

# FINASTERIDA: DIEZ AÑOS DE USO CLÍNICO. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

J.F. JIMÉNEZ CRUZ\*, L. QUECEDO GUTIÉRREZ\*\*, J. DEL LLANO SEÑARÍS\*\*

\*Servicio de Urología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. \*\*Fundación Gaspar Casal. Madrid.

Actas Urol Esp. 27 (3): 202-215, 2003

## RESUMEN

"FINASTERIDA: DIEZ AÑOS DE USO CLÍNICO. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA"

**INTRODUCCIÓN:** Después de diez años de uso clínico de Finasterida en el tratamiento farmacológico de la Hiperplasia Benigna de Próstata (HBP), nos planteamos revisar la literatura, para analizar aquellos trabajos que por diseño y calidad metodológica, nos permita aplicar recomendaciones basadas en evidencias clínicas.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Utilizando las bases de datos informáticas disponibles en Medline, Embase, Healthstar, y la Cochrane Library (1990-2002), se recogieron todos los trabajos referentes a pacientes entre 50 y 85 años, con síntomas del tramo urinario inferior sugerentes de HBP y con parámetros objetivos, como flujometría, medición del volumen prostático y del residuo post-miccional, presión del detrusor, efectos adversos, coste-efectividad, calidad de vida.

**RESULTADOS:** Se encontraron un total de 137 referencias, de las cuales 36 cumplen los criterios de inclusión, que permiten su clasificación por niveles de evidencia. Tres tienen nivel I, 12 nivel II, 6 nivel III y 10 nivel IV. Tres son estudios económicos y dos evalúan calidad de vida.

**COMENTARIOS:** Con alto nivel de evidencia y después de diez años de uso, se demuestra que Finasterida es efectivo en reducir la sintomatología en los pacientes con próstatas mayores de 40 ml y/o PSA >1,4 ngr/ml, con escasos efectos adversos y una clara mejoría en la calidad de vida, por lo que es recomendable con grado A, su uso clínico.

**CONCLUSIONES:** Finasterida, al reducir el volumen prostático (nivel de evidencia I), modifica la evolución natural de la HBP, disminuyendo el riesgo de retención aguda de orina y de cirugía.

**PALABRAS CLAVE:** Hiperplasia Benigna de Próstata. Finasterida. Medicina basada en la Evidencia. Calidad de Vida.

## ABSTRACT

"FINASTERIDE: TEN YEARS OF CLINICAL USE. SISTEMATIC REVISION OF BIBLIOGRAPHY"

**INTRODUCTION:** After ten years of clinical use of Finasteride in patients with BPH, we carried out a systematic review of the literature including the assessment of their quality and grading the level of evidence for clinical recommendations.

**METHODS:** Using Medline, Embase, Healthstar and Cochrane Library from 1990 until 2002, we select all the studies referring patients between 50 to 85 with symptoms of BPH, metrics of flow, prostatic volume, postmictional residue, detrusor pressure, adverse effects, cost-effectiveness and quality of life.

**RESULTS:** We found out 135 references, of which 36 accomplish the inclusion criteria. Of those, 3 have got level I of evidence, 12 level II, 6 level III and 10 level IV. Three are economic studies and two evaluate the quality of life.

**DISCUSSION:** With a high level of evidence and after ten years of clinical use, Finasteride shows its effectiveness in reducing the symptoms of patients with prostate bigger than 40 ml and/or PSA of more than 1.4 ngr/ml, with scarce adverse effects with a clear improvement of quality of life. Therefore, it is recommended (grade A) for clinical use.

**CONCLUSIONS:** Finasteride, through prostate volume reduction, modify natural evolution of BPH, decreasing the risk of acute urine retention and surgery.

**KEY WORDS:** HBP. Finasteride. Evidence based Medicina. Quality of life.

El objetivo fundamental del tratamiento del paciente con hiperplasia benigna de próstata (H.B.P) es la mejora de su sintomatología y calidad de vida.

La sintomatología puede ser producida por incremento del tamaño prostático y/o aumento de la actividad alfa-adrenérgica, con obstrucción del tramo urinario inferior.

Los estudios epidemiológicos y de evolución natural de los pacientes con sintomatología del aparato urinario inferior secundarios a H.P.B., nos indican que la edad, el nivel sintomático, el volumen prostático y el valor de flujo urinario máximo son indicadores del riesgo que tiene el paciente de necesitar una intervención quirúrgica o de sufrir retención aguda de orina (R.A.O.). Aquellos pacientes con más de un factor de riesgo tendrán una probabilidad mayor de R.A.O.

Los tratamientos disponibles deben cumplir los criterios siguientes para que sean considerados una opción aceptable:

- Estudios de Eficacia y Seguridad en ensayos clínicos aleatorizados, controlados con placebo y con un seguimiento mínimo de 1 año de duración.
- Que sean fármacos que mejoren la sintomatología del paciente y/o prevengan las complicaciones.
- Que tengan una morbilidad y mortalidad mínimas, comparándose con el tratamiento estándar o con la resección transuretral de próstata (R.T.U.) y que no interfieran con la calidad de vida del paciente, y por último.
- Que tengan estudios a largo plazo manteniendo la demostración de eficacia y seguridad, que se compare con tratamientos ya existentes y que se realicen estudios coste-efectividad con los tratamientos nuevos y los ya existentes.

Dentro de las opciones de tratamiento son consideradas de primera línea por el último consenso internacional de la Organización Mundial de la Salud: los antagonistas de los receptores alfa adrenérgicos cuyas moléculas más importantes son alfuzosina, doxazosina, terazosina y tamsulosina y los inhibidores de la 5-alfa-reductasa cuyas moléculas más importantes son finasterida y dutasterida.

Las otras opciones de tratamiento tal como "esperar y ver" se debería utilizar en pacientes con síntomas leves y poca afectación de la calidad de vida. El tratamiento quirúrgico es la última opción y la más agresiva, con una morbilidad (hematuria, estenosis de uretra, infección urinaria, orquiepididimitis, etc.) que se sitúa entre un 15-20%. Es una opción a plantear a los pacientes con síntomas moderados y severos e importante afectación de la calidad de vida, que no aceptan o no responden al tratamiento farmacológico.

Un último factor a considerar es la existencia de comorbilidad asociada a la H.P.B. siendo bastante frecuente la asociación entre cardiopatía isquémica, hipertensión arterial y H.P.B.

Ha transcurrido una década desde la introducción clínica de Finasterida, en el tratamiento de la H.P.B. Por ello nos planteamos revisar la literatura, con los criterios antes señalados, para valorar la situación actual del fármaco.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se establecen unos criterios de inclusión que deben de cumplir aquellos trabajos que van a ser finalmente revisados. El análisis se realiza sobre los estudios cuyo diseño se corresponden con ensayos clínicos controlados y aleatorizados, meta-análisis, estudios mixtos de seguimiento con intervención (extensiones abiertas de los ensayos clínicos), estudios de calidad de vida relacionada con la salud, y estudios fármaco-económicos.

Los trabajos analizados incluyen pacientes con edades comprendidas entre 50 y 85 años con síntomas de aparato urinario inferior sugerentes de HBP, mediciones del flujo urinario máximo (FUM) comprendidas entre 5 ml y 15 ml/sg, cuya presión del detrusor (músculo vesical) a flujo máximo fuera mayor de 50 cm de agua, presentando volúmenes de orina residual mayores de 150 ml y agrandamiento prostático comprobado por palpación digital (DRE), ecografía, Tomografía Axial Computarizada o Resonancia Nuclear Magnética. El tipo de intervención consiste en el tratamiento con finasterida comparado con placebo o bien finasterida comparado con alfabloqueantes o extractos de plantas solos o en combinación.

Se excluyeron aquellos estudios cuyos pacientes incluían sujetos con evidencias de infección urinaria activa, prostatitis crónica, vejiga neurógena o carcinoma prostático.

Se analizaron los siguientes resultados:

- Síntomas de aparato urinario inferior evaluados por cuestionarios como el International Prostatic Symptom Score (IPSS), American Urological Association Symptom Index (AUASI) y Boyarski.
- Calidad de vida con cuestionarios como el BPH Impact Index (BII).
- Medida Volumen prostático (VP).
- Flujo urinario máximo (FUM).
- Influencia sobre la historia natural de la enfermedad:
  - Incidencia de retención urinaria aguda (AUR).
  - Incidencia de tratamiento quirúrgico.
- Efectos Adversos (EA) relacionados con el medicamento: disfunción en la esfera sexual.
- Evaluación de coste-efectividad.

La estrategia de localización de los trabajos científicos se centra en la utilización de las bases de datos informáticas disponibles en Medline, Embase, Healthstar y la Cochrane Library desde 1990 hasta junio de 2002. Para la localización de los trabajos publicados se utilizaron términos en lenguaje controlado con los diferentes Mesh: "finasteride", "benign prostatic hyperplasia", "prostate" y los distintos subheadings: cost, economics, quality, adverse events; combinados y relacionados mediante los diferentes operadores booleanos. La utilización en la estrategia de búsqueda de filtros metodológicos mejoró la localización de aquellos trabajos con un nivel de evidencia óptimo: meta-análisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos. Quedan recogidos por tanto, aquellos ensayos clínicos aleatorizados de muestra grande (>500 pacientes), ensayos clínicos aleatorizados de muestra pequeña (<500 pacientes), meta-análisis, estudios mixtos de seguimiento con intervención (extensiones abiertas de los ensayos clínicos), estudios de calidad de vida relacionada con la salud, y estudios fármaco-económicos.

Dos revisores independientes seleccionaron los estudios para su inclusión valorando el nivel de calidad de cada uno, las diferencias fueron resueltas tras discusión. Se analizan y clasifican los artículos según la escala de clasificación del nivel de evidencia científica, para así establecer de forma jerárquica diferentes niveles de la evidencia en función del rigor científico del diseño del estudio.

En nuestro análisis partimos de los criterios de la AATM (Agència d'Avaluació de Tecnologia Médica)<sup>1</sup> (Tabla I).

Posteriormente a partir del análisis y de la evaluación de la evidencia recogida se formulan las recomendaciones, según la graduación de la calidad de la evidencia del estudio. Se clasifican con el grado A (Buena) cuando es posible formular recomendaciones favorables a su utilización, correspondiéndose en la escala de calidad de la evidencia, con las conclusiones derivadas de meta-análisis y ensayos clínicos bien diseñados y de muestra grande y pequeña. Como grado B (Aceptable evidencia científica) cuando las recomendaciones no son concluyentes como es el caso de los ensayos clínicos controlados no aleatorizados, estudios de cohortes y casos control. Con el grado C (Baja), cuando la evidencia científica es insuficiente y la adopción de la tecnología debe basarse en otros criterios, incluye los estudios descriptivos, series clínicas no controladas, comités de expertos y anécdotas (Tabla II).

**TABLA I**  
NIVELES DE EVIDENCIA SEGÚN EL DISEÑO DEL ESTUDIO

Nivel	Tipo diseño	Condiciones
I	Meta-análisis de ensayos controlados y aleatorizados	No heterogeneidad Diferentes técnicas de análisis Meta-regresión Mega-análisis Calidad de los estudios
II	Ensayo controlado y aleatorizado de muestra grande	Evaluación del poder estadístico Multicéntrico Calidad del estudio
III	Ensayo controlado y aleatorizado de muestra pequeña	Evaluación del poder estadístico Calidad del estudio
IV	Ensayo prospectivo controlado no aleatorizado	Controles coincidentes en el tiempo Multicéntrico Calidad de estudio
V	Ensayo prospectivo controlado no aleatorizado	Controles históricos Calidad del estudio Multicéntrico
VI	Estudios de cohorte Calidad del estudio	Apareamiento
VII	Estudios de casos controles Calidad del estudio	Multicéntrico
VIII	Series clínicas no controladas Estudios descriptivos Comités de expertos	Multicéntrico
IX	Anécdotas o casos únicos	

AATM (Agència d'Avaluació de Tecnologia Médica)

TABLA II

## NIVEL DE CALIDAD DE LA EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN

Nivel de calidad de la evidencia científica	Grado de recomendación	Recomendación
I: Ensayos aleatorizados con una muestra grande y resultados bien definidos (y riesgo bajo de error estadístico alfa y beta)	A Buena	Existe adecuada evidencia para recomendar o desaconsejar la adopción de la tecnología.
II: Ensayos aleatorizados con una muestra pequeña (y un riesgo moderado a alto de error estadístico tipo alfa y beta)	B Aceptable	Existe cierta evidencia científica para recomendar no desaconsejar la adopción de la tecnología.
III: Estudios no aleatorizados, controles concurrentes en el tiempo		
IV: Estudios no aleatorizados, controles históricos	C Baja	Existe insuficiente evidencia científica para recomendar o desaconsejar la adopción de la tecnología.
V: Estudios no controlados, series clínicas		

La localización de los estudios procedentes de las bases de datos empleadas proporcionó un total de 137 referencias de las cuales fueron seleccionadas por cumplir los criterios de inclusión un total de 36, una vez descartados previamente aquellos trabajos cuyos pacientes estaban incluidos en estudios publicados anteriormente (Tabla III). Los trabajos recogidos en la Tabla IV resumen las características más relevantes de los estudios seleccionados, analizando la calidad de la evidencia que aportan, y en el caso de los ensayos clínicos el nivel de calidad del diseño de los mismos. Por su claridad, rapidez y sencillez hemos adoptado la propuesta por Jaddad<sup>2</sup> (Tabla V) que es además una de las de mayor aceptación.

## COMENTARIOS

De los 36 estudios analizados, 3 tienen el máximo nivel de evidencia científica (nivel I) 12 son nivel II, 6 nivel III y 10 nivel IV.

Los 5 restantes corresponden a estudios de evaluación económica (tres de ellos) y dos valoran la satisfacción del paciente y/o calidad de vida.

21.396 pacientes han sido evaluados en estos 36 estudios.

Si consideramos los tres meta-análisis realizados (nivel I de evidencia) todos ellos establecen la respuesta a Finasterida con más de un año de seguimiento. En el llevado a cabo por Boyle et al., en 1996<sup>16</sup>, se observa que el volumen prostático constituye un parámetro muy importante para

TABLA III

## DISEÑO DE LOS ESTUDIOS RECOGIDOS EN LA REVISIÓN SISTEMÁTICA

	Meta-análisis	Ensayos clínicos	Estudios mixtos de seguimiento con intervención	Otros
Efectividad y seguridad frente placebo	3	14	9	
Eficacia Finasterida vs otros medicamentos	4			1
CVRS		1		1
Farmacoeconómicos				3

TABLA IV

## CARACTERIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS REVISADOS

Autor	Diseño	Población	Intervención	Resultados	Conclusiones	Nivel de evidencia	Calidad ECC
Beisland <sup>3</sup> 1992 Scandinavian Finasteride Study Group	Doble ciego controlado Multicéntrico	182 pacientes  Aleatorizado	24 semanas 5mg finasteride/placebo + extensión de 12 meses de finasterida	Boyarsky -2 ptos del score VP(<20%) -22,5% FUM + 1,6 ml/seg EA impotencia 6,6%	No disminución significativa de los síntomas Disminución del VP, incremento del flujo urinario Buena tolerancia	III	3
Kirby <sup>4</sup> 1992	Doble ciego controlado aleatorizado	69 pacientes	5, 10 mg finasterida/placebo 3 meses extensión a 12 meses	Boyarsky -4 puntos F 5 mg VP -14% FUM + 3,3 ml/seg EA 1 casos de disfunción eréctil	Disminución de los síntomas Disminución del VP, aumento del flujo urinario máximo Baja toxicidad del fármaco	III	3
Gormley <sup>5</sup> 1992 Finasterida Study group	Doble ciego controlado Multicéntrico Aleatorizado	895 pacientes	1 y 5 mg finasterida/placebo 12 meses	Boyarsky -21% FUM +1,6 ml/sg (22%) VP -19% EA 0,5% de los casos	5 mg/d produce una disminución significativa de los síntomas obstructivos, flujo urinario y disminución del volumen prostático. Mayor incidencia de disfunción sexual en grupo Finasterida	II	4
Stoner <sup>6</sup> 1992	Doble ciego controlado aleatorizado	86 pacientes estudio 1 104 en el estudio 2	De 5 a 80 mg finasterida 12 semanas tto y 12 semanas de lavado estudio 2:0,2-40 mg finasterida 6 meses	Boyarsky mejoría en el grupo 2 VP -28% en 24 semanas FUM +3,7 ml/s Seguridad: efectos 2 <sup>a</sup> no atribuibles	Mejoría de los síntomas obstructivos. Gradual disminución del VP. Incremento del FUM Eficacia y seguridad del finasterida hasta 80 mg/d	III	3
Kirby <sup>7</sup> 1993	Estudio mixto de seguimiento con intervención	69 pacientes	5,10 mg finasterida/placebo 3 meses extensión a 3 años 10 pacientes	Boyarsky -5,4% puntos VP -13,4% FUM +5,1 ml/seg Presión vesical -28 cm H2O	El máximo efecto del finasterida sobre la mejoría de la obstrucción urinaria no se observa hasta pasado un año de tratamiento	IV	
Ekman <sup>8</sup> 1993	Doble ciego controlado aleatorizado	1645 pacientes	1,5 mg de finasterida/placebo 12 meses	IPSS -3,9% puntos con 5 mg VP -22% FUM + 1,7 ml/s Impotencia y disminución libido: 3,4%	Pacientes con sintomatología leve y moderada son el grupo que obtiene un mayor beneficio.	II	4
Stoner <sup>9</sup> 1994 Finasteride Study Group	Estudios mixtos de seguimiento con intervención	874 pacientes	1 y 5 mg finasterida 12 meses estudio de extensión 5 mg 24 meses	Boyarsky -3,5 puntos VP -25% FUM +2,3 ml/seg en internacional y 2 ml/s en norteamericano AE: Impotencia 4,8 y disminución libido 4,2	La reducción de los síntomas, reducción del VP y FUM se mantienen durante los 24 meses No aumentan los efectos adversos con la extensión del tratamiento	IV	

TABLA IV (Continuación)

## CARACTERIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS REVISADOS

Autor	Diseño	Población	Intervención	Resultados	Conclusiones	Nivel de evidencia	Calidad ECC
Andersen <sup>10</sup> 1995 Scandinavian BHP Study Group	Doble ciego controlado Multicéntrico aleatorizado	707 pacientes	5 mg finasterida 24 meses vs Placebo	Boyersky -2 puntos FUM >1,5 ml/seg VP <19% EA esfera sexual 19% grupo F vs 10% P	Mejoría significativa de síntomas, FUM y disminución volumen que se mantienen 2 años. Puede revertir la historia natural	II	4
Byrnes <sup>11</sup> 1995	Doble ciego Controlado Multicéntrico aleatorizado	2342 pacientes	5 mg finasterida vs Placebo 12 meses	AUASI -4,8 puntos BII: -1,2 puntos EA impotencia 5, 6 y 2,9% de disminución de la libido	Finasterida mejora la calidad de vida en pacientes con sintomatología moderada y severa	II	3
Geller <sup>12</sup> 1995 Finasteride Study Group	Estudios mixtos de seguimiento con intervención	55 pacientes	5 años 5 mg 20 pacientes dosis variables 6 meses posteriormente 5 mg 4 años	Boyersky -2,5 puntos VP -24% FUM + 1,9 ml/seg AE 3 casos de impotencia reversible tras abandono	El Finasterida modifica la evolución de la HBP reduciendo el tamaño prostático y mejorando los síntomas del paciente	IV	
Tammella <sup>13</sup> 1995	Estudio mixto de seguimiento con intervención	36 pacientes	5 mg finasterida 6 meses vs placebo + extensión de 4,5 años todos	VP -21 cc FUM sin cambios Pres Detrusor a flujo máximo -70A77 ml H2O 5 pacientes precisaron cirugía	El efecto del finasterida se incrementa a largo plazo Disminuye la obstrucción de salida y por ello mejora los síntomas urinarios	IV	
Moore <sup>14</sup> 1995	Estudio mixto De seguimiento con intervención	70 pacientes	Estudio 1:10 mg Finasterida 1 año + 4 años 5 mg Estudio 2: 5 años 5 mg finasterida	Boyersky -1 punto VP -30% FUM + 1,5 ml/s EA: eyaculación 5,7% libido e impotencia: 4,3% RTU 5,9%	El tratamiento con finasterida a largo plazo inhibe la progresión de la enfermedad	IV	
Nickel <sup>15</sup> 1996 PROSPECT Study	Doble ciego controlado Multicéntrico aleatorizado	613 pacientes	5 mg finasterida/placebo 2 años	IPSS -2,1 puntos VP -21% FUM + 1,4 ml/s EA alteración eyaculación +6% Impotencia +8,5% Retención urinaria 6,1% vs 10,2	2/3 de los pacientes mejoran con Finasterida y el efecto se mantiene durante al menos 2 años Disminución significativa de episodios de retención urinaria	II	5
Boyle <sup>16</sup> 1996	Meta-análisis	2061 pacientes 6 ECC	5 mg de finasterida > de 1 año	En pacientes con VP >40 cc: IPSS mejora 2,8 ptos FUM mejora 1,84 ml/s	Finasterida es más efectivo en pacientes con próstatas de gran tamaño VP >40 cc	I	
Carraro <sup>17</sup> 1996	Doble ciego controlado Multicéntrico aleatorizado	1098 pacientes	Permixon (P) 320 mg/finasterida (F) 5 mg 6 meses	IPSS -37% P vs -39% F n.s QALY +38% P vs +41% F n.s FUM +25 P vs +30% F VP -6% P vs -18% F Sexual function Score -6% P vs +9 F	Ambos tratamientos mejoran los síntomas en 2/3 de los pacientes. Finasterida tiene mayor efecto sobre parámetros andrógenos dependientes	II	4

TABLA IV (Continuación)

## CARACTERIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS REVISADOS

Autor	Diseño	Población	Intervención	Resultados	Conclusiones	Nivel de evidencia	Calidad ECC
Lepor <sup>18</sup> 1996	Controlado Multicéntrico aleatorizado Mono ciego	1229 pacientes	52 semanas Finasterida 5 mg/Terazosina 10 mg/F+T vs Placebo	AUASS -2,6P, 3,2 F, 6,1 T, 6,2 F+T FUM +1,4 P, 1,6 F, 2,7 T, 3,2 F+T VP -6,1 cc F, +0,5 cc T, -7 cc F+T Eventos adversos 1,6%P, 4,8 F, 5,7T, 7,7T+F	Mayor eficacia de la terazosina en mejoría de la sintomatología obstruictiva y flujo urinario. La combinación de ambas no es mejor que la terazosina sola	II	2
Martínez Sarmiento <sup>19</sup> 1997 Finasteride Study Group	Estudio mixto de seguimiento con intervención	7 pacientes	1-5 mg de finasterida/placebo 12 meses extensión abierta con finasterida 5 mg hasta 7 años	Boyarsky -6,2 puntos FUM + 47,5% (4,2 ml/s) VP -26% EA 3 casos	La eficacia del finasterida se mantiene a los 7 años, con un excelente perfil de seguridad	IV	
Tenover <sup>20</sup> 1997 Primary Care Study Group	Doble ciego controlado Multicéntrico aleatorizado	2112 pacientes	12 meses finasterida 5 mg/placebo	AUASI mejora 1,2 puntos BII mejora 0,4 puntos EA en la esfera sexual: impotencia 8,1 vs 3,8% P y alteración de la eyaculación 4 vs 0,9% P AUR 0,2% RTU 0,8%	La utilización de finasterida mejora la calidad de vida y la sintomatología con una mayor incidencia de efectos adversos que en el 2,2% produce un abandono del tratamiento	II	4
Andersen <sup>21</sup> 1997	Meta-análisis	4222 pacientes	2 años finasterida 5 mg/placebo	AUR - Riesgo Relativo del 57% Cirugía - Riesgo relativo del 34%	El tratamiento durante 2 años reduce a la mitad la frecuencia de AUR o necesidad de tratamiento quirúrgico	I	
Kuo Hann Chorng <sup>22</sup> 1998	Estudio mixto de seguimiento con intervención	190 pacientes	Dibenyline 10 mg/ Finasterida 5 mg F+D 6 meses	IPSS en los tres grupos BII +79% D, 70,4% F y 83,1% F+D VP -24,3% F y 10,5% F+D FUM: +1,4-1,8 ml/s EA: impotencia 16,9% D y F+D vs 9,3% F RTU 1,9 F, 4,2 D y 4,6% F+D	La combinación Finasterida Dibenyline produce un débil efecto sinérgico sin efecto aditivo adverso	IV	
Ekman <sup>23</sup> 1998 Scandinavian Finasteride Study Group	Estudio mixto de seguimiento con intervención	168 pacientes	6 meses finasterida 5 mg vs. Placebo extensión 6 años	IPSS + 2,6 a 3,4 puntos (+30%) VP -28% FUM +2,2 ml/s	Finasterida reduce el VP del 20-25% en 6 meses con mejoría de los síntomas obstruictivos del 30% y del FUM de 2,2 ml/s mejorías que se mantienen a los 6 años	IV	
Roehrborn <sup>24</sup> 1998	Meta-análisis	2741 pacientes 6 ECC	>1 año con 5 mg finasterida	VP, FUM y IPSS mejoran significativamente en pacientes con VP >40 cc y tratados con finasterida	El VP al inicio es el predictor del efecto del finasterida siendo este más efectivo en próstatas de gran tamaño	I	

TABLA IV (Continuación)

## CARACTERIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS REVISADOS

Autor	Diseño	Población	Intervención	Resultados	Conclusiones	Nivel de evidencia	Calidad ECC
Marberger <sup>25</sup> 1998 PROWESS Study Group	Doble ciego controlado multicéntrico aleatorizado	3270 pacientes	2 años finasterida 5 mg/d vs placebo	IPSS + 1,7 ptos F vs P FUM +0,8 ml/s VP -15% f vs 9% P Riesgo de AUR -57% y Cirugía -40%	Finasterida produce una mejoría de los síntomas y reduce significativamente el riesgo de AUR o cirugía. El beneficio es mayor cuanto mayor es el tamaño prostático	II	5
Debruyne <sup>26</sup> 1998 European ALFIN Study Group	Doble ciego controlado multicéntrico aleatorizado	1051 pacientes	Alfuzosina 5 mg/ Finasterida 5 mg/A+F 6 meses	IPSS -6,3 A, -6,1 A+F, -5,2 puntos grupo F FUM significativamente mayor en A y A+F	Alfuzosina es más efectiva que finasterida sin hallarse beneficio de la combinación de ambos	II	4
Abrams <sup>27</sup> 1999 Finasteride Urodynamic Study Group	Doble ciego controlado Multicéntrico aleatorizado	121 pacientes	12 meses finasterida 5 mg/ml vs placebo	Global: IPSS -4,9 ptos FUM +1,1 ml/s VP -22,8% Ptes con VP >40 ml: FUM +1,6 ml/s Presión detrusor a flujo máximo -14,5 cm	El tratamiento con finasterida mejora los parámetros urodinámicos, sobre todo en pacientes con próstatas grandes	III	3
Hudson <sup>28</sup> 1999 North American Finasterida Study Group	Estudio mixto de seguimiento con intervención	186 pacientes	12 meses finasterida 5 mg vs placebo + extensión abierta de 4 años con finasterida 5 mg	AUASI -4,3 ptos VP -22,7% FUM + 2,3 ml/s AE: eyaculación 2,7% Impotencia 9,6%, disminución de la libido 3,7% AUR -1,4% Cirugía -1%	Los pacientes tratados con finasterida 5 mg durante 5 años mantienen su mejoría sintomática, manteniendo la disminución de VP inicial y el incremento del FUM	IV	
Schafer <sup>29</sup> 1999 Finasteride Urodynamic Study Group	Estudio mixto de seguimiento con intervención	54 pacientes	12 meses finasterida 5 mg/ml o placebo y finasterida 12 meses más	IPSS -7,3 puntos FUM +8 ml/s	Finasterida mejora los parámetros urodinámicos durante un periodo de 2 años	IV	
Marks <sup>30</sup> 1999	Doble ciego controlado aleatorizado	41 pacientes	6 meses + extensión a 2 años	IPSS + 9 ptos VP -17,8% FUM - n.s. Análisis morfológico -78% zona periférica del epitelio	El tratamiento a largo plazo con finasterida produce una involución del epitelio prostático constituyendo este su fundamental mecanismo de acción	III	3
Sokeland <sup>31</sup> 2000	Doble ciego controlado aleatorizado	543 pacientes	48 semanas 2 caps PRO 160/120/ 5 mg Finasterida	IPSS similares VP igual ambos grupos FUM no mejoría significativa Eventos adversos + n grupo F	Los extractos de <i>Serenoa repens</i> and <i>urtica dioica</i> muestran similar eficacia que el Finasterida pero mejor tolerancia	II	4



TABLA IV (Continuación)

## CARACTERIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS REVISADOS

Autor	Diseño	Población	Intervención	Resultados	Conclusiones	Nivel de evidencia	Calidad ECC
Kaplan <sup>32</sup> 2001 PLESS Study Group	Doble ciego controlado Multicéntrico aleatorizado	3040 pacientes	4 años 5 mg de finasterida vs. placebo	IPSS -2,2 puntos RTU -5% F vs 10% P(-51% Riesgo relativo) AUR -del 28-75% del riesgo relativo AE: Impotencia: -0,6% Líbido: -1% Eyaculación -1,3%	Finasterida tiene un Efecto beneficioso sobre los síntomas, episodios de AUR y necesidad de tratamiento quirúrgico, sobre todo en los grupos de mayor sintomatología de base y PSA mayor de 1,4 ng/ml No se detectaron importantes reacciones adversas al medicamento	II	3
Girman <sup>33</sup> 1996 Finasterida Study Group	Doble ciego controlado Multicéntrico aleatorizado	1100 pacientes	1 y 5 mg finasterida/placebo 12 meses + extensión de 4 años todos en tratamiento	Health related quality of life (cuestionario no específico)	Mejoría significativa de los síntomas clínicos. El tratamiento incrementa la puntuación media de la esfera sexual Escasos cambios en otros aspectos de calidad de vida En un pequeño porcentaje empeora la función sexual Los efectos se mantienen en el periodo de extensión	II	3
Lowe <sup>34</sup> 1995	Evaluación económica	Árbol de decisión	Terazosin vs. Cirugía vs. Finasterida durante los dos primeros años	Análisis de costes, duración de la mejoría, pérdida de días productivos	La intervención más costosa es la cirugía y la más económica la terazosina estimado para dos años. La duración de la mejoría es comparable en los tres		
Baladi <sup>35</sup> 1996	Evaluación económica	Coste efectividad/coste utilidad	RTU vs. observación vs. finasterida	Probabilidad de reducción de la severidad de los síntomas Coste por QALY 3000-97000\$Can	Finasterida es la alternativa dominante en pacientes con síntomas moderaods y tratamiento <3 años, pero no cuando los síntomas son severos		
Albertsen <sup>36</sup> 1999	Evaluación económica	Minimización de costes	Terazosin vs. observación vs. finasterida	Análisis de costes según valores PSA en evitar eventos obstructivos y cirugía obstructivos y cirugía prostática	Finasterida es más económico que otros tratamientos en pacientes con grandes próstatas		

TABLA IV (Continuación)

## CARACTERIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS REVISADOS

Autor	Diseño	Población	Intervención	Resultados	Conclusiones	Nivel de evidencia	Calidad ECC
Kaplan <sup>37</sup> 1996	Satisfacción del paciente	211 pacientes	Finasterida durante 9-12 meses Cuestionario telefónico	Severidad de los síntomas Ocurrencia de los síntomas Respuesta global al tto Grado de mejoría	78% los síntomas urinarios no interferían sus actividades 54% subjetivamente su salud era excelente o muy buena 87% encontraron mejoría sintomática		
Bruskewitz <sup>38</sup> 1999 PLESS	Doble ciego controlado Multicéntrico Aleatorizado	3040 pacientes	5 mg Finasterida vs placebo	BII AUASI	Finasterida mejora la sintomatología urinaria más evidente en pacientes cuyo PSA >1,4 ng/ml La satisfacción y conducta sexual empeora ligeramente en pacientes con PSA <1,4 ng/ml pero escasa diferencia en > CVRS mejora sobre todo en pacientes con PSA >1,4 ng/ml	II	3

seleccionar los pacientes, donde Finasterida va a lograr mayor respuesta. Sólo en aquellos con próstata mayores de 40 ml la respuesta fue significativa con una reducción media del IPSS en 2,8 y un aumento del FUM de 1,84 ml/seg.

Andersen et al.<sup>21</sup> en su meta-análisis que incluye 4.222 pacientes con un seguimiento mínimo de 2 años, demuestra que Finasterida reduce en un 57% el riesgo de retención aguda de orina y un 34% el de cirugía, comparado con placebo.

Roehrborn<sup>24</sup> en 1998, confirma de nuevo el valor del volumen prostático para predecir la respuesta al tratamiento con Finasterida. Lo mismo sucede con el PSA, ya que los varones con valores de inicio mayor de 1,4 ngr/ml respondieron mejor al fármaco.

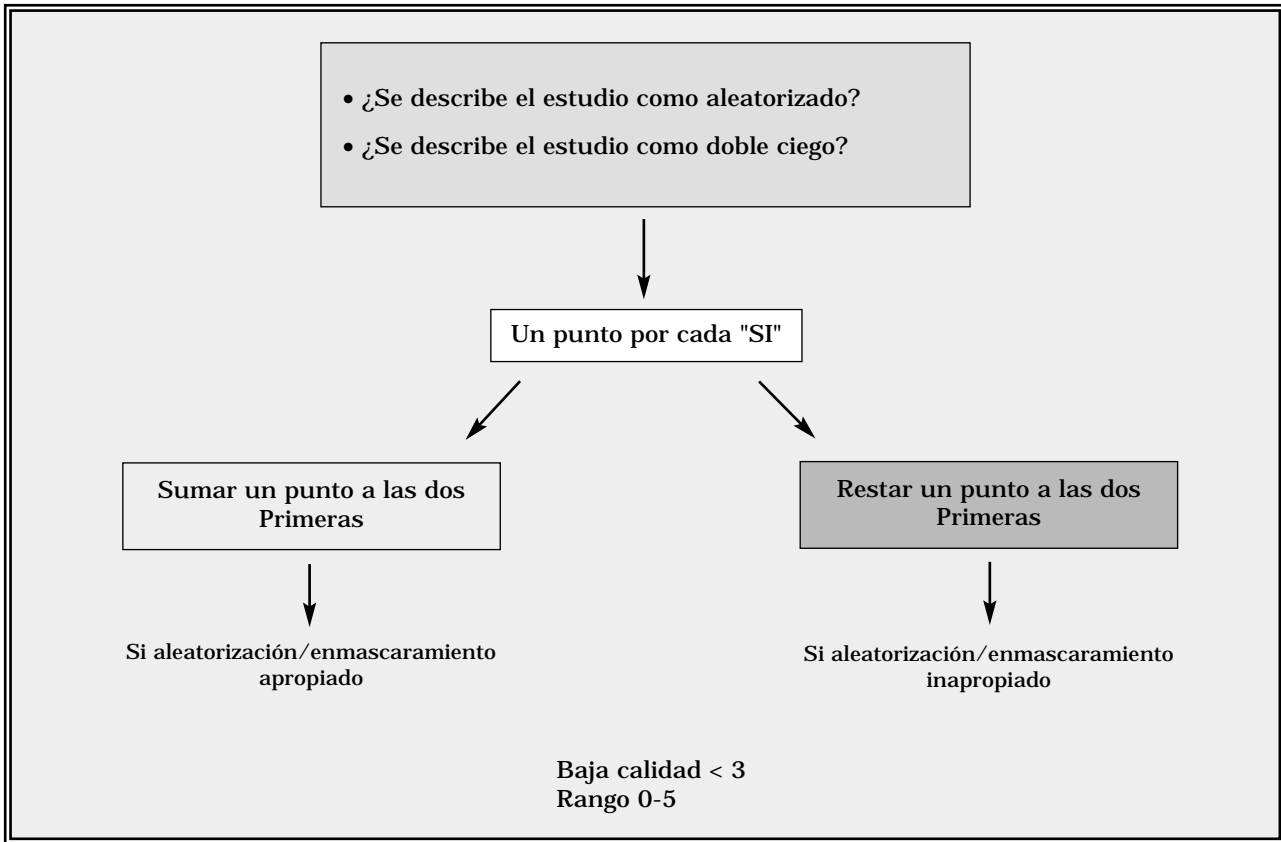
La relación entre volumen prostático y PSA, es clara a través de la mayor distribución de tejido epitelial en las próstatas de mayor tamaño, lo que propicia una mayor secreción de PSA. Por tanto, estos dos parámetros, volumen y PSA, pero especialmente el primero, han de ser considerados a la hora de elegir el fármaco para de esta forma incrementar las posibilidades de respuesta, ya que los

pacientes con próstatas pequeñas (<40 ml) o bajos valores de PSA (<1,4 ngr/ml), tienen escasas posibilidades de beneficiarse con el uso de Finasteride.

En los estudios doble ciego, controlados y multicéntricos aleatorizados (nivel II), se observan los siguientes hallazgos: Finasterida reduce el volumen prostático, una media del 20%. La reducción máxima se obtiene a partir del 6º mes de tratamiento y se mantiene a lo largo del seguimiento. Ello significa que se modifica la evolución natural de la hiperplasia, que tiende a crecer de forma continuada, en mayor o menor medida. Los síntomas obstructivos mejoran, especialmente el FUM y el residuo post-miccional. Los pacientes que de inicio tienen sintomatología débil y moderada, consiguen el mayor beneficio sintomatológico. Sin embargo, en el estudio de Byrnes et al.<sup>11</sup> también mejoran aquellos con sintomatología severa. Se confirma la reducción del riesgo de retención aguda de orina y de cirugía. En cualquier caso, la mejoría sintomática es de inicio tardío (más de tres meses) y progresiva, manteniéndose a largo plazo. Hay estudios con seguimiento superior a siete años<sup>19</sup>.

**TABLA V**

VALORACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS



(Jaddad AR et al., 1996)

Los mayores beneficios de Finasterida se alcanzan en las próstatas con un volumen mayor de 40 ml.

El uso de Finasterida comporta un bajo número de efectos adversos, que se centran mayoritariamente en la esfera sexual, sobre todo durante el primer año del tratamiento. Sin embargo el porcentaje de abandonos, por esta causa, es bajo, alrededor del 2%.

Tres estudios comparan Finasterida con otros fármacos. Lepor et al.<sup>18</sup> en un estudio multicéntrico aleatorizado simple ciego, incluye 1.229 pacientes distribuidos en 4 brazos. Finasterida (F), Terazosina (T), T+F, placebo, seguidos 52 semanas.

El estudio demuestra mayor eficacia de T, siendo el efecto de Finasterida similar a placebo. El tratamiento combinado de T+F, no mejora los resultados obtenidos con T sola. La crítica a este estudio reside en el gran número de pacientes con

próstatas pequeñas (< 40 ml) que participan en el estudio y que podría justificar los pobres resultados obtenidos con F.

Sokeland et al.<sup>31</sup> comparan Finasterida con *Serenoa repens* y *Urtica* (extractos de plantas). Con un seguimiento de 48 semanas, no encontraron diferencias en la eficacia entre ambos fármacos, mientras que la tolerancia fue mejor con los extractos de planta. La respuesta fue independiente del volumen prostático.

Finalmente Debruyne et al.<sup>26</sup> realizan un estudio doble ciego multicéntrico, aleatorizado entre Alfuzosina y Finasterida y la combinación de ambos. La respuesta a Alfuzosina fue mayor que a Finasterida, sin que la combinación mejorara los resultados obtenidos con Alfuzosina, sola.

Dos estudios valoran el efecto de Finasterida sobre la obstrucción. Mediante estudio de presión/flujo, Abrams et al.<sup>27</sup> observaron que Finasterida provocaba una disminución significa-

tiva de la presión del detrusor a máximo flujo. En los pacientes con próstatas mayores de 40 ml la reducción fue mayor, que en aquellos con próstatas más pequeñas, aunque las diferencias no fueron significativas. De nuevo, esta vez con un estudio objetivo, se demuestra una mayor respuesta a Finasterida, en las próstatas más grandes, donde la reducción volumétrica se acompaña de una disminución de los parámetros obstructivos, demostrándose así un efecto fisiopatológico claro.

Estos datos fueron confirmados en un seguimiento a dos años, donde persistía la mejoría presión/flujo<sup>29</sup>.

En los estudios económicos se constata que para un período de dos años de seguimiento, la RTU de próstata es la opción más cara, seguido a gran distancia de Finasterida y Terazosina (6411, 2860, 2422 dólares, respectivamente), todo ello con una mejoría sintomática de 88, 67 y 74% para cada uno de aquellos tratamientos<sup>34</sup>. Por tanto sería necesario un período de tratamiento continuado de al menos 5 años, para que se igualen los costes de la terapia farmacológica y quirúrgica. Todo ello sin tener en cuenta las repercusiones en la calidad de vida, de las opciones.

De otra parte, el fallo del tratamiento farmacológico con cirugía secundaria, representaría el peor escenario posible, desde el punto de vista económico.

Albertesen et al.<sup>36</sup> utilizan un modelo analítico de decisión y analizan el coste de esperar (placebo), tratamiento con Finasterida, Terazosina o RTU, basándose en la incidencia de retención aguda de orina o necesidad de cirugía, teniendo en cuenta lo esperado en la evolución natural o los datos ofrecidos por el estudio PLESS (tratamiento con Finasterida, durante cuatro años) y el estudio HYCAT (tratamiento con Terazosina, durante un año).

Para dos años de seguimiento, el máximo coste fue para la RTU (8966 dólares) el menor para esperar y ver (1802 dólares). Finasterida fue 240 dólares más barato que Terazosina. Las diferencias fueron mayores en los pacientes con PSA inicial, >1,4 ng/ml, que tienen próstatas mayores.

En un estudio realizado en Canadá<sup>35</sup> con tres años de seguimiento, Finasterida fue más coste-efectivo que esperar y ver, por la reducción en retenciones y cirugía y que RTU, en pacientes moderadamente sintomáticos.

Utilizando cuestionarios para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud y la enfermedad específica (HRQOL). Bruskewitz et al.<sup>38</sup> analizan los 3.040 pacientes incluidos en el estudio PLESS y que recibieron Finasterida o placebo, durante cuatro años. A partir de los cuatro meses de inicio del estudio, aquellos tratados con Finasterida mejoran sus síntomas lo que implica una reducción significativa de la interferencia de los mismos con la actividad diaria y de la preocupación por dicha sintomatología. Las diferencias en calidad de vida, fueron mayores en aquellos que tenían PSA >1,4 ng/ml. La satisfacción y el deseo sexual fueron ligeramente peores en el grupo de Finasterida que en el de placebo, aunque los pacientes con PSA >1,4 ng/ml, no refieren diferencias.

Otro estudio<sup>37</sup> también sugiere que Finasterida mejora la calidad de vida relacionada con la enfermedad. Teniendo en cuenta la alta incidencia de síntomas de origen prostático en la población mayor de 60 años, que además por el envejecimiento de la misma, es cada vez mayor, esta mejoría en la calidad de vida tiene una gran repercusión individual y social.

## CONCLUSIONES

El análisis de los estudios realizados demuestra, con alto nivel de evidencia (I-II-III), que Finasterida modifica la evolución natural de la hiperplasia prostática benigna al reducir su volumen, lo que lleva implícito una significativa mejoría sintomática, que se mantiene en el tiempo y que es especialmente llamativo en la reducción del riesgo de retención aguda de orina y cirugía.

Estos beneficios son más frecuentes en las próstatas de mayor volumen (>40 ml).

Con estudios presión/flujo se evidencia que la reducción de tamaño comporta mejoría en el patrón obstructivo miccional.

Únicamente tres estudios comparan Finasterida con otros fármacos (Terazosina, Alfuzosina, Extractos de plantas). Los alfabloqueantes consiguen mejor respuesta clínica que Finasterida, con un seguimiento máximo de un año.

Desde el punto de vista económico, el uso de Finasterida y Terazosina es más coste-efectivo que la RTU de próstata, con un seguimiento de dos años.

Finasterida mejora la calidad de vida de los pacientes con sintomatología dependiente de la hiperplasia prostática benigna.

En consecuencia Finasterida después de más de 10 años de empleo en la clínica diaria ha superado la prueba del tiempo mostrándose como un fármaco de eficacia duradera y con escasos efectos adversos.

El nivel de calidad de las evidencias científicas encontradas, permite un grado de recomendación bueno (categoría A), para pacientes con próstatas mayores de 40 ml, donde la mejoría sintomática y los escasos efectos adversos, repercute en la calidad de vida (grado de recomendación A).

## REFERENCIAS

- JOVELL JA, NAVARRO RUBIO MD.: Evaluación de la evidencia científica. *Med Clin* 1995; **105**: 26-29.
- JADDAD AR, MOORE RA, CARROLL D, JENKINSON C, RENOLDS JM, GAVAGHAN DJ et al.: Assessing the quality of reports on randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled Clin Trials* 1996; **17**: 1-12.
- BEISLAND HO, BINKOWITZ B, BREKKAN E, EKMAN P, KONTTURI M, LEHTONEN T et al.: Scandinavian clinical study of finasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *European Urology* 1992; **22** (4): 271-277.
- KIRBY RS BJ.: Finasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. A urodynamic evaluation. *British Journal of Urology* 1992; **70** (1): 65-72.
- GORMLEY GJ, STONER E, BRUSKEWITZ RC, IMPERATO-McGINLEY J, WALSH PC, McCONNELL JD et al.: The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. [see comments]. *New England Journal of Medicine* 1992; **327** (17): 1185-1191.
- STONER E.: The clinical effects of a 5 alpha-reductase inhibitor, finasteride, on benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. *Journal of Urology* 1992; **147** (5): 1298-1302.
- KIRBY RS VJ.: Long-term urodynamic effects of finasteride in benign prostatic hyperplasia: a pilot study. *European Urology* 1993; **24** (1): 20-26.
- EKMAN P.: Finasteride in the treatment of benign prostatic hypertrophy. *Journal D'Urologie* 1993; **99** (6): 299-302.
- STONER E.: Three-year safety and efficacy data on the use of finasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1994; **43** (3): 284-292.
- ANDERSEN JT, EKMAN P, WOLF H, BEISLAND HO, JOHANSSON JE, KONTTURI M et al.: Can finasteride reverse the progress of benign prostatic hyperplasia? A two-year placebo-controlled study. The Scandinavian BPH Study Group. *Urology* 1995; **46** (5): 631-637.
- BYRNES CA, MORTON AS, LISS CL, LIPPERT MC, GILLENWATER JY.: Efficacy, tolerability, and effect on health-related quality of life of finasteride versus placebo in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: a community based study. CUSP Investigators. Community based study of Proscar. *Clinical Therapeutics* 1995; **17** (5): 956-969.
- GELLER J.: Five-year follow-up of patients with benign prostatic hyperplasia treated with finasteride. *European Urology* 1995; **27** (4): 267-273.
- TAMMELA TL KM.: Long-term effects of finasteride on invasive urodynamics and symptoms in the treatment of patients with bladder outflow obstruction due to benign prostatic hyperplasia. *Journal of Urology* 1995; **154** (4): 1466-1469.
- MOORE E.: Proscar: five-year experience [published erratum appears in *Eur Urol* 1996; 29 (2): 234]. *European Urology* 1995; **28** (4): 304-309.
- NICKEL JC, FRADET Y, BOAKE RC, POMMERVILLE PJ, PERREAULT JP, AFRIDI SK et al.: Efficacy and safety of finasteride therapy for benign prostatic hyperplasia: results of a 2-year randomized controlled trial (the PROSPECT Study). *CMAJ: Canadian Medical Association Journal* 1996; **155** (9): 1251-1259.
- BOYLE P, GOULD AL, ROEHRBORN CG.: Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride: meta-analysis of randomized clinical trials. *Urology* 1996; **48** (3): 398-405.
- CARRARO JC, RAYNAUD JP, KOCH G, CHISHOLM GD, DI SILVERIO F, TEILLAC P et al.: Comparison of phytotherapy (Permixon(TM)) with finasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized international study of 1,098 patients. *Prostate* 1996; **29** (4): 231-240.
- LEPOR H.: The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. *New England Journal of Medicine* 1996; **335** (8): 533-539.
- MARTÍNEZ SARMIENTO M, CUÑAT ALBERT E, LÓPEZ ALCINA E, PONTONES MORENO JL, SANZ CHINESTA S, JIMÉNEZ CRUZ JF.: Tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata con finasteride. Resultados a 7 años. *Actas Urológicas Españolas* 1997; **2**: 105-110.
- TENOVER JL, PAGANO GA, MORTON AS, LISS CL, BYRNES CA.: Efficacy and tolerability of finasteride in symptomatic benign prostatic hyperplasia: a primary care study. *Clinical Therapeutics* 1997; **19** (2): 243-258.
- ANDERSEN JT, NICKEL JC, MARSHALL VR, SCHULMAN CC, BOYLE P.: Finasteride significantly reduces acute urinary retention and need for surgery in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1997; **49** (6): 839-845.
- KUO HC.: Comparative study of therapeutic effect of dibenylamine, finasteride, and combination drugs for symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urología Internationalis* 1998; **60** (2): 85-91.
- EKMAN P.: Maximum efficacy of finasteride is obtained within 6 months and maintained over 6 years. Follow-up of the Scandinavian Open-Extension Study. *European Urology* 1998; **33** (3): 312-317.

24. ROEHRBORN CG.: Meta-analysis of randomized clinical trials of finasteride. *Urology* 1998; **51** *supl*: 46-9.
25. MARBERGER MJ.: Long-term effects of finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia: a double-blind, placebo-controlled, multicenter study. PROWESS Study Group. *Urology* 1998; **51** (5): 677-686.
26. DEBRUYNE FMJ, JARDIN A, COLLOI D, RESEL L, WITJES WPJ, DELAUCHE-CAVALLIER MC et al.: Sustained-release alfuzosin, finasteride and the combination of both in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *European Urology* 1998; **34** (3): 169-175.
27. ABRAMS P.: Improvement of pressure flow parameters with finasteride is greater in men with large prostates. Finasteride urodynamics study group. *Journal of Urology* 1999; **161** (5): 1513-1517.
28. HUDSON PB BR.: Efficacy of finasteride is maintained in patients with benign prostatic hyperplasia treated for 5 years. The North American Finasteride Study Group. *Urology* 1999; **53** (4): 690-695.
29. SCHAFER W, TAMMELA TJL, BARRETT DM, ABRAMS P et al.: Continued improvement in pressure-flow parameters in men receiving finasteride for two years. *Urology* 1999; **54**: 278-282.
30. MARKS LS, PARTIN AW, DOREY FJ et al.: Long term effects of finasteride on prostate tissue composition. *Urology* 1999; **53** (3): 574-580.
31. SOKELAND K.: Combined sabal and urtica extract compared with finasteride in men with benign prostatic hyperplasia: analysis of prostate volume and therapeutic outcome. *BJU International* 2000; **86**: 439-442.
32. KAPLAN SA, HOLTGREWE HL, BRUSKEWITZ R, SALTZMAN B, MOBLEY D, NARAYAN P et al.: Comparison of the efficacy and safety of finasteride in older versus younger men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001; **57** (6): 1073-1077.
33. GIRMAN CJ, KOLMAN C, LISS CL, BOLOGNESE JA, BINKOWITZ BS, STONER E.: Effects of finasteride on health-related quality of life in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. Finasteride Study Group. *Prostate* 1996; **29** (2): 83-90.
34. LOWE FC, McDANIEL RL, CHMIEL JJ, HILLMAN AL.: Economic modeling to assess the costs of treatment with finasteride, terazosin, and transurethral resection of the prostate for men with moderate to severe symptoms of benign prostatic hyperplasia. [see comments]. *Urology* 1995; **46** (4): 477-483.
35. BALADI JF, MENON D, OTTEN N.: An economic evaluation of finasteride for treatment of benign prostatic hyperplasia. *Pharmacoeconomics* 1996; **9**: 443-454.
36. ALBERTESEN PA, PELLISSIER JM, LOWE F, GIRMAN CJ, ROEHRBORN CG.: Economic analysis of finasteride: a model-based approach using data from the proscar long term efficacy and safety study. *Clinical Therapeutics* 1999; **21**: 1006-1024.
37. KAPLAN SA, OLSSON CA.: Patient satisfaction with finasteride in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Clinical Therapeutics* 1996; **18** (1): 73-83.
38. BRUSKEWITZ R, GIRMAN CJ, FOWLER J, RIGBY OF, SULLIVAN M, BRACKEN RB et al.: Effect of finasteride on bother and other health-related quality of life aspects associated with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1999; **54** (4): 670-678.

---

Dr. J.F. Jiménez Cruz  
 Servicio de Urología  
 Hospital Universitario La Fe  
 Avda. Campanar, 21  
 46009 Valencia

(Trabajo recibido el 20 septiembre de 2002)