



Trabajos originales

Original articles

**TRATAMIENTO DE LA HIPERPLASIA PROSTÁTICA
BENIGNA CON TERAZOSIN****TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC
HYPERTROPHY WITH TERAZOSIN**

Dres. Metrebian, S.*; Goyanes, M.; Sosa, A.; Jalil, J.

RESUMEN: *Objetivo:* Evaluar los resultados de una serie de 75 pacientes con diagnóstico clínico de HPB, tratados con 5 mg de terazosin por un período mínimo de 6 meses.

Material y métodos: Los pacientes fueron evaluados clínicamente (I-PSS) y a través de laboratorio, ecografía del aparato urinario y uroflujometría. Esta metodología nos permitió seleccionar a la población apropiada para este tipo de tratamiento: prostatismo mínimo y moderado, flujometría menor de 15 ml/seg y residuo urinario inferior a 100 ml, sin indicaciones absolutas para cirugía.

Resultados: La evaluación permitió objetivar una mejoría sintomática en el 62,5 % (más de 5 puntos) de los pacientes y un aumento del flujo urinario Mx en el 55,17 %, con un promedio de 5,93 ml/seg.

Conclusiones: Los resultados expresados nos permiten concluir que el tratamiento médico con alfabloqueantes selectivos de larga duración es una alternativa terapéutica válida para un grupo seleccionado de pacientes, según lo consignan las respuestas clínicas y uroflujométricas.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 61, Nº 3, Pág. 90, 1996)

Palabras clave: HPB; Tratamiento médico; Alfabloqueante.

SUMMARY: *Aim:* To evaluate the results from a sample of 75 patients with clinic diagnosis of BPH, treatment medicated with terazosin 5 mg during a minimum period of 6 months.

Procedure and materials: The patients were clinically evaluated with score I-PSS, echography of urinary system, laboratory, uroflujometer. This protocol allowed us to separate the poblacion available for this type of treatment lower and moderate prostatism, flujometer minor than 15 ml/seg and urinary remain lower than 100 ml, without specific indications for surgery treatment.

Results: The evaluation of these cases permitted us to objectify the symptomatic improvement on the 62.5 % (more than 5 points) of the patients and a urinary flow Mx increase in the 55.17 % with an average of 5.93 ml/seg.

The results above outlined allow us to conclude that the selective alfa blocker treatment is a valid therapeutic alternative for a selected group of patients according to the clinic and uroflujometer responses.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 61, Nº 3, Pág. 90, 1996)

Key words: BPH; Medical treatment; Alfa-blocker.

* Servicio de Urología del Hospital Privado de Córdoba
Pedro J. Frías 185 - Quinta Santa Ana - (5000) Córdoba - Argentina - Tel. (051) 231563

Aceptado para su publicación en abril de 1996

INTRODUCCIÓN

Barry, Coffey y Walsh definieron la hiperplasia prostática benigna (HPB) como la condición neoplásica que más frecuentemente afecta al sexo masculino, constituyéndose en el mayor factor que compromete la salud del hombre americano⁽¹⁾.

La obstrucción infravesical en hombres con HPB se atribuye a: 1) un componente dinámico relacionado con el tono de las fibras musculares lisas del cuello de la vejiga, cápsula quirúrgica y estroma fibromuscular; 2) un componente anatómico o estático representado por el tejido hiperplásico; 3) un tercer factor atribuido al detrusor: inestabilidad o disminución de su capacidad contráctil⁽²⁾.

La cuantificación de los elementos dinámicos y estáticos permitió concluir que un 40% de la presión uretral total se debe al tono alfaadrenérgico⁽³⁾.

Shapiro y col. demostraron que el 39% del volumen prostático total de un paciente con HPB está constituido por fibras musculares lisas⁽⁴⁾.

Caine encontró una alta concentración de receptores alfaadrenérgicos en la próstata hiperplásica, en la cápsula y en el cuello de la vejiga⁽⁵⁾.

Estudios posteriores demostraron 2 tipos de receptores alfaadrenérgicos: alfa 1 y alfa 2. El primero predomina en la próstata, dando lugar a la utilización de bloqueantes alfa 1 adrenérgicos, de larga duración como el terazosin⁽⁶⁾.

MATERIAL Y MÉTODOS

Desde el 1/10/93 hasta el 1/1/95 se evaluaron 500 pacientes con HPB (Tabla 1).

Consultas desde 1/10/93 hasta 1/1/95

Pacientes asistidos	2.285	
Pacientes con HPB	500	
Pacientes con trat. médico	116	23,2 %
Pacientes que completaron trat. médico	75	63,7 %
Pacientes que abandonaron	41	36,3 %

Tabla 1

La metodología diagnóstica utilizada consistió en:

a) *Evaluación clínica*: los resultados con el "score" de síntomas I-PSS (0-35 puntos), clasificando a los pacientes según su puntuación final en: prostatismo mínimo (0-8); prostatismo moderado (9-19); grave cuando es mayor a 19.

Se valoró también la calidad de vida con una puntuación de 1 a 6 (Tabla 2).

"Score" de síntomas I-PSS (Valoración 0 a 35)

Sensación de vaciado vesical incompleto
Frecuencia miccional
Disuria inicial
Disuria terminal
Urgencia miccional
Alteraciones del chorro miccional
Nicturia
Calidad de vida derivada de los síntomas urinarios (0 a 6)

Tabla 2

b) *Laboratorio*: se solicitó orina completa, creatinina y antígeno prostático específico.

c) *Diagnóstico por imágenes*: ecografía abdominal del aparato urinario, valorando las características del aparato urinario superior, capacidad y características de la pared vesical y, fundamentalmente, el volumen prostático y el residuo urinario (Tabla 3).

Imágenes - Ecografía del aparato urinario (Evaluación)

Morfología del aparato urinario superior
Morfología del detrusor
Residuo urinario postmiccional
Dimensiones de la próstata
Peso estimado
Presencia de lóbulo medio
Otros hallazgos asociados

Tabla 3

d) *Estudios urodinámicos*: se realizaron uroflujo-metrías y se consideró el flujo Mx para la evaluación de los resultados. Se seleccionaron los pacientes con un flujo Mx menor a 15 ml/seg.

En las Tablas 4 y 5 se consignan los factores de inclusión y exclusión de los pacientes para ser sometidos al tratamiento con alfabloqueantes.

Tratamiento médico (Factores de inclusión)

"Score" de síntomas mínimo-moderado (1 a 18)
Flujo urinario Mx menor 15 ml/seg.
Residuo urinario menor a 100 cm³
Pacientes sin indicación absoluta para tratamiento quirúrgico

Tabla 4

efecto como el terazosin (utilizado en este trabajo) y el doxazosin.

En la actualidad se está estudiando la posibilidad de la utilización de alfa-1C bloqueante, como tamsulosin, que tendría un efecto más selectivo sobre los receptores predominantes en la próstata hiperplásica⁽⁹⁾.

c) *Relación dosis-respuesta*: Fue analizada en el trabajo de Lepor y col.⁽¹⁰⁾ quienes consideraron que existe una relación directa entre la dosis utilizada y la mejoría del flujo urinario, sobre todo cuando se compararon grupos con dosis mínima e intermedia^(11,12).

Algunos otros estudios evalúan la relación dosis-respuesta con la mejoría de los síntomas^(13,14). En nuestro trabajo utilizamos una dosis de 5 mg de terazosin con el objetivo de lograr resultados adecuados con pocos efectos colaterales.

d) *Duración mínima del tratamiento para obtener respuesta*: Los alfabloqueantes ejercen su efecto rápidamente. Olson y col. registraron un incremento en el flujo Mx promedio de 0,8 ml/seg. (13%), pocos minutos después de la inyección de fentolamina en pacientes con HPB⁽¹⁵⁾.

Algunos trabajos concluyeron que 4 semanas es el período mínimo de tratamiento para obtener resultados con el uso de alfabloqueantes^(16,17).

En nuestro estudio, la mejoría sintomática se evidenció en el control inicial realizado a los 3 meses.

e) *Síntomas*: Los trabajos analizados en la bibliografía internacional utilizaron un grupo placebo comparativo y evidenciaron una mejoría en el "score" de síntomas de 38,7% en los pacientes tratados con alfabloqueantes, versus 24,8% en el grupo tratado con placebo⁽¹⁸⁾.

Además del efecto ya consignado sobre el músculo liso, otros trabajos ponen de manifiesto la acción directa de los alfabloqueantes sobre la vejiga al llegar una gran disminución de los síntomas irritativos, más mejoría de los síntomas obstructivos⁽¹⁹⁾.

Nuestro grupo de pacientes tratados con terazosin mostró una mejoría sintomática en el 62,5% de los casos, aunque debemos destacar que no existió grupo control.

f) *Uroflujometría*: El flujo Mx de pacientes tratados con alfabloqueantes mejoró 2,28 a 3,23 ml/seg. en distintos trabajos aparecidos en la literatura internacional, superior a los logrados con tratamiento con placebo.

Los pacientes con flujo Mx muy bajos son los que potencialmente tienen mayor probabilidad de mejorar⁽¹⁸⁾.

En nuestro trabajo objetivamos una mejoría del flujo Mx en el 55,17% de los pacientes con un promedio de 5,93 ml/seg.; no mejoraron o empeoraron 44,82% de ellos.

CONCLUSIONES

La resección transuretral de próstata es el "gold standard" del tratamiento de la HPB.

El tratamiento médico es una alternativa real para pacientes con clínica mínima y moderada, con disminución del flujo máximo urinario por debajo de 15 ml/seg., residuo urinario menor a 100 cm³ y sin indicaciones absolutas para tratamiento quirúrgico.

Los alfabloqueantes selectivos mejoran subjetiva y objetivamente el "score" de síntomas y el flujo urinario, con buena tolerancia y calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Berry, J.; Coffey, O. S. y Walsh, P. C.: *Journal of Urology*, 132:484, 1984.
2. Caine, M.: The present role of alpha adrenergic blockers in the treatment of benign prostatic hypertrophy. *J. Urol.*, 136:1, 1986.
3. Furuya, S.; Kumamoto, Y.; Yokoyama, E.; Tsukamoto, T.; Izumi, T. y Abiko, Y.: Alpha-adrenergic activity and urethral pressure in prostatic zone in benign prostatic hypertrophy. *J. Urol.*, 128:836, 1992.
4. Shapiro, E.; Hartanto, V. y Lepor, H.: Anti-desmin vs. anti-actin for quantifying the area density of prostate smooth muscle. *Prostate*, 20:259, 1992.
5. Caine, M.; Ras, S. y Zeigler, M.: Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. *Brit. J. Urol.*, 47:193, 1975.
6. Shapiro, E. y Lepor, H.: Alpha 1 adrenergic receptor in canine lower genitourinary tissues: insight into development and function. *J. Urol.*, part. 2, 138:979, 1987.
7. Hieble, J.; Caine, M. y Zalanik, E.: In vitro characterization of the alpha-adrenoceptors in human prostate. *Eur. J. Pharmacol.*, 107:111, 1985.
8. Ishida, J.; Sugimura, K.; Okizuka, H.; Kaji, Y.; Moriyama, M.; Nagaoka, S.; Nizutani, M. e Ishida, T.: Benign prostatic hyperplasia: value of MR imaging for determining histologic type. *Radiology*, 190:329, 1994.
9. Schwinn, D.; Wilson, K.; Page, S.; Campbell, S. y Kwatra, M.: Tamsulosin selective for cloned alpha-1C AR and alpha-1A-d subtypes. Proceeding of the 23rd. Congress of the Society International of Urologie, Sidney, Australia, p. 261, abstract 678, 1994.
10. Lepor, H.; Auerbach, S.; Puras Baez, A.; Soloway, M.; Lowe, F.; Moon, T.; Leifer, G. y Madsen, P.: A randomized placebo-controlled multicenter study of the efficacy and safety of terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J. Urol.*, 148:1467, 1992.
11. Di Silverio, F.: Use of terazosin in the medical treatment of benign prostatic hyperplasia, experience in Italy. *Brit. J. Urol.*, 70:17, 1992.
12. Kawabe, K.; Ueno, A.; Takimoto, Y.; Aso, Y.; Kato, H. e YM617 Clinical study group: Use of an alpha-blocker, YM617, in the treatment of benign prostatic hipertrophy. *J. Urol.*, 144:908, 1990.
13. Rollema, H.; Ueno, A.; Takimoto, Y.; Janknergt, R. y van Masrigt, R.: Efficacy of alpha-blocker (doxazosin) in BPH appraised by pressure-flow (CLIM) analysis. *Neuourol. Urodinam.*, 10:295, 1991.
14. Kawabe, K.; Tsuchida, S.; Shimazaki, J.; Morita, T.; Yasuda, K. y Kageyama, S.: Effect on urapidil on benign prostatic hyperprophy, a multicenter, double-blind study. *Urol. Int.*, 50:27, 1993.

15. Olson, C.; Siroki, M. B. y Kraner, R. J.: The phentolamine test in neurogenic bladder dysfunction. *J. Urol.*, 117:481, 1977.
16. Mobley, D. F. y the doxazosin study group: Doxazosin therapy for benign prostatic hyperplasia. A multicenter study. *J. Urol.*, part. 2, 151:267A, abstract 160, 1994.
17. Milroy, E.: Clinical overview of prazosin in the treatment of prostatic obstruction. *Urol. Int.*, suppl. 1, 45:1, 1990.
18. Jardín, A.; Bensadoun, H.; Delauche-Cavallier y Attali, P.: Alfuzosin for treatment of prostatic hypertrophy. The BPH group. *Lancet*, 337:1457, 1991.
19. Ramsay, J.; Scott, G. y Witfield, H.: A double-blind controlled trial of new alpha blocking drug in the treatment of bladder outflow obstruction. *Brit. J. Urol.*, 57:657, 1985.

COMENTARIO EDITORIAL

El trabajo presentado por el Dr. *Metrebian* concuerda con el resultado que reflejan los informes mundiales y

demuestra el esfuerzo desarrollado por el equipo médico en el estudio de las respuestas clínicas.

Sabemos que la eficacia a largo plazo de los alfabloqueantes aún no ha sido determinada, aunque en estudios no controlados se refieren buenos resultados a los 4 años de la toma continua. También sabemos que el uso de los alfabloqueantes ocasiona efectos adversos, tales como hipotensión, astenia y cefalea y en algunos casos, trastornos eyaculatorios, como eyaculación retrógrada.

De todas maneras, su empleo ha venido a incrementar el arsenal terapéutico urológico para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.

Dr. Alberto Dalul

Médico del Staff del Centro de Urología

José María Cullen

9 de Julio 3268 - (3000) Santa Fe - Argentina

Tel. (042) 37733