

Eficacia de la terapia combinada con Dutasteride y Tamsulosina en hombres con Hiperplasia Prostática Benigna. Revisión de evidencia.

Dr. Jaime Abad Vázquez*

DeCS: Hiperplasia prostática/quimioterapia; Inhibidores de 5-alfa-Reductasa/Uso terapéutico; Quimioterapia Combinada/utilización; Resultado del tratamiento; Medicina basada en evidencia/métodos

DeCS: Prostatic Hyperplasia/drug therapy; 5-alpha Reductase Inhibitors/therapeutic use; Drug Therapy, Combination/utilization; Treatment Outcome; Evidence-Based Medicine/methods.

El término Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) es más utilizado para describir el crecimiento prostático benigno, un trastorno ampliamente prevalente que está relacionado con la edad y afecta a la mayor parte de los hombres al envejecer⁽¹⁾.

Tradicionalmente, el tratamiento ha sido quirúrgico, en cualquiera de sus formas, pero, en la última década, el tratamiento clínico de la HPB ha ganado terreno, basado, primero, en la evidencia científica de que existe un componente dinámico debido a la contracción del músculo liso de la próstata, mediado por neurotransmisores alfa-adrenérgicos que originan la obstrucción intrauretral, lo que promocionó el uso de los bloqueadores alfa adrenérgicos como la terazosina, doxazosina, y, luego, la tamsulosina^(2,3).

Posteriormente, bajo la evidencia científica de que la HPB tiene un componente mecánico de nódulos parenquimatosos que producen paulatina obstrucción, y, que el crecimiento de estos nódulos eran producidos por la presencia de dihidrotestosterona, se empezó a utilizar inhibidores de la 5 alfa reductasa que impidan la conversión de testosterona a dihidrotestosterona para reducir el tamaño prostático, aumentar el flujo urinario y disminuir la sintomatología. Se utilizaba el Finasteride, y, en los últimos años, el Dutasteride.

En la actualidad, el tratamiento clínico es considerado una opción apropiada para los pacientes con síntomas que van de leves a severos (en la escala de síntomas del tracto urinario inferior), también, para los pacientes que no aceptan la cirugía, y, para los pacientes que son malos candidatos a ésta por la existencia de problemas asociados⁽⁴⁾.

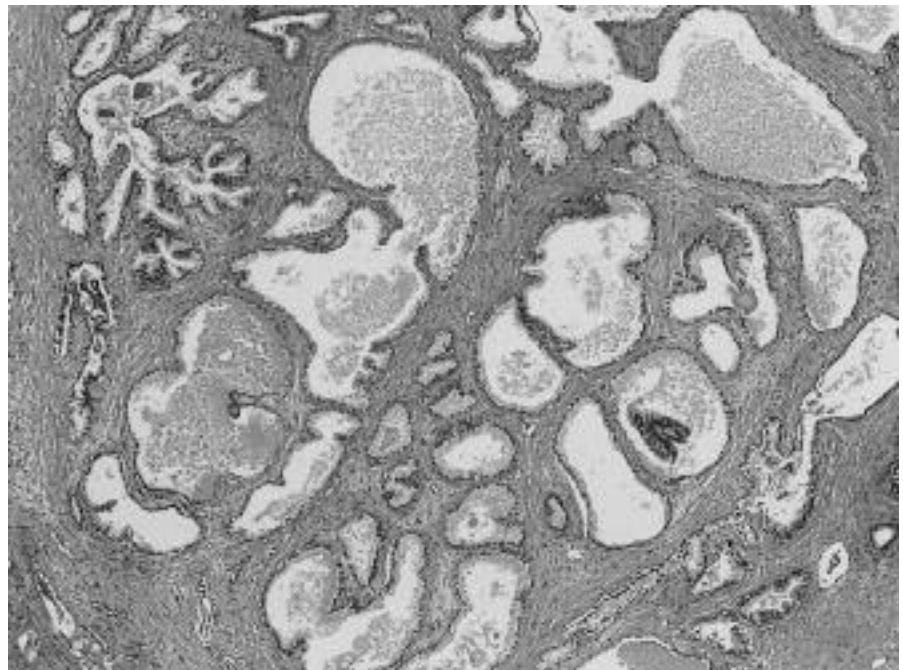
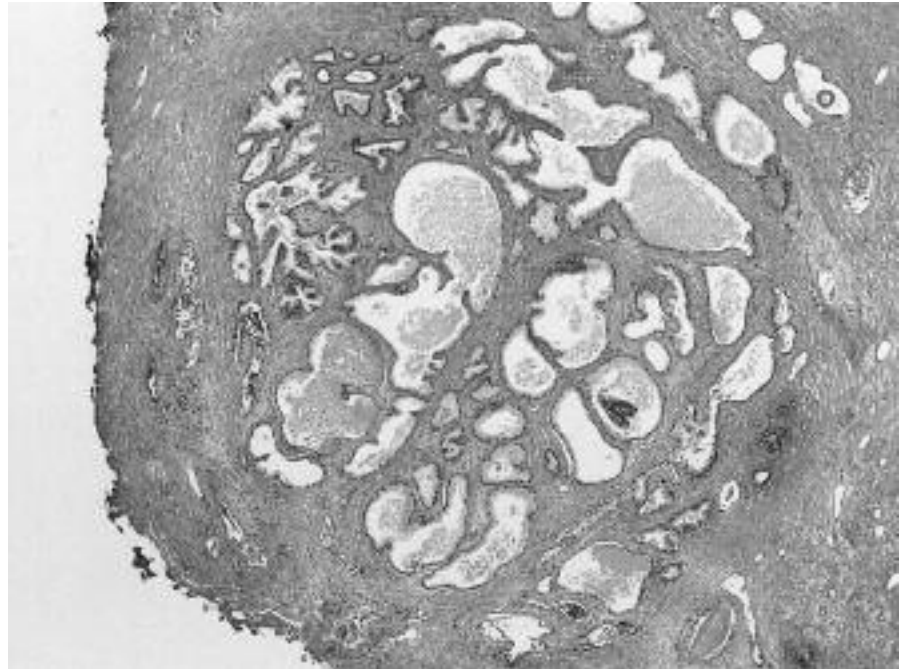
*Médico especialista en Urología, docente de la Escuela de Medicina de la Universidad de Cuenca.

Primero se utilizó la monoterapia, existiendo múltiples revisiones de series de trabajos sobre el uso de diferentes bloqueadores alfa-adrenérgicos, y el Finasteride como el único representante de los inhibidores de la 5 alfa reductasa.

En los últimos años, con la aparición del Dutasteride, los estudios a largo plazo reportan una disminución de los síntomas en pacientes con HPB (eficacia de hasta un 50% en reducción del riesgo de progresión de la enfermedad⁽⁵⁾, y, además, cobra fuerza el tratamiento denominado terapia combinada)^(3,6).

Los primeros resultados de la aplicación de la terapia combinada a largo plazo se agrupan en el estudio MTOPS (terapia médica de los síntomas prostáticos); estudio doble ciego, aleatorizado, realizado en 3.047 varones de más de 50 años y con síntomas del tracto urinario inferior, mayores a 8 según la escala de la Asociación Norteamericana de Urología, los cuales recibieron tratamiento con Finasteride 5mg/día y doxazosina 4mg/día, o placebo, con período medio de seguimiento de 4.5 años. El objetivo final fue evaluar los efectos de la medicación sobre la progresión de la HPB^(6,7,8).

La incidencia de progresión fue del 17% en el grupo que recibió placebo y de 5% en el grupo tratado con terapia combinada.



En la actualidad, la necesidad de tratamiento está dada por la presencia de molestias sintomáticas de la uropatía obstructiva baja que afecta la calidad de vida del paciente; en este contexto, cobra fuerza el tratamiento farmacológico de HPB, basado en la mayor participación del paciente, quien, en último caso, toma la decisión, en base a la información y guía dada por su médico. Además, los pacientes pueden ver comprometidas sus posibilidades terapéuticas de un posible cáncer prostático en el futuro, por una cirugía precipitada de adenoma^(9,15).

La Terapia Combinada gana terreno por los beneficios reportados; para tener una visión clara y general, resumiremos los resultados del estudio combAT (combinación de Avodart -Dutasteride- y Tamsulosina), llevado a cabo en la Comunidad Europea y Canadá; se trata de un estudio multicéntrico, aleatorizado, a doble ciego de grupos paralelos en 4.844 hombres mayores de 50 años con diagnóstico de HPB, con escala de síntomas del tracto urinario inferior en escala mayor de 12, volumen prostático mayor a 30 cc y antígeno prostático específico entre 1.5 y 10ng/ml^(5,10,11,12).

TABLA 1 Esquema de terapia combinada recomendada	
Bloqueador Alfa Adrenérgico	Inhibidor de la 5 Alfa Reductasa
TAMSULOSINA 0.4 mg/día	DUTASTERIDE 0.5 mg/día

El estudio tiene la finalidad de determinar si la terapia combinada es más eficaz que las monoterapias en pacientes con HPB, con síntomas moderados a severos, y, a su vez, determinar la eficacia de la terapia combinada para reducir el riesgo de retención aguda de orina (RAO), la cirugía y la progresión de los síntomas.

Los principales resultados indican que la terapia combinada es superior a la monoterapia con Tamsulosina, pero no a la monoterapia con Dutasteride, para reducir el riesgo de RAO, y cirugía por HPB. La terapia combinada es superior a ambas monoterapias para reducir el riesgo de progresión clínica de la enfermedad.

La terapia combinada proporcionó beneficio sintomático mayor que cualquiera de las dos monoterapias al cuarto año. La seguridad y tolerabilidad de la terapia combinada fueron consistentes con la experiencia previa con las monoterapias. La falta de control con placebo es una limitación del estudio.

TABLA 2 Comparación de terapia combinada (TC) vs. Monoterapia después de 4 años de tratamiento. Revisión de evidencia.		
TERAPIAS	RAO CIRUGIA	PROGRESION CLINICA
Terapia Combinada vs. Dutasteride	Resultados Comparables	Significativamente Superior
Terapia Combinada vs. Tamsulosina	Significativamente Superior (TC)	Significativamente Superior (TC)

A manera de conclusión, se puede indicar que, en base a los resultados de varios estudios a largo plazo, realizados en la Comunidad Europea, Canadá, Estados Unidos y América Latina, y del estudio Combat en particular^(14,15,16), existe soporte para utilizar, a largo plazo, la terapia combinada con Dutasteride y Tamsulosina en hombres con síntomas del tracto urinario inferior, catalogados entre moderados y severos debidos a HPB; esto cobra importancia en la actualidad, por el incremento de la expectativa de vida de las personas, situación que obliga a repensar a la cirugía como la única opción de primera línea en pacientes con diagnóstico de HPB, con síntomas que van de moderados a severos^(17,18, 19,20).

BIBLIOGRAFIA

1. Roehrborn C. Benign prostatic hyperplasia: a progressive disease og ging men. *Urology* 2005; 60:267-73.
2. Fitzpatrick J, García-Losa M. Progression of benign prostatic hyperplasia: systematic review of the placeboarms of clinical trials. *BJU int.* 2008;102:981-6
3. Heaton J. Medical Management for BHP: the role of combination therapy. *European Urology.* Ago.2006.
4. Jacobsen S. Natural history of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2004.;54:662-9
5. Martínez Sanz. P. Hiperplasia prostática. Tratamientos no invasivos. *Ucatoloca Chile.*Vol28.No2.2006.
6. Kyprianon J. Benign Hyperplasia prostatic further lessons, further problems. *J Urol* 2007;160:1707-8
7. García, I.C. Guías de diagnóstico y tratamiento de la Hiperplasia prostática benigna.*Rev.Mex.Urol.*2007;60:54-66
8. Abrams, P. Insupport of pressure flor studies for evaluating men with cogger urinary tract symptoms. *Urology* 44:153-155, 2006.
9. Bambrila, E. Estudios complementarios diagnósticos en próstata. *Rev. Mex. Urol.* 2007
10. López, C. Tratamiento de la Hiperplasia Prostática. *Guías Mexicanas de Urología.*2008
11. Becher, E. Combinación de dutasteride y tamsulosina en grupo de estudio en Sudamérica. *Centro de Urología. Buenos Aires.* 2010.
12. Huidobro, C. Efecto de Dutasterida sobre parámetros de HPB. *Wubgrupo Centro y Sudamérica.* 2010.
13. Maderbasher, S. Terapia combinada de la HPB. *Donauspital. Viena.Austria.*2009.
14. Burgos, J. Impacto de HPB sobre la vida de los hombres. *Hospital Ramón y Cajal. Madrid.*2009.
15. Tubazo A. Nueva evidencia para el manejo de la enfermedad. *European Association of Urology.*2010.
16. Johannes CB. Et al. Terapia con dutasteride en HPB. *J Urol* 2009;163:460-463
17. Jacobsen SJ, et al. Impacto de la terapia combinada en subgrupos con HPB. *J Urol.*2003, 162:1301-1306.
18. Vildosola H. et al. Terapia Combinada en HPB, complicaciones. *Rev Mex.Urol.*2008
19. Debruyne F. Efficacy and safety of long-term treatment with the dual 5 alphareductase inhibitor dutasteride in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2009;46:322-31
20. Condimori R. Terapia medica combinada en hombres mayores de 60 años con HPB. *Ac Urol Esp. Vol. 34.*2010.