

LA HIPERTROFIA BENIGNA DE PRÓSTATA Y LOS ALFABLOQUEANTES

Prof. J.L. Rodicio Díaz

**Jefe Servicio de Nefrología.
Hospital 12 de Octubre.
Madrid.**

Prof. O. Leiva Galvis

**Jefe Servicio de Urología.
Hospital 12 de Octubre.
Madrid.**

La hipertrofia prostática benigna sintomática es una entidad anatomoclínica que se caracteriza por la presencia de sintomatología miccional del tracto urinario inferior; un componente obstructivo de mayor o menor grado y el aumento de volumen de la glándula prostática, añadiéndose últimamente el concepto de la calidad y estilo de vida de estos pacientes.

Después de 15 años de tratamientos farmacológicos, la cirugía sobre la glándula prostática ha disminuido casi a la mitad y actualmente ya está consolidado y refrendado por múltiples trabajos multicéntricos nacionales e internacionales, referenciados por el International Scientific Committee (4º I.C, on BPH, París 2001). Asimismo el manejo farmacológico de la HBP está muy en dependencia del predominio de la sintomatología que presente el individuo. Cuando predominan los síntomas irritativos, los alfabloqueantes son las moléculas de elección, sin embargo cuando predomina el componente obstructivo por aumento de volumen glandular, son los inhibidores de la 5 alfa-reductasa los que deben tener prioridad. En los últimos ensayos realizados la terapéutica combinada de alfabloqueantes e inhibidores de la 5 alfa-reductasa (MTOPS 2002 = Medical therapy of prostata symptoms y PREDICT 2003 = Prospective European doxazosin and combination therapy trial) además de demostrar mayor eficacia en la disminución de los síntomas ratifican la poca significación de los efectos adversos a medio y largo plazo (MTOPS más de cinco años).

Los alfabloqueantes han sido y son unos medicamentos ampliamente utilizados en el tratamiento de la hipertrofia benigna de próstata con excelentes resultados, ya que inhiben el tono muscular liso implicado en los mecanismos del vaciado y lo hacen sin disminuir su capacidad contráctil.

Los alfabloqueantes pueden producir hipotensiones ortostáticas por lo que se recomendaba administrar la primera dosis por la noche al acostarse, pero con la aparición del sistema de liberación gastrointestinal progresiva del medicamento (GITS) las hipotensiones ortostáticas han desaparecido y la tolerabilidad y el cumplimiento son muy buenos, debido a que la tasa de absorción es progresiva, reduciendo los niveles de máxima concentración y por lo tanto reduciendo la concentración plasmática.

El efecto beneficioso de los alfabloqueantes en general y la doxazosina en particular sobre la hipertrofia benigna de próstata (HBP) vienen avalados por una serie de publicaciones en la literatura médica entre los que destacan los de Kirby y Pool en Prostate Cancer and Prostatic Diseases del año 2000-2003, en el que los autores exponen su propia experiencia con doxazosina sobre la HBP y hacen comentarios sobre la interpretación de los datos del estudio ALLHAT.

Fawzy y colaboradores en el Int J Urol 1999, publican la eficacia y la tolerabilidad de la doxazosina en la HBP en un estudio de 4 años de seguimiento.

Lund-Johansen y Kirby exponen en *Blood Pressure* del 2003, su experiencia sobre el efecto de la doxazosina en enfermos con HBP, unos con hipertensión y otros con normotensión. Hacen una revisión de la literatura sobre este tema y comparan la eficacia y seguridad de la doxazosina (GITS) con la doxazosina standard.

En nuestro país, Martell y Luque publicaron en el *J Clin Hyperten* del año 2001, la reducción de los síntomas prostáticos en enfermos hipertensos con HBP que estaban siendo tratados con otro hipotensor y a los que se les añadió doxazosina. Merece ser destacado asimismo el trabajo del grupo del Hospital Gregorio Marañón (C. Hernández y cols.) presentado en el último congreso de la *European Association of Urology* (2003 Madrid) sobre farmacovigilancia reclutando 3.664 pacientes tratados con Doxazosina GITS.

Los problemas surgen hacia el año 2000 cuando el Comité Internacional del estudio ALLHAT decide suspender la rama de los enfermos tratados con doxazosina por la aparición de insuficiencia cardiaca en número dos veces superior a los tratados con el diurético clortalidona, si bien sobre el objetivo principal del trabajo, que era la enfermedad coronaria mortal y el infarto de miocardio no mortal no existían diferencias.

Lo que llamaba extraordinariamente la atención es que las dos curvas de seguimiento de los enfermos tratados con doxazosina y clortalidona se separaban rápidamente desde el comienzo mismo del estudio. Daba la sensación que había habido un cambio de medicación para explicar estos hallazgos. Si los enfermos estaban tomando diuréticos y se cambiaron por doxazosina se podría explicar fácilmente estas diferencias. Se pidió a los coordinadores del estudio que hiciesen una investigación en este sentido pero hasta la fecha no se ha publicado nada sobre este aspecto. Lo que sí se sabe es que el 60% de los enfermos que entraron en el estudio ALLHAT estaban tomando diuréticos, por lo que no sería de extrañar que en la rama de la doxazosina, muchos enfermos estuvieran tomando previamente diuréticos. Suponiendo que esto haya sido así estaríamos ante un caso de mala práctica médica y no de un efecto negativo de un medicamento en particular ya que en personas mayores la supresión de un diurético, sin sustituirlo por otro medicamento similar, puede producir cuadros de insuficiencia cardiaca.

Casos similares se pueden ver en la práctica médica diaria, a un enfermo con nefropatía, diabética o no, con 3 g de proteinuria al día se logra reducir esta proteinuria a menos de 0,5 g/día administrando un inhibidor del enzima de conversión o un antagonista de los receptores de la angiotensina II. Si a este enfermo le sustituimos estos medicamentos por un diurético seguro que en poco tiempo la proteinuria vuelve a estar en 3 g. ¿La culpa la tiene el diurético?. Naturalmente que no, se trata de una mala indicación del médico que trata al enfermo.

Cuando hace 3 años aparecieron los resultados del estudio ALLHAT hicimos una revisión de nuestros enfermos del "Hospital 12 de Octubre" y encontramos que había 639 tratados con doxazosina en distintas patologías, no

EDITORIAL

solamente con hipertrofia benigna de próstata. La mayoría de estos enfermos recibían otros medicamentos simultáneamente, porque la presión arterial era difícil de controlar y tenían factores de riesgo asociados. A pesar de esta patología complicada no encontramos un incremento de la insuficiencia cardíaca en aquellos enfermos que recibían doxazosina cuando se comparaban con aquellos de similares características que no tomaban este medicamento.

Para los que realmente tratamos enfermos es muy difícil que nos puedan convencer de cosas distintas a las que nos da la práctica clínica diaria. Si determinados medicamentos nos van bien para patologías concretas, y lo que es más importante los enfermos están contentos con ellos no hay motivo para sustituirlos y esto ha debido ser lo que han pensado la mayoría de los médicos de este país que desde que han salido los resultados del estudio ALLHAT hace 3 años, el número de viales recetados de doxazosina se incrementó a más del doble.

De lo anteriormente expuesto podemos concluir que los alfabloqueantes son unos excelentes medicamentos para el tratamiento de enfermos con hipertrofia benigna de próstata, sean o no hipertensos, y en personas mayores es recomendable asociarlo a otros medicamentos como los diuréticos a dosis bajas.