

Colección

**Trabajos Clave**

Serie

# Síntomas Urinarios Bajos

## Tadalafilo

### **El Tratamiento con Tadalafilo Optimiza los Síntomas del Tracto Urinario Inferior y la Disfunción Eréctil en la Práctica Cotidiana**

Bechara A, Casabe A, Rodríguez Baigorri G, Cobreros C

Hospital Durand, Instituto Médico Especializado (IME),  
Hospital Tornú, Instituto Urológico de Buenos Aires;  
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Journal of Sexual Medicine**

11(2):498-505, 2014



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

# El Tratamiento con Tadalafilo Optimiza los Síntomas del Tracto Urinario Inferior y la Disfunción Eréctil en la Práctica Cotidiana

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

**Effectiveness of Tadalafil 5 mg Once Daily in the Treatment of Men with Lower Urinary Tract Symptoms Suggestive to Benign Prostatic Hyperplasia with or without Erectile Dysfunction: Results from Naturalistic Observational TadaLutsEd Study**

de

**Bechara A, Casabe A, Rodríguez Baigorri G, Cobrerros C**

integrantes de

Hospital Durand, Instituto Médico Especializado (IME),  
Hospital Tornú, Instituto Urológico de Buenos Aires,  
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

El artículo original, compuesto por 8 páginas, fue editado por

**Journal of Sexual Medicine**

11(2):498-505, 2014

**La administración de una toma diaria de 5 mg de tadalafilo en pacientes no seleccionados con síntomas del tracto urinario inferior, asociados o no con disfunción eréctil, se vinculó con la mejoría de los síntomas y la calidad de vida, con un perfil de efectos adversos similar al informado en estudios controlados y aleatorizados.**

## Introducción

En diversos estudios epidemiológicos se ha informado una prevalencia elevada de síntomas del tracto urinario inferior (STUI) en relación con la hiperplasia prostática benigna (HPB), con repercusiones sobre la calidad de vida de los pacientes. Los alfa bloqueantes y los inhibidores de la 5-alfa reductasa se vinculan con eficacia terapéutica en el abordaje de estos pacientes, tanto en los ensayos clínicos como en la práctica cotidiana. En estudios clínicos recientes se ha demostrado la eficacia del tadalafilo (un inhibidor de la fosfodiesterasa-5 indicado en la terapia de la disfunción eréctil [DE]) en individuos con STUI-HPB, con DE o sin ella.

Los autores advierten que los estudios clínicos controlados brindan información acerca de la eficacia y la seguridad de una estrategia terapéutica en el marco de grupos homogéneos de pacientes concretos. En cambio, los ensayos de diseño naturalista ofrecen datos relacionados con la eficacia de un fármaco en situaciones cotidianas, por lo que se los considera una herramienta útil para confirmar los resultados de los estudios clínicos. Mientras que los protocolos clínicos se llevan a cabo para confirmar la eficacia y la eficiencia de una intervención terapéutica, la efectividad se define por medio de la comparación pareada con un fármaco de eficacia y eficiencia demostradas en la población general. En cambio, en el presente ensayo, se describen los resultados de un estudio de observación y naturalista (*TadaLutsEd Study*) para evaluar la efectividad de la administración de 5 mg diarios de tadalafilo en el tratamiento de los individuos con STUI-HPB, con DE o sin ella.

## Pacientes y métodos

Se efectuó un estudio de 6 semanas de duración, de diseño abierto, no controlado, prospectivo, longitudinal y multicéntrico. En función del protocolo naturalista, el diagnóstico y el tratamiento de las afecciones de los participantes se realizaron en función de los criterios aceptados en forma universal en la práctica clínica. Todos los pacientes completaron cuestionarios relacionados con la salud sexual, los síntomas urinarios y la calidad de vida, de forma previa y posterior al tratamiento. Sobre la base de la opinión de los médicos tratantes, se incluyeron sujetos de al menos 50 años, sexualmente activos, que consultaron por STUI, DE o ambos, en quienes se indicó terapia

con 5 mg diarios de tadalafilo. Fueron excluidos los individuos con contraindicaciones para la administración de este fármaco. El diagnóstico de adenoma prostático se confirmó mediante examen físico. La presencia y magnitud de los STUI-HPB y la DE se establecieron por medio del *International Prostate Symptom Score* (IPSS) y del *International Index of Erectile Function-5* (IIEF-5), en orden respectivo. Además, la calidad de vida se cuantificó por medio de la escala IPSS-QoL.

El objetivo principal del estudio consistió en evaluar la efectividad de la terapia con 5 mg diarios de tadalafilo para la mejoría de los STUI en individuos con DE o sin ella. El objetivo secundario consistió en definir la efectividad de este tratamiento en términos de seguridad y calidad de vida. Se incluyeron en el análisis los datos de los pacientes que habían sido tratados por al menos 4 semanas; además de las variables generales de eficacia, en el modelo analítico se consideraron la edad, la gravedad de los STUI y la DE, el antígeno prostático específico (APE), las comorbilidades y el índice de masa corporal (IMC). Se definió como significativo un valor de  $p < 0.05$ .

## Resultados

Se analizaron los datos de 62 participantes, con una prevalencia de STUI y DE del 100% y 95.2%, en ese orden. La media de edad se calculó en 62.2 años y el promedio del IMC se estimó en 28.1 kg/m<sup>2</sup>. En el 78.7% de los pacientes se reconocieron factores de riesgo: diabetes, hipertensión, dislipidemia, depresión. El promedio del volumen prostático definido por ecografía fue de 47.2 ml, mientras que la media del APE fue de 2.8 ng/ml. Asimismo, los valores promedio del flujo urinario máximo y el volumen posmiccional se calcularon en 11.8 ml/s y 43.8 ml, en orden respectivo.

En relación con la magnitud de los síntomas urológicos, la proporción de sujetos con STUI leves, moderados o graves se estimó en 16.1% (n = 10), 59.7% (n = 37) y 24.2% (n = 15), en ese orden. Por otra parte, la DE se consideró grave en el 8.1% de los participantes (n = 5), moderada en el 16.1% (n = 10), leve a moderada en el 45.2% (n = 28), leve en el 25.8% (n = 16) y ausente en el 4.8% de los pacientes (n = 3).

El tratamiento se asoció con una reducción media de 4.4 puntos en el IPSS en el 85.5% de los participantes. En 5 pacien-

Tabla 1. Datos comparados acerca de la eficacia y los eventos adversos en ensayos clínicos controlados.

	Estudios controlados			Ensayos de diseño naturalista	
	Porst	Egerdie	Oelke	Porst	Presente estudio
Cambios en el puntaje IPSS (media)	5.6	6.1	6.3	6.0	4.4
Cambios en el puntaje IPSS-QoL (media)	1	-	1.3	1	1
EA totales (%)	26.1	27.4	23.4	25.5	25.5
Lumbalgia (%)	3.7	5.8	2.9	3.8	6.4
Dispepsia (%)	3.1	2.9	2.3	2.5	4.3
Palpitaciones (%)	0	0	2.3	2.1	6.4
Nasofaringitis (%)	0	2.4	2.9	0	2.1
Pacientes que interrumpieron la terapia por EA (%)	1.9	2.9	1.2	2.7	1.6

IPSS: *International Prostate Symptom Score*; IPSS-QoL: dominio de calidad de vida del cuestionario IPSS; EA: eventos adversos

tes no se describieron variaciones, mientras que 4 sujetos refirieron deterioro de los síntomas. Los investigadores destacan que las diferencias entre los puntajes del IPSS, el IPSS-QoL y el IIEF-5 alcanzaron niveles estadísticamente significativos, en comparación con los valores iniciales. Para el cuestionario IPSS se demostró una reducción del puntaje de cuantificación de los STUI de 26.3 a 18.3 puntos, de 13.6 a 9.8 puntos y de 6.4 a 4.5 puntos para los pacientes con manifestaciones graves, moderadas o leves, respectivamente ( $p < 0.05$ ). En términos del cuestionario IIEF-5, se reconoció una mejoría de la puntuación de la DE de 5.3 a 17.8 puntos, 10.3 a 15.6 puntos, 13.9 a 19.3 puntos y 17.9 a 21.8 puntos para los participantes con manifestaciones graves, moderadas, leves a moderadas o leves, en el mismo orden ( $p < 0.05$ ). No se demostraron variaciones significativas cuando se compararon otras variables, como la edad, el nivel de APE, el IMC y la presencia de diabetes o hipertensión. El 25.8% de los participantes presentó eventos adversos leves que no motivaron la interrupción de la terapia. Sólo un paciente abandonó el estudio en el primer mes por la aparición de cefalea.

## Discusión y conclusiones

La efectividad de un fármaco se evalúa en conjunto con su eficacia y eficiencia en el contexto de estudios clínicos controlados. El presente ensayo se diseñó para definir la efectividad en términos de la calidad de vida y la mejoría de los síntomas. Los estudios naturalistas de efectividad pueden ser prospectivos, de observación (ensayos de cohortes), aleatorizados o retrospectivos. Los protocolos de observación se caracterizan por índices altos de validación externa, lo que permite su aplicación en la población general, si bien se admite el riesgo de que los grupos analizados no resulten totalmente homogéneos en términos sociales, demográficos o pronósticos. Por consiguiente, los expertos destacan la necesidad de aplicar normas científicas estandarizadas, así como técnicas que permitan lograr elevar la uniformidad en los grupos de estudio.

Se ha informado que los inhibidores de la fosfodiesterasa-5 pueden mejorar los STUI-HPB por diversos mecanismos señalados en modelos de investigación básica y, luego, corroborados en estudios clínicos. El incremento de la actividad del óxido nítrico y el guanosín monofosfato cíclico inducido por estos fármacos reduce la actividad simpática y mejora la circulación pelviana, con disminución de los marcadores de la inflamación. Los autores postulan que estos procesos atenúan la tensión tisular prostática, así como la contracción de este órgano y la hiperactividad y la inflamación de la vejiga.


En el presente modelo se evaluaron los participantes que habían recibido al menos 4 semanas de tratamiento, sobre la base de datos de estudios controlados en los que se informaron cambios relevantes a partir de la cuarta semana de la terapia. El 98.4% de los enfermos realizó 6 semanas de trata-

miento, con un único caso de interrupción de la medicación después de un mes de administración. Los datos demográficos e iniciales de los participantes fueron similares a los de los sujetos que formaron parte de estudios clínicos controlados previos. El 74.2% de los individuos con STUI-HPB presentaba DE, mientras que todos los pacientes con DE tuvieron STUI-HPB de cierta magnitud. La elevada prevalencia de la asociación de ambos procesos se ha señalado en estudios previos, por lo cual se reconoce la posibilidad de identificar síntomas concomitantes en los pacientes que consultan, ya sea por STUI o bien por DE, para iniciar una terapia que evite el deterioro de la calidad de vida. Los expertos agregan que, en esta cohorte de pacientes con STUI, 5 sujetos recibían alfa bloqueantes y continuaron con el tratamiento durante la administración de tadalafilo. En estos individuos, los puntajes del IPSS y el IPSS-QoL se optimizaron en 4 y 1.4 puntos, en ese orden. En relación con el uso combinado de ambas estrategias, en 2 protocolos clínicos controlados previos se ha informado una mejoría significativa en el IPSS, en comparación con la monoterapia con alfa bloqueantes, si bien esos resultados no se repitieron en otros estudios.

Así, los autores enfatizan en que los datos reunidos en el presente análisis son similares a los niveles de eficacia y seguridad informados en ensayos previos controlados en fase II y III; sin embargo, los protocolos con criterios estrictos de inclusión y exclusión no pueden generalizarse en forma amplia. En virtud de las conclusiones reunidas para la misma intervención en individuos no seleccionados, se considera justificada la investigación adicional en modelos naturalistas. En este sentido, el porcentaje de eventos adversos tampoco difirió de modo significativo con los datos descritos en estudios controlados.

La administración de una toma diaria de 5 mg de tadalafilo en una población de pacientes no seleccionados con STUI-HPB, asociados o no con DE, se vinculó con mejoría de los síntomas y de la calidad de vida, con un perfil similar de efectos adversos al informado en estudios controlados y aleatorizados.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014  
www.siicosalud.com

Acceda a este artículo en siicosalud	
	<b>Código Respuesta Rápida</b> <b>(Quick Response Code, QR)</b>
	Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. <a href="http://www.siicosalud.com/dato/resiic.php/140840">www.siicosalud.com/dato/resiic.php/140840</a>

El presente artículo de **Trabajos Clave** (TC) fue seleccionado de la base de datos SIIC *Data Bases* por la compañía patrocinante de este ejemplar. Los artículos de la colección TC son objetivamente resumidos por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido de TC es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales.

Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben.

Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, marzo de 2014. Colección Trabajos Clave (TC) Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11.723.