

### HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA

*Fernando Veiga Fernández  
Rocío Malfeito Jiménez  
Casiano López Pineiro*

#### Introducción

La hipertrofia benigna de próstata (HBP) es una de las enfermedades más comunes en el anciano varón. Su prevalencia ha aumentado por el crecimiento demográfico, el incremento de la expectativa de vida y por los cambios en el estilo de vida. El síndrome prostático se caracteriza por polaquiuria, disuria, retención de orina, sensación de pesadez y dolor en la región perineal, asociados algunas veces a hematuria, cistitis, erecciones, impotencia y meteorismo.

#### Epidemiología

La prevalencia de los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) en Europa varía con la edad, con un rango desde el 14% en varones en la cuarta década a más del 40% a partir de la sexta década; la prevalencia total de STUI es del 30% (1). La prevalencia de nódulos a nivel microscópico es del 50% en los mayores de 60 años y del 90% en los mayores de 90 años. Los síntomas de HBP raramente aparecen antes de los 40 años, siendo del 14% de los 40 a 50 años, del 50% en la sexta década, y hasta del 90% a partir de los 70 años.

Es una de las enfermedades más frecuentes y de mayor morbilidad en el varón anciano, con importante repercusión en su calidad de vida.

#### Fisiopatología

El tamaño de la próstata es variable, tiene forma de «castaña» de consistencia elástica, con superficie lisa y con un surco que la divide. Sólo palpable parcialmente por su cara posterior a través de la pared rectal mediante el tacto rectal. Hay presencia de receptores  $\alpha$ -adrenérgicos entre los componentes del músculo liso de la cápsula y del estroma, así como en el cuello vesical.

En la HBP el aumento de tamaño suele ser a expensas de la zona de transición de la próstata. Los síntomas están causados por dos mecanismos: *a)* obstrucción «mecánica», y *b)* obstrucción «dinámica». En el estadio inicial hay una obstrucción a nivel del cuello vesical y de la uretra prostática que dificulta la

salida de la orina, por lo que se produce una hipertrofia del músculo detrusor de la vejiga como mecanismo compensador, siendo la consecuencia una disminución de la capacidad de reservorio. En este estadio dominan los síntomas obstructivos. En una segunda fase el detrusor no es capaz de vencer la obstrucción, pudiendo aparecer retención de orina, aparece hipersensibilidad vesical y se manifiestan los síntomas irritativos. En la fase más avanzada, la retención de orina es crónica y se pierde la capacidad contráctil, apareciendo la retención aguda de orina (RAO) y la incontinencia urinaria secundaria a la micción por rebosamiento, con riesgo de infecciones e incluso de insuficiencia renal.

#### Etiología

En la etiología de la HBP se ven implicados los siguientes factores: *a)* la edad avanzada; *b)* el aumento de los estrógenos y de algunos metabolitos de la testosterona; *c)* el aumento de la actividad de la 5- $\alpha$ -reductasa, que es la encargada del paso de testosterona a dihidrotestosterona (DHT), y *d)* otros factores de crecimiento.

A pesar del descenso de los niveles de testosterona en el anciano, el incremento de los receptores para la DHT inducida por los estrógenos, junto con el aumento de la síntesis de DHT, es suficiente para aumentar el tamaño de la próstata.

#### Manifestaciones clínicas

En la tabla 1 se resumen los síntomas del tracto urinario inferior (STUI), diferenciando su carácter obstructivo e irritativo. Los síntomas obstructivos son más frecuentes, pero los irritativos interfieren más en las actividades de la vida diaria y en la calidad de vida.

Se acompañan de otras manifestaciones como: hematuria, infección urinaria, insuficiencia renal, incontinencia urinaria, litiasis vesical... La hematuria es consecuencia de la rotura de los capilares sanguíneos en relación con los cambios morfológicos de la vejiga; con la hematuria y la consiguiente formación de coágulos hay riesgo de RAO. La litiasis vesical produce

**Tabla 1.** Síntomas del tracto urinario inferior

Síntomas obstructivos	Síntomas irritativos
Menor fuerza e interrupción del chorro.	Urgencia.
Dificultad para iniciar la micción.	Disuria.
Goteo postmiccional.	Nicturia.
Sensación de vaciado incompleto.	Polaquiuria.
Dolor hipogástrico.	
Ocasional incontinencia urinaria.	

dolor con los movimientos y, por tanto, la aparición de polaquiuria, micción imperiosa y hematuria que se alivian con el reposo. La polaquiuria, inicialmente nocturna, es el síntoma de presentación más frecuente, seguido por la disuria.

Estos síntomas son muy variables, tanto en el tiempo de presentación como en su intensidad, por lo que a la hora del tratamiento hay que individualizar cada caso. El 50-80% de los pacientes con HBP tienen síntomas e influyen considerablemente en su calidad de vida.

### Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la HBP debe hacerse con otras enfermedades que causen STUI. Las más frecuentes son las urinarias, sobre todo inflamatorias y neoplásicas; pero también han de considerarse otras entidades que alteran el mecanismo o los patrones de la micción, como algunas patologías neurológicas, cardíacas y muchos fármacos. En la tabla 2 se resumen las enfermedades con las que es necesario hacer el diagnóstico diferencial.

### Evaluación de un paciente con HBP

La evaluación inicial de los pacientes con sospecha de HBP incluye una historia clínica detallada (1-3), en

la que se incluirá una anamnesis detallada de los síntomas obstructivos e irritativos. Para unificar criterios en el estudio de los síntomas del tracto urinario inferior se han elaborado una serie de cuestionarios, de los cuales el más adecuado es el AUA Symptom Index (Inventario de Síntomas de la Asociación Americana de Urología), que es idéntico al I-PSS (Baremo Internacional de los Síntomas Prostáticos) (tabla 3) que permiten determinar la severidad sintomática en el momento del diagnóstico y su evolución en el tiempo con o sin tratamiento. El I-PSS evalúa, en definitiva, síntomas de vaciado incompleto, frecuencia, intermitencia, urgencia, nicturia, debilidad del chorro miccional y necesidad de forzar la micción.

No existe una relación estrecha entre la I-PSS y otros parámetros urinarios como volumen residual, flujo de salida o volumen prostático, por lo que no debe ser utilizada como la única medida de diagnóstico. El cuestionario incluye siete preguntas acerca de la dificultad miccional, cuantificadas desde 0 (ninguna) hasta 5 (casi siempre). La puntuación final va de 0 puntos (asintomático) a 35 puntos (muy sintomático), permitiendo clasificar a los pacientes prostáticos en tres grupos: *a*) pacientes con síntomas leves (0-7 puntos), *b*) con síntomas moderados (8-19 puntos), y *c*) con síntomas severos (20-35 puntos).

La exploración física ha de ser completa, incluyendo la neurológica. Es imprescindible realizar un tacto rectal mediante el cual evaluamos el tamaño, la consistencia, la forma y el dolor a la palpación de la glándula. (4) Por el tamaño se clasifica la próstata en: *a*) pequeña o normal (volumen I) cuando tiene aproximadamente 40 g, *b*) mediana (volumen II) de 40-60 g, y *c*) grande (volumen III) más de 60 g. El tacto rectal también permite valorar la presencia de nódulos en la cara posterior de la próstata o crecimientos asimétricos.

La OMS y las guías clínicas (1-3) recomiendan realizar un análisis elemental de orina como estudio inicial con el fin de descartar infección, piuria, hematuria y proteinuria. Conviene realizar un análisis de sangre que incluya la creatinina sérica, ya que la HBP puede causar dilatación del tracto urinario y fracaso renal. En el estudio MTPOS se ha observado que el riesgo de

**Tabla 2.** Diagnóstico diferencial de la HBP

Neurológica	Inflamatoria	Neoplásica	Otras
Enf. de Parkinson	Infeción del tracto urinario	Cáncer de próstata	Disinergia esfínter detrusor
Enf. cerebrovascular	Litiasis vesical	Cáncer de vejiga	Disinergia esfínter externo
Shy-Drager	Cistitis intersticial		Estenosis uretral
Demencia	Cistitis tuberculosa		Fármacos
Esclerosis múltiple	Prostatitis		

HBP: hipertrofia benigna de próstata.

**Tabla 3.** International Prostate Symptom Score (I-PSS)

1. Durante el pasado mes, ¿cuántas veces ha tenido la sensación de no vaciar la vejiga completamente después de orinar?
2. Durante el pasado mes, ¿con qué frecuencia ha tenido que orinar antes de las dos horas de haber orinado?
3. Durante el pasado mes, ¿cuántas veces ha parado de orinar y empezado de nuevo durante una micción?
4. Durante el pasado mes, ¿cuántas veces ha tenido dificultad para aguantar las ganas de orinar?
5. Durante el pasado mes, ¿cuántas veces ha observado un chorro miccional débil?
6. Durante el pasado mes, ¿cuántas veces ha tenido que «esforzarse» o «apretar» para empezar a orinar?
7. Durante el pasado mes, ¿cuántas veces ha tenido que orinar desde el momento de irse a la cama por la noche hasta el momento de levantarse por la mañana?
8. Si tuviese que pasar el resto de su vida con los síntomas urinarios que tiene en este momento ¿cómo se sentiría?

Las posibles respuestas, y su puntuación, de la primera a la sexta pregunta son:

- 0 = Nunca.
- 1 = Menos de una vez de cada 5.
- 2 = Menos de la mitad de las veces.
- 3 = La mitad de las veces.
- 4 = Más de la mitad de las veces.
- 5 = Siempre.

Las posibles respuestas, y su puntuación, para la séptima pregunta son:

- 0 = Ninguna.
- 1 = Una vez.
- 2 = Dos veces.
- 3 = Tres veces.
- 4 = Cuatro veces.
- 5 = Cinco o más veces.

Una pregunta adicional, la octava, nos permite evaluar la interferencia de los síntomas urinarios sobre la calidad de vida del paciente. Las posibles respuestas, y su puntuación, para esta pregunta (8) sobre calidad de vida relacionada con la HBP son:

- 0 = Excelente.
- 1 = Bien.
- 2 = Bastante bien.
- 3 = Regular.
- 4 = Bastante mal.
- 5 = Mal.
- 6 = Muy mal.

desarrollar un fracaso renal *de novo* en los pacientes con STUI es menor del 1%, lo que sugiere que no es necesario un control periódico de la creatinina en el seguimiento de estos pacientes. Podemos asegurar que las determinaciones del PSA (Prostate Specific Antigen) mejoran el diagnóstico precoz del cáncer de próstata, pero todavía no se ha confirmado que reduzcan el riesgo de muerte por cáncer de próstata. Es razonable ofrecérselo a aquellos con una expectativa de vida de al menos 10 años. Por otra parte, el PSA como parámetro aproximado del volumen prostático, puede ser utilizado para decidir la modalidad terapéutica del prostatismo y para el seguimiento postquirúrgico. Los valores séricos normales del PSA son 0-4 ng/mL, encontrándose elevados en el cáncer de próstata, en la HBP, en las prostatitis, en el masaje prostá-

tico y en la instrumentación del tracto urinario (biopsia, sondaje...). Un valor de PSA de 10 ng/mL siempre es patológico. Cuando se encuentra entre 4 y 10 ng/mL se debe realizar el cociente PSA libre/PSA total, con valores normales en torno a 0,15- 0,25 (valores por debajo de 0,15 indicarían una mayor probabilidad de cáncer), y la velocidad del PSA, de manera que un incremento anual de 0,75 ng/mL/año o más debe hacer sospechar un cáncer de próstata.

En casos determinados realizaremos otros estudios:

- Uroflujometría: no existe una clara correlación entre el flujo urinario y los síntomas; sin embargo, un flujo lento indica obstrucción en el tracto de salida en el 90% de los casos. Según las guías generales de interpretación de los picos

de flujo urinario podríamos considerar: a) prostatismo leve (15-20 mL/segundo); b) prostatismo moderado (10-< 15 mL/segundo), y c) prostatismo severo (< 10 mL/segundo).

- Residuo postmiccional: cuando es mayor de 100-200 mL indica disfunción vesical y una alta probabilidad de RAO, además de predecir una menor respuesta al tratamiento médico, por lo que debe plantearse la indicación quirúrgica.
- Urografía intravenosa (UIV): da información de todo el sistema urinario permitiendo descartar tumores, litiasis, obstrucciones, repercusión de obstrucción a nivel de uréteres y riñones.
- Eco abdominal y transrectal: es útil para medir el volumen de la próstata y el residuo postmiccional.

En la tabla 4 se resumen las recomendaciones de la EAU (Asociación Europea de Urología) que ha publicado en el año 2004 para la evaluación inicial del anciano con síntomas sugerentes de obstrucción benigna de la próstata (3).

Los pacientes con STUI complicados deben ser enviados al especialista en urología. En la tabla 5 se resumen las indicaciones de realizar una interconsulta a urología (1).

## Tratamiento

El objetivo consiste en mejorar los STUI y la calidad de vida e intentar prevenir las complicaciones. Debe

**Tabla 4.** Recomendaciones de la EUA (2004) para la evaluación inicial del anciano con sospecha de HBP

Estudio	Recomendación
Historia clínica	Sí
I-PSS	Sí
Exploración física (incluido tacto rectal)	Sí
PSA	Sí
Creatinina sérica	Sí
Elemental de orina y sedimento	Sí
Residuo postmiccional	Sí
Ecografía abdominal o transrectal	Opcional
Estudio urodinámico	Opcional
Urografía	No
Cistometría	No

EAU: Asociación Europea de Urología.

**Tabla 5.** Indicaciones para interconsulta a urología

Niveles de PSA por encima del rango normal para la edad del paciente.
Nódulo prostático en el tacto rectal.
Hematuria.
Retención aguda de orina.
Retención crónica de orina.
Infecciones recurrentes del tracto urinario inferior.
Disuria con piuria estéril.
Fracaso del tratamiento médico.

ser individualizado para cada paciente y siempre teniendo en cuenta la historia natural de la enfermedad, de la que sabemos que en cinco años de seguimiento el 40% de los pacientes con prostatismo moderado mejoran sin ningún tipo de tratamiento, mientras que sólo empeoran el 15%. Los pilares del tratamiento de la HBP son los siguientes: a) medidas higiénico-dietéticas, b) seguimiento periódico de los síntomas y complicaciones; c) tratamiento médico, y d) tratamiento quirúrgico. En la figura 1 se esquematiza la toma de decisiones terapéuticas en estos pacientes.

## Medidas higiénico-dietéticas y modificación del estilo de vida

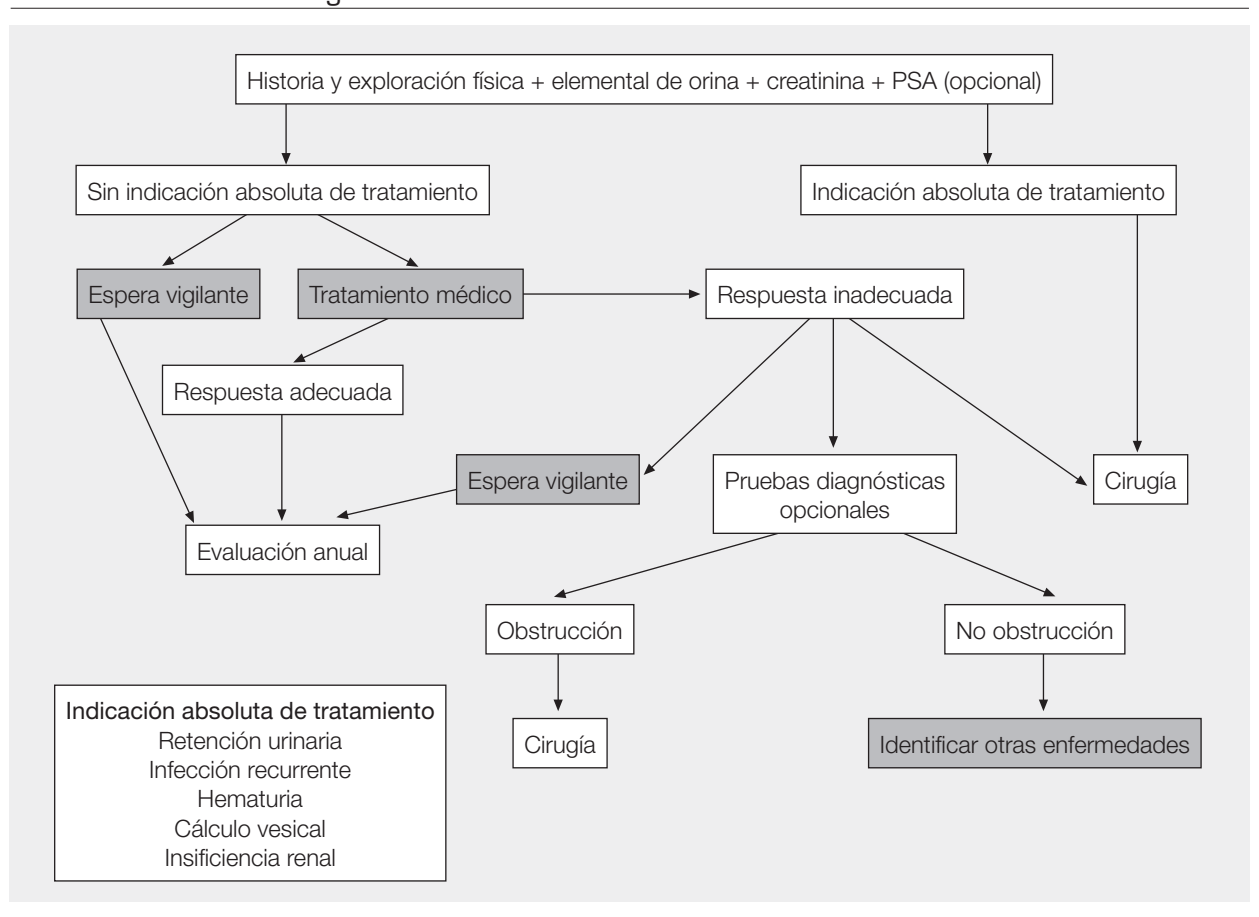
Se recomiendan como único tratamiento en pacientes con síntomas moderados y con poca afectación de la calidad de vida, y como recomendaciones de base en cualquier otra modalidad terapéutica (4). Los síntomas mejoran si se evita la inmovilidad prolongada, la exposición al frío, la ingesta de alcohol, café y líquidos después de la cena, y los fármacos que puedan exacerbar la HBP (anticolinérgicos, diuréticos, anticatarrales...). Se deben dar instrucciones para orinar voluntariamente a intervalos regulares y para realizar ejercicios del suelo pélvico.

## Tratamiento médico

Disponemos de cuatro modalidades de tratamiento médico: a) la terapia antiandrogénica, b) los bloqueantes  $\alpha$ -adrenérgicos, c) el tratamiento combinado y c) la fitoterapia.

### a) Terapia antiandrogénica

En la HBP no se utilizan ni los análogos de las hormonas liberadoras de gonadotropinas (GnRH) ni los

**Figura 1.** Diagnóstico y tratamiento del anciano con síntomas del tracto urinario inferior sugerentes de HBP

antiandrógenos. Los inhibidores de la 5- $\alpha$ -reductasa (finasteride y dutasteride) mejoran los síntomas de la HBP y son bien tolerados.

Los inhibidores de la 5- $\alpha$ -reductasa inhiben el paso de testosterona a su metabolito dihidrotestosterona (DHT), reduciendo los niveles de DHT en un 70-75% la finasterida y en un 90-95% la dutasterida. La finasterida ha demostrado su eficacia y seguridad en varios estudios aleatorizados y comparados con placebo (6,7). La finasterida, en dosis de 5 mg/día, reduce el tamaño prostático en un 20-30%, mejora los síntomas (disminuye la puntuación del I-PSS en 4 puntos), aumenta la velocidad de flujo miccional en 1,5-2,5 mL/segundo, reduce el riesgo de RAO en un 57% y disminuye la necesidad de cirugía en un 55%. La eficacia clínica se observa a los 3-6 meses. El *número necesario a tratar* es de 15 pacientes durante un período de 4 años (6). El principal efecto adverso es la disfunción sexual, que afecta al 5% de los pacientes. El PSA disminuye en un 50% en los pacientes tratados con finasterida, no afectando significativamente al PSA libre. Ya que la finasterida puede enmascarar un cáncer de próstata, es necesario determinar los niveles de PSA antes de iniciar el tratamiento, y durante el

seguimiento considerar como valor normal la mitad del estipulado en los pacientes sin tratamiento.

El tratamiento con finasterida es más útil en los pacientes con HBP con predominio de tejido glandular, con próstata grande (> 40 mL o PSA > 1,4 ng/mL), con flujo urinario bajo y con hematuria. Se recomienda el tratamiento con finasteride en los pacientes con síntomas moderados-graves y una próstata grande (2). Es el único tratamiento que puede prevenir la progresión de la enfermedad.

#### b) Bloqueantes $\alpha$ -adrenérgicos

Más del 40% de la presión uretral total se debe al tono  $\alpha$ -adrenérgico; la relajación del tono muscular, y posiblemente del efecto del sistema nervioso central, bloqueando el adenorreceptor  $\alpha_1$  mejora el flujo miccional y los STUI en los pacientes con HBP. El alfuzosin, la doxazosina, el tamsulosin y el terazosina han sido evaluados en estudios clínicos aleatorizados de más de un año de seguimiento, demostrando una eficacia y seguridad similar para todos ellos (9, 10). Sus efectos se notan en las primeras 48 horas, mejoran los síntomas (reducen el I-PSS en 4-



6 puntos) e incrementan el flujo miccional en 2-3 mL/segundo. No tienen efecto sobre el volumen de la próstata ni sobre los niveles de PSA y no evitan la progresión de la enfermedad. Todos ellos pueden causar un marcado efecto hipotensor con la primera dosis. Otros efectos adversos son: cefalea, mareos, hipotensión postural, astenia, congestión nasal y eyaculación retrógrada.

La JNC-VI (Joint National Committee) (11) los recomendaba como tratamiento antihipertensivo de primera línea en pacientes con HBP e hipertensión. Posteriormente se ha observado que en los hombres con hipertensión y otros factores de riesgo cardiovascular, la monoterapia con doxazosina se asociaba con una mayor incidencia de insuficiencia cardíaca (12). De acuerdo con estos datos, el utilizar un  $\alpha$ -bloqueante para tratar los síntomas de la HBP no significa necesariamente que estemos dando el mejor tratamiento para la hipertensión. En estos pacientes puede que la hipertensión merezca un tratamiento aparte (2).

Las preparaciones de liberación prolongada de alfuzosin, doxazosina y tamsulosina representan el mejor equilibrio entre eficacia y efectos adversos (1). La doxazosina se utiliza en una dosis nocturna de 4 mg de liberación prolongada. La tamsulosina, que se administra en una dosis de 0,4 mg después del desayuno, es la que causa menos hipotensión ortostática, pero la que da lugar a más eyaculación retrógrada.

En conclusión, son de elección en los hombres con síntomas moderados-graves con próstatas pequeñas (< 30 mL o con PSA < 1,4 ng/mL) y, por lo tanto, con poco riesgo de progresión de la enfermedad (1). Los bloqueantes  $\alpha$ -adrenérgicos son mucho menos eficaces que los inhibidores de la 5- $\alpha$ -reductasa para retrasar la progresión de la HBP; sin embargo, la combinación de ambos parece ser la mejor alternativa al respecto.

### c) Tratamiento combinado

En los primeros estudios de terapia combinada-bloqueante. En el estudio MTOPS se ha demostrado que la combinación del inhibidor de la 5  $\alpha$ -reductasa (finasterida) con el bloqueante  $\alpha$ -adrenérgico (doxazosina) durante un periodo de 5,5 años, es la combinación más eficaz para disminuir la progresión de la enfermedad, la RAO (reducción del riesgo del 67%) y la necesidad de tratamiento invasivo (reducción del riesgo del 64%).

El tratamiento combinado es el apropiado para aquellos pacientes con síntomas graves y con factores de riesgo de progresión de la enfermedad. Los factores de riesgo de progresión de la HBP y de RAO definidos a partir de los resultados de los estudios PLESS y MTOPS (5) son los siguientes: a) edad > 70 años; b) alta puntuación en el I-PSS (> 7 puntos); c) próstata grande (volumen > 30 mL o PSA > 1,4 ng/mL); d) baja

velocidad de flujo miccional (< 12 mL/segundo), y e) residuo postmiccional > de 100 mL.

### d) Fitoterapia

Los extractos de plantas (b-sitosteroles, cernilton, pygeum africanum y serenoa repens) ofrecen cierto alivio sintomático en la HBP, pero desconocemos su eficacia a largo plazo, su seguridad y su capacidad para prevenir complicaciones.

## Tratamiento quirúrgico

En la tabla 6 se resumen las indicaciones de prostatectomía. El tratamiento quirúrgico puede ser de dos tipos: a) las intervenciones mínimamente invasivas y b) el tratamiento quirúrgico propiamente dicho (transuretral o prostatectomía abierta). Las intervenciones más utilizadas son las transuretrales, y entre ellas destacan la resección transuretral de la próstata (RTU), la electrovaporización transuretral (EVTU) y la incisión transuretral de la próstata (ITU).

## Conclusiones

Gran parte de los varones ancianos con síntomas del tracto urinario inferior pueden ser evaluados y tratados por el geriatra. El tratamiento ha de incluir la modificación del estilo de vida y la revisión de otros tratamientos que puedan empeorar los síntomas. La decisión sobre iniciar o no tratamiento depende fundamentalmente de los síntomas y de cómo estos afecten a la calidad de vida. La decisión sobre qué modalidad terapéutica utilizar depende cada vez más del tamaño de la próstata. Es posible saber desde la primera evaluación en qué pacientes va a progresar la enfermedad, lo que también es útil para influenciar las decisiones terapéuticas. Finalmente, el tratamiento ha de ser individualizado teniendo en cuenta las preferencias del

**Tabla 6.** Indicaciones de prostatectomía en pacientes con HBP

Retención de orina: aguda o crónica.
Infecciones de repetición del tracto urinario.
Hematuria recurrente.
Fracaso del tratamiento médico.
Divertículos vesicales de gran tamaño.
Cálculos vesicales secundarios a obstrucción del tracto de salida.
Preferencias del paciente.

**Tabla 7.** Eficacia y seguridad de las medidas terapéuticas utilizadas en la HBP

	RTU	PA	$\alpha$ -bloq	Finasterida	Espera vigilante
Mejoría de los síntomas	75-96%	94-99%	59-86%	54-78%	31-55%
Reducción en IPSS	85%	79%	51%	31%	¿?
Morbilidad	5-30%	7-42%	3-43%	14-19%	1-5%
Mortalidad (30-90 días)	0,5-3%	1-5%	0,8%	0,8%	0,8%
Incontinencia	0,7-1,4%	0,4-0,8%	—	—	—
Impotencia	3-35%	5-40%	2	2,5-3,5%	2
Eyaculación retrógrada	25-99%	36-95%	4-11%	0%	0%
Días hospital	3-5	5-10	0	0	0

paciente, para lo cual ha de recibir información de la eficacia y seguridad de los diferentes procederes. En la tabla 7 se resume la eficacia y seguridad de los tratamientos más utilizados en la HBP.

## Bibliografía

1. Speakman MJ, Kirby RS, Joyce A, Abrams P, Pocock R. Lower Urinary Tract: Guideline for the primary care management of male lower urinary tract symptoms. *Br J Urol* 2004; 93: 985-90.
2. AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia. Diagnostic and treatment recommendations. *J Urol* 2003; 170: 530-47.
3. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Rioja Sanz C, Emberton M, De la Rosette JJMCM. EAU 2004 Guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH Guidelines). *Eur Urol* 2004; 46: 547-54.
4. Gerber GS. Benign prostatic hyperplasia in older men. *Clin Geriatr Med* 1998; 14: 317-31.
5. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole G, Dixon CM, Kusek JW, 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
6. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe L, et al. The Effect of Finasteride on the Risk of Acute Urinary Retention and the Need for Surgical Treatment among Men with Benign Prostatic Hyperplasia. PLESS study group. *N Engl J Med* 1998; 338: 557-63.
7. Rittmaster RS. Finasteride. *N Engl J Med* 1994; 330: 120-5.
8. Barry MJ. Prostate-Specific-Antigen Testing for Early Diagnosis of Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2001; 344: 1373-7.
9. Roehrborn CG OJASKSLLMDPR. The Hytrin Community Assessment Trial study: a one-year study of terazosin versus placebo in the treatment of men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. HYCAT Investigator Group. *Urology* 1996; 47: 159-68.
10. Lepor H, and the Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. The efficacy of terazosin, finasteride or both in benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1996; 335: 533-9.
11. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-46.
12. ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA* 2000; 283: 1967-75.
13. Kirby RS, and the Prospective European Doxazosin and Combination Therapy Study Investigators. Efficacy and tolerability of doxazosin and finasteride, alone or in combination, in treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: the Prospective European Doxazosin and Combination Therapy (PREDICT) trial. *Urology* 2003; 61: 119-26.