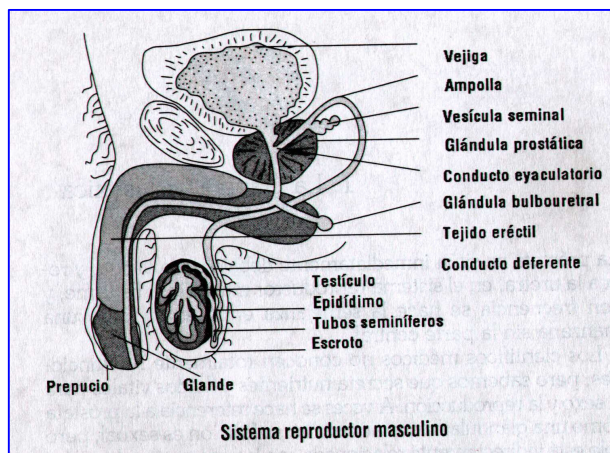


## Sabal serrulata (Saw Palmetto), fitofármaco para la prevención y el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna

Renato García C. & Miguel A. Morales S.

### ¿QUÉ ES LA PROSTÁTA?

- Es una glándula del sistema reproductor masculino que está localizada inmediatamente por debajo de la vejiga y delante del recto.
- Tiene el tamaño de una castaña; el apex o extremo más inferior conecta con la uretra.
- Está hecha fundamentalmente de tejido muscular y glandular
- Las glándulas de la próstata producen un fluido lechoso que formará parte del semen.
- Este fluido prostático se sumará al contenido de las vesículas seminales y a los espermios producidos en los testículos.
- Los espermios constituyen menos del 1 % del semen emitido y llegan a las vesículas seminales a través de los conductos deferentes.



## ¿QUÉ ES LA HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA?

- El crecimiento gradual de esta glándula que va reduciendo el flujo de orina y produce dos tipos de síntomas: los irritativos y los obstructivos.
- Afecta a aprox. 50% de los varones de más de 50 años.
- Próximo a los 80 años a un 80%.

### SÍNTOMAS OBSTRUCTIVOS E IRRITATIVOS DE LA HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA

OBSTRUCTIVOS	IRRITATIVOS
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vacilación en la micción</li> <li>• Esfuerzo para orinar</li> <li>• Chorro miccional débil</li> <li>• Goteo postmiccional</li> <li>• Micción prolongada</li> <li>• Micción por rebalsamiento</li> <li>• Retención completa de orina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento frecuencia miccional diurna</li> <li>• Aumento frec. miccional nocturna</li> <li>• Urgencia miccional</li> <li>• Incontinencia de orina por urgencia</li> <li>• Micciones de pequeño volumen</li> </ul>

### PREGUNTAS DE SÍNTOMAS DISEÑADA POR LA ASOCIACIÓN ESTADOUNIDENSE DE UROLOGÍA

¿Con qué frecuencia ha:

- 1.- sentido que la vejiga no se vaciaba por completo tras acabar de orinar?
- 2.- tenido que orinar de nuevo en las 2h siguientes de la última micción?
- 3.- interrumpido y reiniciado la micción mientras orinaba?
- 4.- tenido dificultades para posponer la micción?
- 5.- observado que el chorro de la orina era débil?
- 6.- tenido que empujar o hacer fuerza al empezar a orinar?
- 7.- ¿Cuántas veces se suele levantar a orinar desde que se acuesta por la noche hasta que se levanta?.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA  
HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA CON FITOFÁRMACO PREPARADO  
EN BASE A EXTRACTO ESTANDARIZADO DE SABAL SERRULATA

**PROPIEDADES FARMACOLOGICAS DE SABAL SERRULATA**

**MULTISITIOS DE ACCIÓN O PLEIOTROPISMO:**

**Efecto antiandrogénico:  
Inhibición de 5-alfareductasa**

**Efecto Relajador musc lisa prostática:  
Antagonismo receptores alfa-adrenérgicos**

**Efecto antiinflamatorio:  
Inhibición de la Lipoxigenasa**

**ASPECTOS FARMACODINAMICOS**

El extracto ha demostrado una inhibición no-competitiva para ambas isoenzimas de la 5a-reductasa. Weisser y cols. en el año 1996, al trabajar con tejido prostático humano, epitelio y estroma por separado, comprobaron que el extracto lipoesterólico redujo la actividad de la enzima reductora de testosterona obteniendo resultados de inhibición de un 52% en epitelio y un 45% en estroma como máximo. Este estudio atribuye la acción inhibitoria a la porción saponificable del extracto utilizado, que contiene mayoritariamente ácido láurico, ácido oleico, ácido mirístico y ácido palmítico mientras que la porción no-saponificable e hidrofílica muestran una acción despreciable y nula sobre la 5a-reductasa respectivamente. De la fracción saponificable se demuestra que sobre epitelio y estroma no presentan actividad significativa el ácido oleico y el ácido palmítico, mientras que el ácido mirístico y láurico ejercen una potente inhibición de la actividad de la 5a-reductasa.

Raynaud y cols. en el año 2002 confirman dicha acción de la porción saponificable del extracto. Esto se logró mediante la clonación y expresión de ambas isoenzimas en una línea celular específica (Sf39). Adicionalmente se concluyó que el ácido oleico y linoléico ejercían efectos inhibitorios sobre la isoenzima tipo I, pero muy pobre sobre la tipo II. El ácido palmítico y el ácido estático confirmaron su inactividad para ambas isoenzimas, mientras que el ácido láurico y mirístico presentaron de igual forma una marcada inhibición para ambas isoenzimas.

Por consiguiente, esta inhibición no competitiva sobre la 5a-reductasa determina una reducción de los niveles intraprostáticos de DHT que ha sido demostrada en múltiples estudios. Di Silverio y cols en 1998, evidencia en

humanos que posterior al tratamiento por 3 meses consecutivos de 320 mg/día, las concentraciones de DHT disminuyen significativamente en las tres regiones histológicamente reconocidas, subcapsular, intermedia y periuretral en relación a las muestras de pacientes no tratados. Esta reducción de las concentraciones de DHT intraprostática se hace más cierta en la región periuretral, cercana al 70% y una reducción promedio del 50% para las otras dos regiones de la próstata.

Estudios in vitro realizados por Sultan y cols en 1984, mediante el cultivo de células fibroblásticas de tejido prepucial humano ha demostrado que el extracto de *S. serrulata* ejerce un efecto antiandrogénico al inhibir competitivamente los complejos nucleares a DHT. Carilla y cols en el mismo año comprobó esta acción directamente en células prostáticas de la rata, demostrando una vez más que el extracto inhibe competitivamente la acción de los andrógenos en su receptor intracelular.

En adición a las propiedades antes mencionadas, se describen influencias no hormonales sobre los factores del crecimiento prostático, los cuales desempeñan un rol importante en el desarrollo de la HPB. Di Silverio y cols. en 1998, observó que el extracto de *S. serrulata* determina una reducción en la secreción del Factor de Crecimiento Epidermal (EGF), expresado y secretado por las células en proliferación, principalmente en la porción periuretral e intermedia de la próstata humana. Estos resultados se obtuvieron posterior al tratamiento oral de 320 mg/día por tres meses consecutivos.

### **Sabal serrulata y sus frutos**



Paubert-Braquet y cols. en 1998, mediante estudios en cultivos de tejido prostático humano, comprobaron el efecto inhibitorio que consigue el extracto de *S. serrulata* en la replicación del epitelio glandular y no sobre las células basales de la próstata. Los mecanismos de como el extracto suprime la acción del Factor Básico de Crecimiento Fibroblástico (b-FGF) es aún desconocido. Mientras que para el (b-FGF) el efecto del extracto es evidente a concentraciones reducidas, este efecto no se ve observó para el EGF incluso en altas concentraciones.

Ensayos in vitro realizados por Breu y cols. (1992) mostraron que el extracto de *S. serrulata* produce una inhibición de la biosíntesis de metabolitos del ácido araquidónico. Esta acción se debe a una inhibición dual de la fracción saponificable del extracto sobre las vías de las enzimas ciclooxigenasa y 5-lipooxigenasa. Las fracciones no saponificable e hidrofílica no presentaron actividad sobre estas enzimas.

Estudios más recientes también confirman esta propiedad antiinflamatoria del extracto de *S. serrulata*. Paubert-Braquet y cols en 1997, realizaron estudios en polimorfos nucleares, activados por un ionóforo de calcio para la producción de leucotrieno B4. Pequeñas concentraciones del extracto demostraron inhibir no competitivamente a la 5- lipooxigenasa y ciclooxigenasa, logrando de esta manera reducir la síntesis de estos metabolitos del ácido araquidónico.

Esta actividad antiinflamatoria ha sido demostrada in vivo por Tarayre y cols (1985) (25 (*S. serrulata* (permixon)), reduciendo la magnitud del eritema ultravioleta en cobayos y la capilaridad incrementada inducida por histamina en ratas.

Los estudios realizados por Di Silverio y cols en 1992 nos demuestran que en los individuos tratados con 160 mg / día por tres meses reducen notablemente la cantidad de receptores intranucleares a estrógenos en el tejido prostático.

Los extractos de *S. serrulata* han demostrado ejercer una potente inhibición no competitiva sobre los receptores a prolactina, interfiriendo en los proceso de transducción de señal en tejido ovárico de hamsters chinos ((87,in original paper). Por otra parte estudios realizados por Van Coppenolle y cols (2000), comprueban en un modelo de ratas en estado de hiperprolactinemia, que el extracto reduce significativamente el crecimiento prostático lateral, el cual es asociado a este estado.

## OPCIONES DE TRATAMIENTOS EN LA HIPERPLASIA BENIGNA DE LA PRÓSTATA

- QUIRÚRGICO:
  - prostatectomía abierta
  - resección transuretral
  - incisión prostática trans-uretral
  
- NO QUIRÚRGICO:
  - Dilatación con balón
  - Hipertermia transrectal
  - Sonda a permanencia
  - Láser
  - Vaporización
  
- TRATAMIENTO MÉDICO:
  - Alfa-bloqueadores
  - Antiandrógenos
  - Inhibidores de la alfa reductasa
  - FITOFÁRMACOS

Constituyentes de los extractos validados clínicamente:

85-95% ACIDOS GRASOS Y ESTEROLES

Fracción esterólica:

beta-sitosterol, estigmaesterol, cicloartenol, lupeol, lupenona, metilcicloartenol

USO RECOMENDADO:	320 mg/día
EFEKTOS LATERALES:	Perturbaciones Gastrointestinales
CONTRAINDICACIONES:	No se conocen
LATENCIA:	4 A 6 semanas

## INDICACIONES

Uso preventivo y de apoyo para mantener una saludable fisiología en el órgano prostático.

Preventivo de infecciones urinarias e inflamaciones prostáticas.

Prevención de la hiperplasia prostática benigna y los síntomas relacionados.

Prevención de desórdenes urinarios asociados a problemas prostáticos.

Di Silverio et al., University of Rome “La Sapienza”, Italy.  
Revista: Prostate: 37: 77-83, 1998.

“La disminución de DHT y el aumento de T en el tejido BPH de pacientes tratados con extracto de *Serenoa repens* confirma la capacidad de este fitofármaco para inhibir la 5-alfa-reductasa en próstata humana patológica”.

“Estos efectos fueron particularmente evidentes en la región periuretral, cuyo agrandamiento es responsable de la obstrucción urinaria, con respecto a la región subcapsular”.