



Revisión

Utilidad de los alfa-bloqueantes en el tratamiento de distintos trastornos urológicos

Carlos Hernández Fernández ^{a,*}, Francisco Brenes Bermúdez ^b e Ignacio Moncada Iribarren ^c^a Servicio de Urología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España^b Centro de Atención Primaria Llefiá, Badalona, Barcelona, España^c Servicio de Urología, Hospital La Zarzuela, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 9 de abril de 2012

Aceptado el 28 de junio de 2012

On-line el 14 de septiembre de 2012

Palabras clave:

Alfa-bloqueantes
 Hiperplasia benigna de próstata
 Vejiga hiperactiva
 Prostatitis crónica
 Disfunción eréctil

Keywords:

α -blockers
 Benign prostatic hyperplasia
 Overactive bladder
 Chronic prostatitis
 Erectile dysfunction

RESUMEN

Objetivo: Revisar el papel de los alfa-bloqueantes en distintos trastornos urológicos como son la hipertrofia benigna de próstata, la vejiga hiperactiva, la prostatitis crónica, la disfunción eréctil y el tratamiento expulsivo de la litiasis ureteral distal.

Material y método: Se revisa la evidencia científica más actual en todos los campos anteriormente citados, haciéndose un análisis crítico de los mismos.

Conclusiones: Los alfa-bloqueantes se consideran en la actualidad el tratamiento de primera elección en los síntomas del tracto urinario inferior secundarios al crecimiento prostático benigno, pero sus indicaciones van más allá, pudiendo mejorar solos o en adyuvancia con otros fármacos los procesos patológicos anteriormente citados. La uroselectividad de alguno de ellos les hace que tengan una seguridad muy alta en su utilización.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Update of the usefulness of α -blockers in the treatment of different urologic pathologie

ABSTRACT

Objective: To review the role of α -blockers in various urological conditions such as benign prostatic hyperplasia, overactive bladder, chronic prostatitis, and erectile dysfunction and as expulsive treatment of distal ureteral stones.

Material and methods: We reviewed the latest scientific evidence in all the fields mentioned above, performing a critical analysis.

Conclusion: α -blockers are now considered first-line treatment in lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia, but the indications go beyond, and are able to improve, alone or in combination with other drugs, the previously mentioned pathologies. The uroselective properties of some α -blockers make them a highly safe medication.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El concepto de «síntomas del tracto urinario inferior» (LUTS, del inglés *lower urinary tract symptoms*) ha ido cambiando en los últimos años, considerándose el tracto urinario inferior como una unidad funcional que incluye la vejiga y habiéndose añadido a los síntomas de llenado y de vaciado una tercera categoría, que son los llamados síntomas posmiccionales.

El sistema nervioso simpático desempeña un papel fundamental en la regulación del aparato urinario inferior. Mientras que el sistema parasimpático inerva al músculo detrusor, el simpático ejerce un papel fundamental en el trígono, cuello vesical y uretra proximal.

Existen 2 tipos de adrenerreceptores α , los $\alpha 1$, postsinápticos, y los $\alpha 2$, que pueden ser pre- o postsinápticos.

Cuando se estimulan los receptores $\alpha 1$ se produce una contracción de la musculatura lisa y, al mismo tiempo, una contracción miocárdica, un aumento de la glucogenólisis, por acción central, y una mayor psicomotricidad.

La estimulación de los receptores $\alpha 2$ postsinápticos consigue una contracción de la musculatura lisa junto con un aumento de la

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: chernandez.hgum@salud.madrid.org
(C. Hernández Fernández).

agregación plaquetaria, una inhibición de la lipólisis y una mayor liberación de insulina.

Caine et al.¹ demostraron que la cápsula prostática es muy rica en receptores α , con un número variable de receptores β , mientras que el adenoma de próstata es moderadamente rico en receptores α pero no presenta receptores β ².

Dentro de los receptores α en vejiga, próstata y uretra existen distintos tipos ($\alpha 1$, $\alpha 2$) y dentro de ellos varios subtipos ($\alpha 1A$, $\alpha 1B$, $\alpha 1D$). Se conoce muy bien que los receptores $\alpha 1$ son escasos en el detrusor vesical, mientras que los $\alpha 1A$ tienen un papel importante en la contracción del cuello vesical, la uretra y la próstata, expresándose también en el hígado, el corazón, el cerebelo y el córtex cerebral³.

Los antagonistas de los receptores adrenérgicos $\alpha 1$ fueron inicialmente desarrollados como fármacos antihipertensivos, siendo la enoxibenzamina, bloqueador de los receptores $\alpha 1$ y $\alpha 2$, el primer fármaco utilizado para mejorar los síntomas urinarios secundarios a la hipertrofia benigna de próstata (HBP). Sus efectos secundarios como hipotensión, palpitaciones y ansiedad, entre otros, limitaron enormemente su utilización.

La aparición de la alfuzosina, la terazosina, la doxazosina, la tamsulosina y, más recientemente, la silodosina, con alto grado de eficacia y seguridad, los ha convertido en la primera línea de tratamiento de LUTS secundarios a la HBP.

La práctica totalidad de las Guías Clínicas recomiendan los alfa-bloqueantes en estos pacientes con síntomas moderados o importantes, puntualizando que su efectividad es parecida con todos ellos pero con la salvedad de que no incluyen aún a la silodosina, por ser de más reciente aparición.

El caballo de batalla en los últimos años ha sido el encontrar fármacos con un nivel de uroselectividad mayor, es decir, que sin disminuir su eficacia consigan un menor porcentaje de efectos secundarios. En ese sentido, la aparición de un antagonista muy potente y selectivo de los receptores adrenérgicos $\alpha 1A$, como es la silodosina, permite llevar al máximo la relajación de la musculatura lisa del tracto urinario inferior minimizando los efectos secundarios cardiovasculares mediados fundamentalmente por los receptores $\alpha 1B$ ^{4,5}.

Por otro lado, los alfa-bloqueantes pueden asociarse a la toma de inhibidores de la 5 α -reductasa (5-ARI) en próstatas de mayor tamaño, con valores de antígeno prostático específico (PSA, del inglés *prostate-specific antigen*) más altos y mayor riesgo de evolución, con el fin de mejorar síntomas y disminuir el riesgo de retención urinaria⁶.

El papel de estos fármacos es aún más amplio, abriéndose nuevos campos a explorar, como son la vejiga hiperactiva (VH)⁷, la prostatitis crónica (PC)⁸ y la disfunción eréctil (DE)⁹, además de que ya existen trabajos aleatorizados que validan la utilización de la silodosina en el tratamiento expulsivo de la litiasis ureteral distal^{10,11}.

Papel de los alfa-bloqueantes en el tratamiento de los síntomas urinarios secundarios a la hiperplasia benigna de próstata

A pesar de que en muchos trastornos existen marcadas diferencias en distintas guías clínicas debidas a la variabilidad de la práctica clínica, las distintas políticas sanitarias, las diferencias en costes, y otros factores¹², la práctica totalidad de las guías más consultadas concluyen desde hace años que, con un nivel de evidencia 1a y con un grado de recomendación A, los alfa-bloqueantes deben ser ofrecidos como tratamiento de primera elección a los pacientes con LUTS tanto moderados como importantes¹³⁻¹⁵.

Destacaremos los puntos fundamentales en los que se basa dicha evidencia.

Por un lado, cabe hacer hincapié en que la mejoría esperada en el Índice Internacional de la Sintomatología Prostática (IPSS) es de

4-6 puntos, la mejoría en la escala de calidad de vida es de 1-1,5 puntos y el flujo máximo mejora entre 2-3 ml/s^{16,17}.

Por otro lado, también es remarkable que hasta la aparición de la silodosina, la eficacia demostrada por los 4 alfa-bloqueantes actualmente indicados (alfuzosina, terazosina, doxazosina y tamsulosina) era muy similar¹⁴.

Además, la mejoría clínica se constata en la primera semana de tratamiento y se mantiene incluso más allá de los 5 años¹⁸. Ambos conceptos son importantes al aconsejar un fármaco, ya que, en muchas ocasiones, el varón demanda una mejoría de sus síntomas lo más rápidamente posible y una vez alcanzada debe saber que puede mantenerla, con la misma medicación, durante un largo plazo de tiempo.

El concepto más recientemente incorporado ha sido el de «uroselectividad», de tal forma que disminuyan aún más los potenciales efectos secundarios de dichas moléculas, sobre todo la hipotensión postural, que condiciona la mayor parte de los abandonos en la toma de dichos fármacos¹⁹. Se pudo confirmar que dichos efectos secundarios estaban fundamentalmente mediados por el bloqueo de los subtipos de receptores $\alpha 1B$ y $\alpha 1D$ y, en consecuencia, moléculas con una afinidad mayor al subtipo $\alpha 1A$ consiguen los mismos efectos beneficiosos con un mayor perfil de seguridad.

Fue la tamsulosina el que apareció como fármaco bloqueador α con mayor grado de uroselectividad²⁰, aunque esa mejora no redundó en una mayor mejoría clínica, basándose la ventaja en poder utilizar la dosis de 0,4 mg sin necesidad de escalar la dosis²¹.

Siguiendo esas líneas de investigación, a principios de la década de los noventa del siglo xx se descubrió que un derivado de la indolina, la silodosina, era un potente bloqueador α con un alto grado de selectividad²², por lo que su efecto sobre la presión arterial era prácticamente nulo. Se pusieron en marcha diversos estudios con el fin de confirmar estos hallazgos en el ámbito clínico^{23,24}.

Se confirmó una mejoría significativa en el IPSS, en la calidad de vida y en la flujometría comparada con placebo, así como un efecto más rápido y una eficacia similar cuando se comparaba con la tamsulosina.

En estudios a más largo plazo se constató que el efecto clínico conseguido perduraba sin modificaciones significativas²⁵.

Todos los estudios concluyeron que la seguridad del fármaco era muy alta, ya que de los efectos adversos ninguno de los considerados importantes se relacionó con la toma del fármaco y, de los considerados menores, el más frecuente fue la eyaculación retrógrada (20,9%), apareciendo hipotensión ortostática solo en el 2,6% y vértigos en el 2,9%.

Los trastornos en la eyaculación son un efecto secundario ligado a la eficacia del fármaco y que, en las publicaciones previamente citadas, no supusieron un elevado porcentaje de abandonos de tratamiento, 4,7% en menores de 60 años y ninguno en los mayores de 70²⁴.

Otras publicaciones han clarificado también la posibilidad de que la silodosina sea administrada junto con inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (sildenafil, vardenafil, tadalafil) sin que aparezcan efectos nocivos cardiacos o de la presión arterial²⁶. Este dato es muy interesante habida cuenta del elevado número de varones que, en la actualidad, toman de manera habitual o esporádica este tipo de medicación.

En resumen, hoy los alfa-bloqueantes siguen siendo un tratamiento de primera elección para pacientes con LUTS y diagnosticados de HBP.

Papel de los alfa-bloqueantes en el tratamiento de los pacientes varones con vejiga hiperactiva

La VH se caracteriza por la presencia de urgencia miccional, con o sin incontinencia urinaria de urgencia, habitualmente

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3800208>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3800208>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)