receptores alfa 1, 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. Además, se observa una relación directa entre la porción muscular de la próstata y la mejoría del flujo urinario máximo, al administrar un bloqueador de los receptores alfa 1.

Los receptores alfa 1 no sólo se encuentran en las vías urinarias, sino también en otras zonas con músculo liso innervado por el sistema simpático. Los receptores alfa 1 controlan, sobre todo, las fibras del músculo liso. La búsqueda de subtipos especiales de receptores alfa 1, 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 alfa 1. Casi el 70% de los receptores alfa 1 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 alfa 1, disponibles en la actualidad para el tratamiento de la HBP, no es significativa en la práctica clínica. ■

Alfuzosina*

La alfuzosina es un bloqueador alfa indicado para el tratamiento de los síntomas funcionales de la HBP, al relajar la musculatura lisa de la próstata, cuello de la vejiga urinaria y uretra. Como resultado, se consigue mejorar el flujo de orina, a través de la uretra, y la reducción de la sintomatología de la HBP como nicturia, polaquiuria y urgencia miccional. El beneficio más importante de este tratamiento es la obtención de una respuesta rápida.

Alfuzosina consigue las mejoras siguientes en el paciente con HBP:

- Una rápida mejora del flujo urinario y de la sintomatología, ya que es un antagonista de los receptores alfa-adrenérgicos, con alta difusión en la próstata, o que le confiere la propiedad de ser uroselectivo. Posee un rápido efecto sobre el flujo máximo, además de disminuir la presión en el detrusor (músculo liso presente en la vejiga), con lo que mejora el componente de obstrucción, asociado a la patología.
- Alfuzosina ha demostrado ser un bloqueador alfa uroselectivo clínicamente, ya que presenta beneficios clínicos sobre la obstrucción y los síntomas del tracto urinario inferior, con una incidencia mínima de efectos secundarios.
- Alfuzosina consigue también una mejoría a largo plazo, y no es necesario un ajuste inicial de la dosis. La mejoría se mantiene durante 3 años, reduce el volumen urinario posmiccional residual y disminuye la necesidad de emplear cirugía. ■

* Una amplia revisión farmacológica de este principio activo será publicada en el próximo número