

## MANEJO DE LA HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA (HBP)

### Sumario

#### INTRODUCCIÓN

#### VALORACIÓN INICIAL

#### TRATAMIENTO

- Espera vigilada («watchful waiting»)
- Tratamiento farmacológico
  - Alfa-bloqueantes
  - Inhibidores de la 5-alfa reductasa (5-ARI)
  - Tratamiento combinado
  - Fitoterapia
  - Otros: Inhibidores de la fosfodiesterasa-5
- Tratamiento quirúrgico

«El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

### INTRODUCCIÓN

La hiperplasia benigna de próstata (HBP) es una de las patologías más comunes de los varones de edad avanzada y, con el envejecimiento poblacional, su importancia ha aumentado, suponiendo un problema de salud importante que conlleva costes económicos muy elevados. En la mayoría de los pacientes, la valoración inicial, el seguimiento y tratamiento pueden hacerse desde la atención primaria<sup>(1,2)</sup>.

La HBP consiste, por un lado, en el aumento del tamaño de la próstata, que puede provocar una obstrucción progresiva del flujo urinario (componente estático) y por otro, en un aumento de la actividad del músculo detrusor (componente dinámico). Su prevalencia aumenta con la edad, presentándose con criterios histológicos en más del 50% de los hombres mayores de 50 años y en el 90% de los mayores de 90 años<sup>(2,3,4)</sup>.

Estos cambios histológicos no siempre se relacionan con la presencia de sintomatología y, de hecho, la clínica, el volumen de la próstata y el grado de obstrucción pueden comportarse de forma independiente<sup>(2)</sup>.

Los síntomas del tracto urinario inferior relacionados con la HBP son totalmente inespecíficos y pueden estar asociados a otras patologías<sup>(1,4)</sup>. Ver tabla 1.

Aproximadamente un 14% de los hombres con síntomas de grado moderado o severo van a experimentar un empeoramiento significativo de los síntomas en los siguientes 5 años de seguimiento. Las complicaciones graves, como la retención aguda de orina (1-3% en 5 años), la insuficiencia renal secundaria a la obstrucción, las infecciones urinarias refractarias o la necesidad de una intervención quirúrgica, son poco frecuentes<sup>(1,4)</sup>.

Tabla 1. **Sintomatología de la HBP**<sup>(2,4)</sup>

- **Síntomas obstructivos o de vaciado** (responden al estrechamiento de la luz uretral proximal por el agrandamiento de la próstata): retardo en el inicio de la micción, flujo débil/discontinuo, goteo postmiccional, micción intermitente y micción incompleta.
- **Síntomas irritativos o de llenado** (responden a la alteración del tono muscular del cuello de la vejiga urinaria y del músculo liso de la próstata): polaquiuria, nicturia, urgencia miccional, incontinencia de urgencia, tenesmo y dolor pélvico.

## VALORACIÓN INICIAL

La valoración inicial debería incluir la anamnesis, exploración física (tacto rectal y palpación abdominal), análisis de orina por tira reactiva y en los casos en los que existe sospecha de insuficiencia renal, la determinación de creatinina sérica. En la HBP pueden observarse niveles elevados de PSA, aunque la HBP *per se* no incrementa el riesgo de desarrollar cáncer de próstata. Existe controversia sobre la determinación rutinaria del PSA en la valoración inicial, y aunque ésta se realiza de forma bastante generalizada en los pacientes con síntomas del tracto urinario inferior, no está indicada de rutina. No obstante, en algunas guías se contempla su determinación en algunos casos (como prueba complementaria para el diagnóstico o ante pacientes preocupados por el cáncer de próstata), siempre y cuando se informe al paciente de forma objetiva de los beneficios y riesgos (falsos positivos y exploraciones complementarias innecesarias) que supone su determinación<sup>(1,2,5,6)</sup>.

Se recomienda, como paso previo a la elección del tratamiento, la valoración de la gravedad de los síntomas con la **escala IPSS** (International Prostatic Symptom Score). Es un cuestionario autoadministrado que tiene una versión validada al castellano. Esta escala permite graduar los síntomas, según la gravedad, en leves (0 a 7 puntos), moderados (8 a 19 puntos) y graves ( $\geq 20$  puntos), y la afectación de la calidad de vida en ligera, moderada e importante<sup>(1,2,7)</sup>.

Los síntomas relacionados con la HBP pueden ser tratados mediante tratamiento médico o quirúrgico. En las últimas décadas se ha reducido considerablemente la tendencia a utilizar tratamiento quirúrgico y el tratamiento farmacológico es la opción terapéutica más utilizada<sup>(8,9)</sup>.

## TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son disminuir los síntomas, mejorar la calidad de vida y evitar la aparición de complicaciones<sup>(2,7,10)</sup>. Las opciones terapéuticas son:

- Espera vigilada («watchful waiting»).
- Tratamiento farmacológico.
- Tratamiento quirúrgico.

### Espera vigilada («watchful waiting»)

En pacientes con sintomatología leve-moderada y poca afectación de su calidad de vida se recomienda una conducta expectante que incluye **información al paciente** sobre la naturaleza banal de la sintomatología, **consejos sobre el estilo de vida y un seguimiento rutinario**. En algunos pacientes los síntomas pueden mejorar espontáneamente, mientras que en otros se mantienen estables durante muchos años<sup>(2,6)</sup>. Una revisión mostró que a lo largo de un periodo de seguimiento de 2,6 a 5 años, un 16% de los hombres mantenían síntomas estables y un 38% mejoraban<sup>(8)</sup>.

El papel de los consejos sobre el estilo de vida en base al beneficio observado en los estudios realizados hasta el momento es incierto, sin embargo pequeños cambios en el estilo de vida y las medidas higiénico-dietéticas (ver tabla 2) pueden tener un efecto beneficioso y retrasar la necesidad de tratamiento farmacológico o quirúrgico<sup>(6)</sup>.

### Tratamiento farmacológico

Cuando el paciente presenta síntomas de moderados a graves (IPSS  $\geq 8$ ) y/o que no mejoran de forma satisfactoria con las modificaciones en el estilo de vida, el tratamiento farmacológico puede ser efectivo. Alrededor del 60% de los pacientes refiere mejoría de los síntomas con tratamiento farmacológico<sup>(10)</sup>.

#### Alfa-bloqueantes

Actúan disminuyendo el tono del músculo liso de la próstata y del cuello de la vejiga, lo que produce una mejoría en la sintomatología y un aumento del flujo urinario<sup>(2,4)</sup>.

Las revisiones sistemáticas muestran que **durante el primer año de tratamiento, los alfa-bloqueantes son más eficaces que los inhibidores de la 5-alfa reductasa (5-ARI) en mejorar la sintomatología**. Hay pocas comparaciones directas entre los diferentes alfa-bloqueantes y todos tienen una eficacia similar en la mejoría de los síntomas y la tasa del flujo urinario. Su efectividad es generalmente máxima al mes de iniciar el tratamiento<sup>(6,10)</sup>. Son capaces de disminuir la puntuación del IPSS

entre 3 y 6 puntos, si bien no tienen efecto sobre el volumen prostático y el PSA, ni previenen el crecimiento de la próstata. Se considera que una reducción en la escala de 3-4 puntos supone una mejoría clínicamente relevante<sup>(5,10)</sup>. En la mayoría de los hombres que responden al tratamiento con los alfa-bloqueantes y los toleran bien, el tratamiento puede ser efectivo y tolerado durante muchos años, si bien también pueden utilizarse de forma intermitente, en pacientes con intensidad fluctuante de los síntomas, por su rápido inicio de acción<sup>(6,10)</sup>.

*Los alfa-bloqueantes mejoran los síntomas sin modificar el tamaño de la próstata*

Para la elección del principio activo hay que tener en cuenta la comorbilidad del paciente. Los no uroselectivos (doxazosina y terazosina) disminuyen la tensión arterial y aunque se han venido utilizando para los pacientes con HBP y HTA, hoy día no se recomienda la utilización de los alfa-bloqueantes como tratamiento de la HTA en monoterapia, debiéndose considerar por separado ambas patologías en el momento de plantearse el tratamiento<sup>(7)</sup>.

▲ Silodosina es el último alfa-bloqueante disponible en el mercado y no ha demostrado diferencias de eficacia con otros fármacos de su grupo; por el contrario, presenta una mayor incidencia de eyaculación retrógrada y su coste es considerablemente superior al resto de los alfa-bloqueantes<sup>(11)</sup>.

### Inhibidores de la 5-alfa reductasa (5-ARI)

Actúan inhibiendo la enzima 5-alfa reductasa que cataliza la conversión de testosterona a dihidrotestosterona en la próstata, folículos pilosos y otros tejidos androgenodependientes. Por su mecanismo de acción, disminuyen el tamaño prostático hasta en un 30% de los pacientes, pero son menos eficaces en reducir los síntomas que los alfa-bloqueantes.

Estos fármacos **son más eficaces en hombres con próstatas grandes y han demostrado reducir el riesgo de retención aguda de orina y la necesidad de intervención quirúrgica en tratamientos superiores a un año**. Provocan un descenso en los niveles de PSA hasta en un 50% de su valor inicial a partir de los 6 meses, factor a tener en cuenta en la interpretación de los resultados de PSA<sup>(7,8)</sup>.

No hay comparaciones directas entre finasterida y dutasterida, pero su eficacia y su perfil de efectos adversos (trastornos de la función sexual) parecen similares, aunque el coste de dutasterida es superior<sup>(12)</sup>.

Tal y como se recoge en el Infac sobre seguridad de medicamentos de 2009, los pacientes en tratamiento con finasterida deberían ser advertidos del posible aumento del riesgo de cáncer de mama. Aunque la evidencia no es concluyente, tanto la Agencia Reguladora Canadiense como la del Reino Unido han decidido incluir esta advertencia de seguridad en la ficha técnica de este medicamento<sup>(13,14,15)</sup>.

*Los 5-ARI provocan un descenso de los niveles del PSA hasta en un 50%*

Además, en septiembre de 2011, la FDA alertaba del posible aumento del riesgo de cáncer de próstata de alto grado en los hombres en tratamiento con los 5-ARI. Esta información está basada en 2 ensayos clínicos, Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT) y Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events (REDUCE), diseñados para evaluar el efecto de los 5-ARI en la reducción del riesgo de cáncer de próstata en hombres mayores de 50 años. En ellos se observó un descenso en la incidencia de cáncer de próstata, principalmente a expensas de los cánceres de bajo grado, pero por el contrario, se encontró un aumento en la incidencia del cáncer de próstata de alto grado<sup>(16)</sup>.

### Tratamiento combinado

#### • Alfa-bloqueante + 5-ARI

Según los resultados de los recientes estudios clínicos MTOPS (doxazosina + finasterida)<sup>(17)</sup> y CombAT (tamsulosina + dutasterida)<sup>(18)</sup>, la terapia combinada, en comparación con la monoterapia a largo plazo (4 años), es más eficaz en la mejoría de los síntomas (mejoría en la puntuación total de IPSS) y en la disminución del riesgo de progresión de la enfermedad. Sin embargo, la combinación de un alfa-bloqueante y un 5-ARI tiene efectos similares sobre la calidad de vida a los de la utilización de un alfa-bloqueante en monoterapia en el primer año y medio de tratamiento y su uso no es coste-efectivo para la población general si lo comparamos con el tratamiento alfa-bloqueante<sup>(5,10)</sup>.

Las guías recomiendan la terapia combinada especialmente en aquellos pacientes que presenten síntomas moderados o graves y tamaño prostático mayor de 30 g o un PSA  $\geq$  de 1,5 ng/ml con alto riesgo de progresión<sup>(5,6,7)</sup>.

La asociación a dosis fija de tamsulosina + dutasterida es la única comercializada en España. No hay ensayos clínicos comparativos de esta asociación frente a la asociación de finasterida con otro alfa-bloqueante y su coste es mucho mayor. El uso de combinaciones a dosis fijas no parece aconsejable durante las fases iniciales del tratamiento, ya que en algunos ensayos se ha puesto de manifiesto que es posible la retirada del alfa-bloqueante del tratamiento combinado a los 6-12 meses sin recurrencia de los síntomas. Por tanto, la aparición de esta asociación parece obedecer más a intereses comerciales que clínicos, al estar próxima la caducidad de la patente de dutasterida, con su consiguiente bajada de precio<sup>(19)</sup>.

#### • Alfa-bloqueante + Anticolinérgico

En pacientes con síntomas irritativos o de llenado relacionados con el síndrome de vejiga hiperactiva y ausencia de síntomas obstructivos graves, la utilización de anticolinérgicos, en combinación con alfa-bloqueantes, podría ser una opción segura y razonable con pocos episodios de retención urinaria, siempre que el volumen residual postmiccional sea bajo. Los fármacos anticolinérgicos deben utilizarse con precaución en los hombres con obstrucción severa o con síntomas de vaciado, ya que pueden ocasionar un deterioro de los mismos<sup>(8,10)</sup>.

Tabla 2. **Tratamiento de la HBP** (Adaptada de 2,5)

INDICACIÓN	TRATAMIENTO	REVISIÓN/SEGUIMIENTO*
Síntomas leves-moderados del tracto urinario inferior y poca afectación de la calidad de vida	Espera vigilada y consejos sobre el estilo de vida: evitar sedentarismo, realizar ejercicio físico, restringir líquidos por la noche, restringir el consumo de café, alcohol y determinados medicamentos (diuréticos, fármacos con acción anticolinérgica, etc.)	Seguimiento rutinario. Si hay cambios valorar tratamiento según intensidad de los síntomas y presencia de criterios de progresión.
Síntomas moderados a graves del tracto urinario inferior	Alfa-bloqueante	A las 4-6 semanas; después cada 6-12 meses.
Síntomas del tracto urinario inferior y próstata mayor de 30 g o PSA $\geq$ 1,5 ng/ml, y riesgo elevado de progresión	5-ARI	A los 3-6 meses; después cada 6-12 meses.
Síntomas moderados a graves del tracto urinario inferior y próstata mayor de 30 g o PSA $\geq$ 1,5 ng/ml	Alfa-bloqueante + 5-ARI	Alfa-bloqueante: a las 4-6 semanas, después cada 6-12 meses. 5-ARI: a los 3-6 meses; después cada 6-12 meses.
Síntomas irritativos o de llenado a pesar del tratamiento con un alfa-bloqueante	Considerar añadir un anticolinérgico	A las 4-6 semanas hasta que se estabilice; después cada 6-12 meses.

\* Evaluar los síntomas y el efecto de los fármacos sobre la calidad de vida y preguntar sobre los efectos adversos.

## Fitoterapia

La fitoterapia se utiliza como alternativa natural en el tratamiento de los síntomas asociados a la HBP, aunque no ha demostrado ser eficaz y su seguridad a largo plazo no está establecida<sup>(20)</sup>.

De entre todos los extractos de plantas medicinales, el más estudiado es el extracto del fruto de la palma *Serenoa repens* (también llamada *Sabal serrulata* o palmera enana), seguido de *Pygeum africanum*.

En un metaanálisis de la Cochrane actualizado en 2009 y en un ensayo clínico de buena calidad metodológica publicado posteriormente, el extracto de *S. repens* no ha demostrado ser más eficaz que placebo ni siquiera a dosis tres veces superiores a las utilizadas habitualmente<sup>(21,22)</sup>. En cuanto a *Pygeum africanum*, la revisión Cochrane sobre su eficacia concluye que no hay suficiente evidencia que demuestre una eficacia superior de los extractos de *Pygeum africanum* respecto a placebo<sup>(23)</sup>. Por consiguiente, las principales guías de práctica clínica no recomiendan el uso de fitoterapia<sup>(5,6)</sup>.

*La fitoterapia no está recomendada para el tratamiento de los síntomas de la HBP*

## Otros tratamientos farmacológicos

### • Inhibidores de la fosfodiesterasa-5

En un metaanálisis de 5 ensayos, los inhibidores de la fosfodiesterasa-5 presentaron mejorías significativas en la sintomatología comparados con placebo. Su efecto a largo plazo es desconocido. Recientemente la FDA ha aprobado tadalafilo para el tratamiento sintomático de la HBP pero en Europa no tiene esta indicación autorizada<sup>(8,24)</sup>.

## Tratamiento quirúrgico

La indicación más frecuente para el tratamiento quirúrgico es la existencia de síntomas refractarios a tratamiento farmacológico, así como la presencia de complicaciones importantes como la retención urinaria permanente o recurrente, hematuria refractaria a tratamiento farmacológico, insuficiencia renal o litiasis vesical y la uropatía obstructiva supra y/o infravesical que tiene su origen en la HBP<sup>(2,4,7)</sup>.

Tabla 3. **Fármacos disponibles para el tratamiento de la HBP**<sup>(2, 8,10)</sup>

GRUPO DE FÁRMACOS	POSOLOGÍA	EFECTOS ADVERSOS	OBSERVACIONES
<b>ALFA-BLOQUEANTES</b> • Actúan disminuyendo el tono del músculo liso de la próstata y del cuello de la vejiga, por lo que se obtiene una mejoría en la sintomatología prostática y un aumento del flujo urinario. • No tienen efectos sobre el PSA, y no modifican el tamaño de la próstata.			
<b>NO UROSELECTIVOS</b>			
Doxazosina	4-8 mg/24h por la noche (inicio 1 mg/24h)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipotensión, ortostatismo, síncope (doxazosina y terazosina, por lo que requieren aumento gradual de la dosis al inicio del tratamiento y se recomienda administrarlos por la noche).</li> <li>- Eyaculación retrógrada con los uroselectivos (más frecuente con silodosina).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Debido a la posible potenciación del efecto hipotensor es preferible evitar la asociación de terazosina y doxazosina con sildenafil y vardenafilo. El riesgo con tadalafilo está menos claro.</li> </ul>
Terazosina	5-10 mg/24h por la noche (inicio 1 mg/24h)		
<b>UROSELECTIVOS</b>			
Alfuzosina	2,5 mg/8h; retard 5 mg/12h (o 10 mg/24h)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Astenia y congestión nasal.</li> </ul>	
Tamsulosina	0,4 mg/24h	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Síndrome del iris flácido (incrementan las complicaciones de la cirugía de cataratas. Se aconseja retirar al menos 15 días antes).</li> </ul>	
▲ Silodosina	8 mg/24h		
<b>INHIBIDORES DE LA 5-ALFA REDUCTASA (5-ARI)</b> • Inhiben el paso de testosterona a dihidrotestosterona que es la que origina el crecimiento de la próstata. • Disminuyen el tamaño de la próstata, reduciendo el PSA en un 50 %. • Reducen el riesgo de retención aguda de orina y la necesidad de intervención quirúrgica.			
Finasterida*	5 mg/24h	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Trastornos de la función sexual (problemas de erección o impotencia, disminución de la libido, trastornos en la eyaculación, ginecomastia).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Se recomienda usar preservativo si se tienen relaciones sexuales con una mujer embarazada.</li> <li>- La mujer embarazada debe evitar manipular los comprimidos de 5-ARI.</li> </ul>
Dutasterida*	500 mcg/24h		
* Requieren visado de inspección			
<b>ANTICOLINÉRGICOS</b> • Reducen las contracciones involuntarias del músculo detrusor y aumentan la capacidad vesical.			
Solifenacina	5-10 mg/24h	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Retención aguda de orina.</li> <li>- Sequedad de boca (reducir dosis a la mitad si mala tolerancia).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Deben utilizarse con precaución en los hombres con obstrucción severa o con síntomas de vaciado, ya que se puede dar un deterioro de los síntomas.</li> </ul>
Tolterodina	2 mg/12h		
Oxibutinina	5 mg/8h		
Flavoxato	20 mg/6-8h		
Trospio	20 mg/12h		
▲ Fesoterodina	4-8 mg/24h (inicio 4 mg/24h)		

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wilt T J, N'Dow J. Benign prostatic hyperplasia. Part 1-Diagnosis. *BMJ*. 2008;336:146-9 Disponible en: <http://www.bmj.com/content/336/7636/146>
2. Casajuana Brunet J, Aragonès Forès R. Hiperplasia benigna de próstata. *Guías Clínicas Fistera*. 2010. Disponible en: <http://www.fistera.com/guias-clinicas/hiperplasia-benigna-prostata/> (Accedido en: 13/01/2012)
3. Auffenberg GB, Helfand BT, McVary KT. Established Medical Therapy for Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol Clin N Am*. 2009;36:443-59. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19942044>
4. Rodríguez Reina G, Vázquez Alba D, Martínez-Salamanca JI, Carballido Rodríguez J. Hiperplasia benigna de próstata. *Medicine*. 2011;10(83):5628-41. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/medicine-62/hiperplasia-benigna-prostata-90024388-actualizaciones-enfermedades-nefrouriarias-2011>
5. The management of lower urinary tract symptoms in men. NICE clinical guideline 97 (2010). Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12984/48557/48557.pdf>
6. Oelke M, Bachmann A, Descalcaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, N'Dow J, Nordling J, de la Rosette JJ. Guidelines on Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology. 2012. Disponible en: [http://www.uroweb.org/gls/pdf/12\\_Male\\_LUTS\\_LR.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/12_Male_LUTS_LR.pdf)
7. Brenes F, Castiñeiras J, Cozar JM, Fernández-Pro A, Martín JA, Molero JM et al. Criterios de derivación en HBP para AP. Documento de consenso 2011. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC). Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG). Asociación Española de Urología (AEU). Disponible en: <http://www.semergen.es/semergen/content-Files/13200/es/HBP.pdf>
8. Cunningham GR, Kadmon D. Medical treatment of benign prostatic hyperplasia. In: *Uptodate*®-online 19.3 Disponible en: [http://www.uptodate.com/contents/medical-treatment-of-benign-prostatic-hyperplasia?source=search\\_result&search=Medical+treatment+of+benign+prostatic+hyperplasia&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/medical-treatment-of-benign-prostatic-hyperplasia?source=search_result&search=Medical+treatment+of+benign+prostatic+hyperplasia&selectedTitle=1~150) (Accedido el: 23/01/2012)
9. Fitoterapia en el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata. *BTA*. 2009;25(4):15-6 Disponible en: <http://www.easp.es/web/documentos/BTA/0001551documento.pdf>
10. Wilt T J, N'Dow J. Benign prostatic hyperplasia. Part 2-Management. *BMJ*. 2008;336:206-210 Disponible en: <http://www.bmj.com/content/336/7637/206>
11. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos del País Vasco. Nuevo medicamento a examen: Silodosina. Ficha nº 172. 2011. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkcevi02/es/contenidos/informacion/cevime\\_atencion\\_primaria/es\\_cevime/r01hRedirectCont/contenidos/informacion/cevime\\_nuevo\\_medimento/es\\_nme/adjuntos/silodosina\\_ficha.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkcevi02/es/contenidos/informacion/cevime_atencion_primaria/es_cevime/r01hRedirectCont/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medimento/es_nme/adjuntos/silodosina_ficha.pdf)
12. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos del País Vasco. Nuevo medicamento a examen: Dutasterida. Ficha nº 102. 2005. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkcevi02/es/contenidos/informacion/cevime\\_atencion\\_primaria/es\\_cevime/r01hRedirectCont/contenidos/informacion/cevime\\_nuevo\\_medimento/es\\_nme/adjuntos/dutasterida\\_ficha\\_c.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkcevi02/es/contenidos/informacion/cevime_atencion_primaria/es_cevime/r01hRedirectCont/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medimento/es_nme/adjuntos/dutasterida_ficha_c.pdf)
13. Seguridad de medicamentos: señales y alertas generadas en 2009. INFAC. 2010;18(2). Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkcevi04/es/contenidos/informacion/cevime\\_infac/es\\_cevime/adjuntos/infac\\_v18\\_n2.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkcevi04/es/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/infac_v18_n2.pdf)
14. Finasteride ( Propecia, Proscar): potential rare risk of breast cancer in men. 2011. Disponible en: [http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/\\_2011/2011\\_110-eng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/_2011/2011_110-eng.php)
15. Drug Safety Update. Finasteride: potential risk of male breast cancer. 2009; 3(5):3. Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/pl-p/documents/publication/con065445.pdf>
16. FDA Drug Safety Communication: 5-alpha reductase inhibitors (5-ARIs) may increase the risk of a more serious form of prostate cancer. 2011. Drug Safety Update Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm258314.htm>
17. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*. 2003;349:2387-98. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa030656>
18. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol*. 2010; 57: 123-31. Disponible en: [http://www.europanurology.com/article/S0302-2838\(09\)00970-1/pdf/The+Effects+of+Combination+Therapy+with+Dutasteride+and+Tamsulosin+on+Clinical+Outcomes+in+Men+with+Symptomatic+Benign+Prostatic+Hyperplasia%3A+4-Year+Results+from+the+CombAT+Study](http://www.europanurology.com/article/S0302-2838(09)00970-1/pdf/The+Effects+of+Combination+Therapy+with+Dutasteride+and+Tamsulosin+on+Clinical+Outcomes+in+Men+with+Symptomatic+Benign+Prostatic+Hyperplasia%3A+4-Year+Results+from+the+CombAT+Study)
19. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos del País Vasco. Nuevo medicamento a examen: Dutasterida/Tamsulosina. Ficha nº 180. 2011. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkcevi02/es/contenidos/informacion/cevime\\_atencion\\_primaria/es\\_cevime/r01hRedirectCont/contenidos/informacion/cevime\\_nuevo\\_medimento/es\\_nme/adjuntos/dutasterida\\_tamsulosina\\_ficha\\_c.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkcevi02/es/contenidos/informacion/cevime_atencion_primaria/es_cevime/r01hRedirectCont/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medimento/es_nme/adjuntos/dutasterida_tamsulosina_ficha_c.pdf)
20. Kane CJ, Raheem OA, Bent S, Avins AL. What do I tell patients about saw palmetto for benign prostatic hyperplasia? *Urol Clin N Am*. 2011;38:261-77. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21798388>
21. Tacklind J, MacDonald R, Rutks I, Wilt TJ. Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD001423. DOI: 10.1002/14651858.CD001423.pub2 Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001423.pub2/otherversions>
22. Barry MJ, Meleth S, Lee YL, Kreder KJ, Avins AL, Nickel JC. et al. Effect of increasing doses of saw palmetto extract on lower urinary tract symptoms. A randomized trial. *JAMA*. 2011;36(12):1344-51. Disponible en: <http://jama.ama-assn.org/gca?allch=&submit=Go&gca=jama%3B306%2F12%2F1344>
23. Wilt TJ, Ishani A. Pygeum africanum for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database of Systematic review* 1998, Issue 1. Art.No: CD001044. DOI:10.1002/14651858.CD001044 Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001044/abstract>
24. FDA News release. FDA approves Cialis to treat benign prostatic hyperplasia. 2011. Disponible en: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm274642.htm>

Fecha de la revisión bibliográfica: enero de 2012

Se recuerda la importancia de notificar los efectos adversos a la Unidad de Farmacovigilancia  
Teléfono 94 400 7070 · Fax 94 400 7103 · correo-e: [farmacovigilancia@osakidetza.net](mailto:farmacovigilancia@osakidetza.net)

**Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a:** zure komarkako farmazialaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME / MIEZ - tel. 945 01 92 66 - E-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

**Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción:** José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpuru, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Arrate Bengoa, Saioa Domingo, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Itxasne Gabilondo, Leire Gil, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Jesús Iturralde, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M<sup>a</sup> José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloluegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



Osakidetza



EUSKO JAURLARITZA  
GOBIERNO VASCO

OSASUN ETA KONTSUMO SAILA  
DEPARTAMENTO DE SANIDAD  
Y CONSUMO

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia  
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

ISSN: 1575054-X