

Trabajos originales

Original articles

**EVALUACIÓN CLÍNICA DE
SERENOA REPENS 320 mg EN HIPERTROFIA
PROSTÁTICA BENIGNA (HPB)****CLINICAL EVALUATION OF
SERENOA REPENS 320 mg IN BENIGN PROSTATIC
HYPERTROPHY**

Dres. Atchabahian, P.*; Mattig, D.**

RESUMEN: Se realizó un estudio clínico con el objeto de evaluar la eficacia y tolerancia de la Serenoa repens 320 mg una vez al día en 30 pacientes afectados de síndrome prostático asociado con HPB.

La sintomatología mejoró tempranamente. A los 15 días la disuria mejoró en un 57,1 % ($p < 0,05$), la intermitencia miccional un 40 % ($p < 0,01$) y la urgencia miccional un 34,6 % ($p < 0,01$). Al finalizar el tratamiento la mejoría fue altamente significativa en todos los síntomas.

El flujo máximo se incrementó en 1,47 ml/seg ($p < 0,01$), el flujo medio en 1,07 ml/seg ($p < 0,01$) y el volumen miccional en 20,50 ml ($p < 0,02$).

Un 94 % de los pacientes calificaron la eficacia terapéutica como muy buena a buena, estimación que coincidió con la nuestra.

La tolerancia al finalizar el tratamiento fue del 95 %.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 61, Nº 2, Pág. 51, 1996)

Palabras clave: Próstata; Hipertrofia; Tratamiento.

SUMMARY: The present clinical study was performed with the aim to evaluate efficacy and tolerance of once a day Serenoa repens 320 mg capsules administered to 30 patients suffering from BPH.

The BPH symptomatology improved shortly after the beginning of the treatment. After 15 days dysuria, intermittence and urgency decreased by 57.1 % ($p < 0.05$), 40 % ($p < 0.01$) and 34.6 % ($p < 0.01$), respectively.

At the end of the study the improvement in all symptoms was highly significant.

Maxima and mean urinary flow rate increased 1.47 ml/seg. ($p < 0,01$) and 1.07 ml/seg. ($p < 0,01$) respectively and miccional volume increased 20.50 ml ($p < 0,02$).

94 % of patients qualified the efficacy of the treatment as very good or good, their opinion coincided with ours.

At the end of the study tolerance was good in 95 % of patients.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 61, Nº 2, Pág. 51, 1996)

Key words: Prostate; Hypertrophy; Treatment.

* Médico Residente de Urología del Hospital Cosme Argerich

** Jefe de Residentes del Hospital Cosme Argerich

Servicio de Urología del Hospital Cosme Argerich

Avda. Almirante Brown 240 - (1155) Buenos Aires - Argentina - Tel. 362-6136

Aceptado para su publicación en enero de 1996

INTRODUCCIÓN

Las hormonas testiculares y la edad condicionan el crecimiento prostático conocido como HPB (hipertrofia prostática benigna). Ello se evidencia después de los 40 años y progresa el resto de la vida.

La acción hormonal más importante es efectuada por la testosterona (T) que, producida en su mayoría (95 %) en el testículo (células de Leydig), se transforma por la acción de la 5 α reductasa en dihidrotestosterona (DHT) dentro de las células prostáticas.

Diversos estudios han establecido que en la HPB se produce un incremento de la DHT, la cual es responsable de estimular el crecimiento celular prostático, llevando al bloqueo de la circulación con la aparición de edema y la liberación de mediadores de la inflamación.

La *Serenoa repens*, sustancia natural, obtenida del fruto del árbol de la palma enana, es un fármaco empleado en el tratamiento de la hipertrofia prostática benigna.

La *Serenoa repens* inhibe la 5 α reductasa prostática, y provoca una disminución de la DHT que permite la detención y la reversión de la hiperplasia celular prostática. Recientemente *Di Silverio y colaboradores* confirmaron la actividad de la *Serenoa repens* sobre dicha enzima.

Además, como bien lo han demostrado *Breu y colaboradores*, la *Serenoa repens* inhibe la ciclooxigenasa y los metabolitos de la 5-lipooxigenasa que clínicamente se objetiva como una acción antiinflamatoria y antiedematosa.

El propósito de nuestro estudio fue evaluar la eficacia clínica y la tolerancia de un nuevo producto que contiene *Serenoa repens* 320 mg en cápsulas blandas de una toma diaria, fácil deglución y con una concentración mayor del principio activo que permitiría una superior rapidez y potencia de acción.

Objetivo

Demostrar el efecto terapéutico y la tolerancia de la ingesta diaria de *Serenoa repens* 320 mg, durante 90 días en pacientes portadores de síndrome prostático asociado a HPB.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre noviembre de 1994 y abril de 1995 se evaluaron 30 pacientes entre 59 y 84 años de edad, con un promedio de edad de 71,6 \pm 67,2 años.

Los pacientes consultaron por síndrome prostático y en todos se diagnosticó HPB.

El criterio para determinar HPB empleado para la inclusión de los pacientes en el estudio fue síndrome prostático, glándula con características adenomatosas por tacto rectal digital y un volumen de vaciado > 100 ml. Se

excluyeron aquellos pacientes que presentaban signos de cáncer de próstata por tacto rectal digital y antígeno prostático específico (PSA), urocultivos que demostraban infecciones urinarias y otras patologías infecciosas del aparato urinario y pacientes con enfermedades debilitantes crónicas.

Todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión fueron tratados con una cápsula de *Serenoa repens* 320 mg por día.

Al iniciar el tratamiento se practicó a cada paciente: interrogatorio, examen físico, hemograma completo, uremia, creatinina, orina completa, tacto rectal digital y PSA. Por medio del interrogatorio se valoraron los siguientes síntomas según la escala de Boyarsky: nicturia, polaquiuria, urgencia miccional, disuria, retardo miccional, intermitencia, goteo al final de la micción, disminución del chorro miccional y sensación de vaciado incompleto.

Se realizaron controles a los 15, 30, 60 y 90 días con el objeto de evaluar los síntomas según escala de Boyarsky y la tolerancia al medicamento, clasificándola como: muy buena, buena, regular o intolerancia. Además, consignamos la eficacia al tratamiento según nuestra opinión y la de los pacientes.

A 20 pacientes elegidos al azar se les realizaron, antes y después del tratamiento, estudios urodinámicos que nos permitieron valorar: volumen total, tiempo de flujo máximo y flujo medio.

Al finalizar el tratamiento se realizó tacto rectal a todos los pacientes.

Análisis estadístico de los resultados

Síntomas irritativos y obstructivos:

Para cada síntoma irritativo y obstructivo, se realizó la prueba "T" de Student sobre la media de las mejorías individuales de los pacientes en los controles de 15, 30, 60 y 90 días, medida según la escala de Boyarsky, y su desviación STD.

Hipótesis nula (H₀):

La media de las mejorías individuales para cada carácter irritativo y obstructivo y en cada control, difiere de cero por incidencia del azar.

Flujometría:

En cada carácter, se calcula para cada paciente la variación individual como la diferencia entre el valor individual en la evaluación previa y la posterior al tratamiento. Con la variación individual de cada paciente se calcula la media de las variaciones individuales, su desviación STD, el parámetro "T" de Student, y la probabilidad de la hipótesis nula (H₀).

La probabilidad de hipótesis nula es, en este caso, la probabilidad de que la media de las variaciones individuales sea distinta de cero por incidencia del azar.

RESULTADOS

Los síntomas irritativos y obstructivos prostáticos evaluados por la escala de Boyarsky mostraron los siguientes cambios:

Número de pacientes	30
Edad (años)	71,6 ± 67,2 años
Hematócrito (%)	44,1 ± 5,24
Glóbulos blancos (mm ³)	6.960 ± 1.344
Glucemia (mg %)	100 ± 32,9
Uremia (mg %)	34,3 ± 10,1
Creatininemia (mg %)	1,07 ± 0,25

Tabla 1: Datos de la muestra y de laboratorio.

Síntomas irritativos:

A los 15 días de tratamiento se observa una mejoría destacada en todos los síntomas irritativos, en particular la disuria con un porcentaje del 57,1 % ($p < 0,05$) y la urgencia miccional del 34,6 % ($p < 0,01$). A los 30 días

la nicturia mejoró un 30,2 % ($p < 0,001$); la frecuencia miccional diurna, un 45,2 % ($p < 0,001$); la urgencia miccional, un 57,7 % ($p < 0,001$), y la disuria, un 85,7 % ($p < 0,001$). Al finalizar el tratamiento, a los 90 días, se observa una mejoría estadísticamente significativa ($p < 0,001$) en todos los síntomas (Tabla 2, Gráfico 1).

Síntomas obstructivos:

Ya a los 15 días de tratamiento se registra una mejoría estadísticamente significativa en todos los síntomas siendo la intermitencia miccional 40,0 % ($p < 0,01$) y el retardo en la aparición del chorro 37,5 % ($p < 0,001$), los que mejoraron en mayor medida. A los 30 días se objetiva una progresiva mejoría que termina siendo altamente significativa al finalizar el tratamiento (Tabla 2, Gráfico 2).

Flujometría:

Luego de 90 días de tratamiento se observó un aumento estadísticamente significativo del flujo máximo de 1,47 ml/seg. ($p < 0,01$), en tanto que el flujo medio se incrementó de modo manifiesto en 1,076 ml/seg. ($p < 0,01$).

El volumen miccional aumentó significativamente de 232,94 ml/seg. a 253,53 ml/seg. ($p < 0,02$) (Tabla 3, Gráfico 3).

Síntomas irritativos (Porcentaje de mejoría)

	15 días	30 días	60 días	90 días
Nicturia	17,00*	30,20**	35,80**	41,50**
Frecuencia miccional	29,00*	45,20**	48,40**	45,20**
Urgencia miccional	34,60*	57,70**	76,90**	76,90**
Disuria	57,10†	85,70**	100 **	100 **

Síntomas obstructivos (Porcentaje de mejoría)

	15 días	30 días	60 días	90 días
Retardo del chorro	37,50*	53,10**	62,50**	65,60**
Intermitencia miccional	40,00*	70,00**	75,00**	75,00**
Goteo terminal	30,40*	69,60**	78,30**	87,00**
Sensación miccional incompleta	24,00‡	40,00*	56,00**	56,00**
Volumen-fuerza del chorro miccional	15,40‡	25,60**	30,80**	33,00**

Tabla 2: Porcentaje de mejoría de los síntomas irritativos y obstructivos a los 15, 30, 60 y 90 días de tratamiento con respecto al valor basal.

* $p < 0,01$; ** $p < 0,001$; † $p < 0,05$; ‡ $p < 0,02$.

Síntomas irritativos (Porcentaje de mejoría)

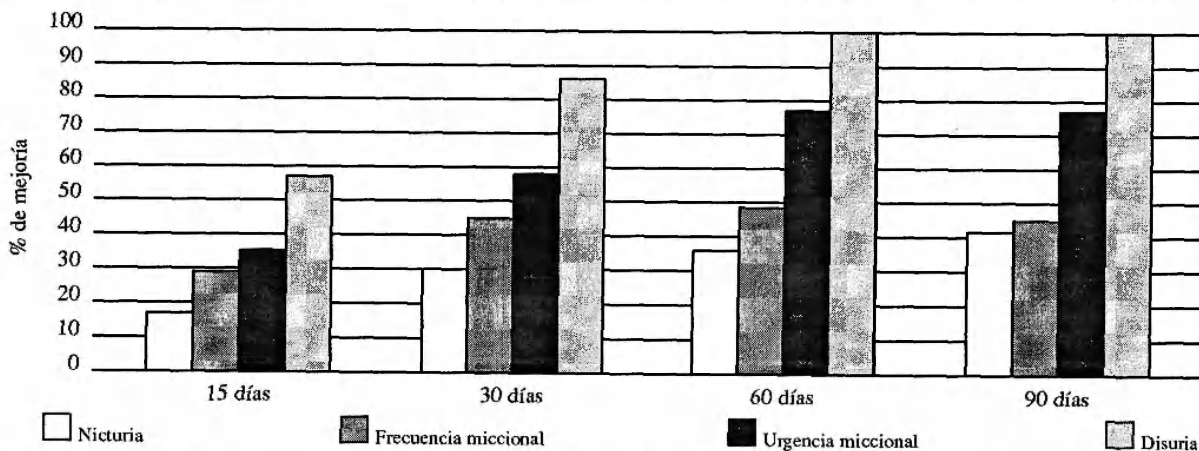


Gráfico 1: Porcentaje de mejoría de los síntomas irritativos a los 15, 30, 60 y 90 días de tratamiento.

Síntomas obstructivos (Porcentaje de mejoría)

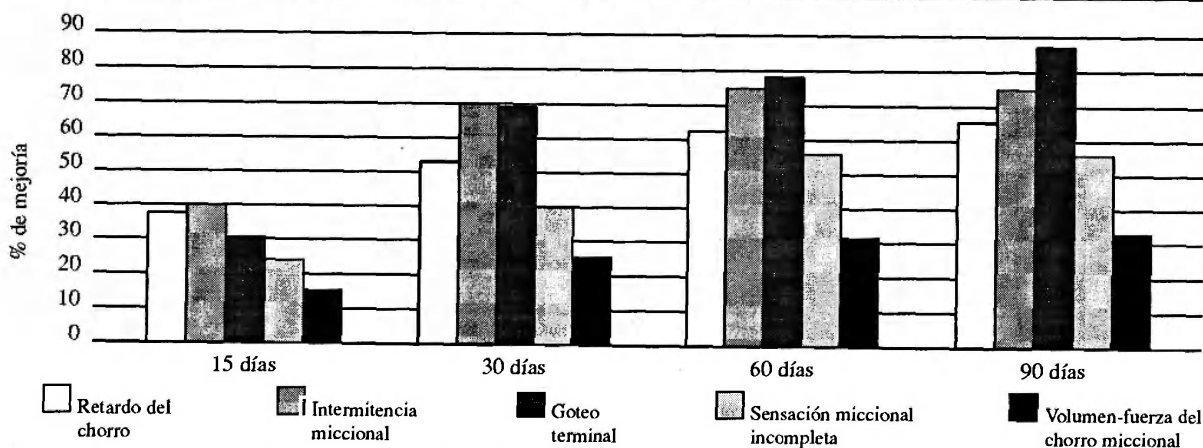


Gráfico 2: Porcentaje de mejoría de los síntomas obstructivos a los 15, 30, 60 y 90 días de tratamiento.

	Día 0		Día 90	
Flujo máximo (ml/seg.)	8,35 ±	4,09	9,82 ±	3,12*
Flujo medio (ml/seg.)	5,89 ±	3,18	6,71 ±	2,50*
Volumen miccional (ml)	232,94 ±	100,04	253,53 ±	92,52**

Tabla 3: Parámetros urodinámicos antes y después del tratamiento. * $p < 0,01$; ** $p < 0,02$.

Eficacia del tratamiento:

A los 30 días, un 90 % de los pacientes calificaron la respuesta al tratamiento como de muy buena a buena, opinión que coincidió con la nuestra. Este porcentaje se incrementó en un 92 % a los 60 días y en un 94 % al finalizar el tratamiento (Gráfico 4).

Tolerancia:

Los resultados obtenidos a los 15 días de iniciado el tratamiento demuestran una tolerancia de muy buena a buena en el 90 % de los casos. Al finalizar el estudio, un

95 % de los pacientes toleraron la medicación sin efectos secundarios. En ninguno de los casos se interrumpió el tratamiento (Gráfico 5).

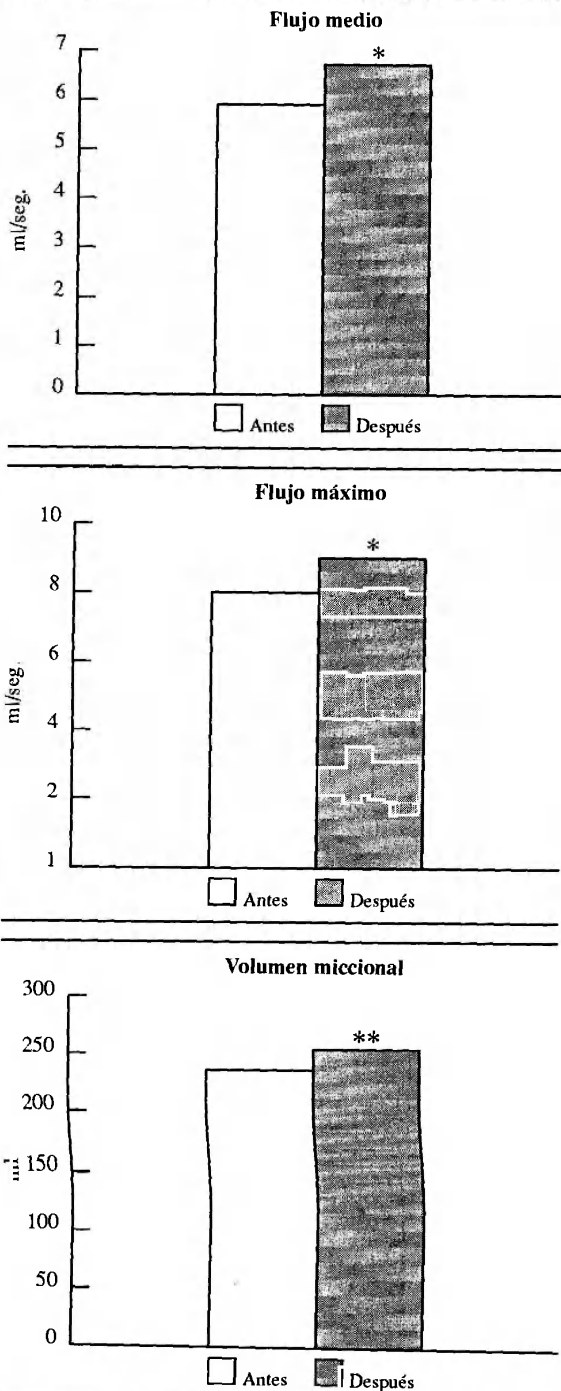


Gráfico 3: Flujo máximo, flujo medio y volumen miccional antes y después del tratamiento. * $p < 0,01$; ** $p < 0,02$.

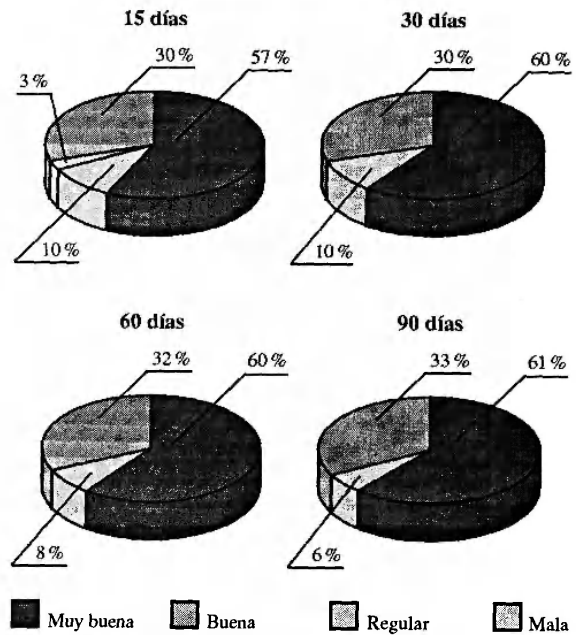


Gráfico 4: Eficacia del tratamiento.

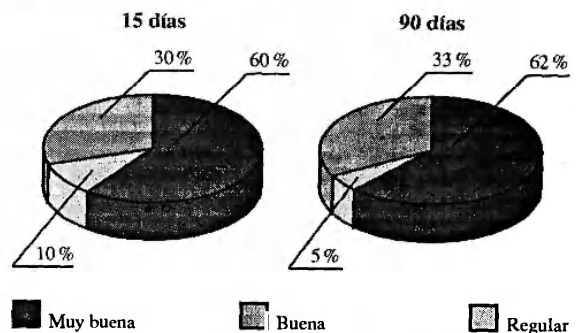


Gráfico 5: Tolerancia.

DISCUSIÓN

El ensayo clínico demuestra que tanto la escala de síntomas de Boyarsky como los parámetros urodinámicos fueron significativamente mejorados por la *Serenoa repens* 320 mg/día en una sola toma diaria.

Un 94% de los pacientes, al finalizar el tratamiento, calificó de muy buena y buena la respuesta a la medicación cuando fueron consultados, estimación que coincidió plenamente con la nuestra.

La seguridad del tratamiento queda confirmada con el elevado porcentaje de tolerancia: un 95% de los pa-

cientes manifestaron esa condición. La falta de reacciones adversas permitió un óptimo cumplimiento terapéutico.

Los resultados obtenidos en este estudio confirman que *Serenoa repens* 320 mg, una vez al día es efectiva y segura en el tratamiento del síndrome prostático asociado con HPB.

BIBLIOGRAFÍA

1. Braeckman, J.: The extract of *Serenoa repens* in the treatment of benign prostatic hyperplasia: A multicenter open study. *Curr. Ther. Res.*, Vol. 55, Nº 7, pág. 776-785, 1994.
2. Breu, W.; Hagenlocher, M.; Redl, K. y col.: Antiphlogistische Wirkung eines mit hyperkritischem kohlendioxid gewonnenen sabalfrucht-extraktes. *Arzn. Forsch. Drug Res.*, (42) pág. 547-551, 1992.
3. Campbells Urología, 6ª Edición, 1992.
4. Caponera, M.; D'Eramo, G.; Flammia, G. P. Sciarra, A.; Frascaro, F.; Macri, D. y Di Silverio, F.: Attivita antiestrogenica della *Serenoa Repens* B in tessuto prostatico di pazienti con ipertrofia prostatica benigna. *Acta Urol. Ital. Suppl.*, 4 pág. 271-272, 1992.
5. Corica, L. H.: Tratamiento del síndrome prostático con *Serenoa repens*. *Revista Argentina de Urología*, Vol. 58, Nº 3, pág. 119-121, 1993.
6. Di Silverio, F.; D'Eramo, G.; Lubrano, C. y col.: Evidence that *Serenoa repens* extract displays an antiestrogenic activity in prostatic tissue of benign prostatic hypertrophy patients. *Eur. Urol.*, 21, pág. 309-314, 1992.
7. Lepor, H.: Enfermedades de la próstata. Edición 1994

8. Romano, V.: HPB Aspecto etiopatogénico y bases para su tratamiento farmacológico. *Revista Argentina de Urología*, Vol. 58, Nº 1, pág. 16-18, 1993.

9. Tanagho, E.: Urología General de Smith, 9ª Edición, 1989.

COMENTARIO EDITORIAL

El presente trabajo, al igual que la inmensa mayoría de los relacionados con la utilización de fitoterápicos en el alivio de los síntomas ocasionados por la hiperplasia prostática benigna, es cuestionable por estar realizado sin los requisitos científicos necesarios para constituir un estudio controlado, randomizando la muestra de población a doble ciego con placebo, sin los cuales las conclusiones pierden mucha validez.

La evaluación del tamaño prostático sólo por tacto, la ausencia de evaluación del residuo postmiccional, la alta incidencia que tiene el efecto placebo en la valoración subjetiva de los síntomas son, a mi juicio, puntos cuestionables.

No obstante, tiene el valor de ser un estudio clínico, realizado con recursos sencillos, que se suma a los otros muchos trabajos que alientan a continuar utilizando los tratamientos fitoterápicos que, desde antiguo y sustentados sobre todo por la empiria, tienen su lugar en nuestro armamentario terapéutico, con la ventaja de tener escasos efectos colaterales.

Dr. Carlos Acosta Güemes

Docente Autorizado de Urología de la U.B.A.

Avda. Cabildo 2287, 6º piso "27"

(1428) Buenos Aires - Argentina - Tel. 781-3707

Cuando la hormonoterapia inicial
para el cáncer prostático está fracasando...



ESTRACYT[®]

FOSFATO DE ESTRAMUSTINA

Actividad terapéutica
comprobada



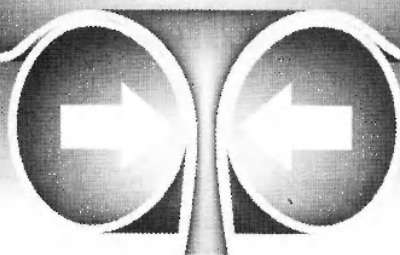
MEDICAMENTO ORIGINAL
APOYE LA INVESTIGACION
Aval y Respaldo Científico

Presentación:
Envasados conteniendo 100 cápsulas
con 140 mg de Estramustina fosfato, cada una.

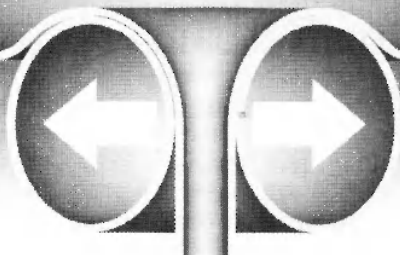


Pharmacia & Upjohn

El problema



La solución



Cuando la HPB inhibe la micción...

DAUSAZ

ALFUZOSINA 2,5 mg

El bloqueante Alfa 1 uroselectivo para el tratamiento de los síntomas de la Hiperplasia Prostática Benigna



Alta selectividad adrenérgica en el tracto urinario inferior



Excelente tolerancia, con escasos efectos cardiovasculares (menos del 3%)



Eficacia demostrada en los trastornos funcionales de la micción

Presentación: Envases conteniendo 30 comprimidos.

Temis-Lastaló



Bajo licencia
Laboratoires Synthélabo
France