

## **Eficacia del tratamiento con Tadalafil diario en los síntomas urinarios (LUTS) de pacientes portadores de Hipertrofia Benigna Prostática (HBP).**

**Dr. Santiago Cedrés- Ex Prof. Adj. Clínica Médica – Sexólogo.**

**Dr. Carlos Arroyo – Urólogo.**

### **Introducción:**

---

La HBP con sus síntomas urinarios son un problema de alta prevalencia en la población añosa <sup>(1)(2)(3)</sup>. Nos se cuestiona que la edad es un factor de riesgo muy significativo. La relación entre edad y SUB ha sido demostrada repetidamente en estudios poblacionales de diferentes décadas y culturas<sup>(3)(4)(5)</sup>. Este vínculo ha sido fortalecido por recientes análisis multivariados que demostraron relación independiente entre SUB, edad y la presencia de Disfunción Eréctil (DE) <sup>(6)</sup>.

Pero la mayoría de los estudios ha fracasado en demostrar vínculo entre SUB y DE. La mayoría de la bibliografía concluye que el SUB empeora la calidad de vida, y este deterioro es el causante o contribuye a la DE. <sup>(7)(8)</sup>.

Sin embargo, el análisis multivariado conducido por Blanker et al (2001) demostró que el score IPSS de valoración de los síntomas de la HBP, es un factor de riesgo independiente para DE, considerándose ésta una de las pocas evidencias fuertes disponibles.

También se ha postulado como vínculo los cambios secundarios a estado hiperadrenérgico inducido por la obstrucción al flujo urinario de la HBP, que cambiaría las características musculares y de receptores neurales. Pero estos cambios han fracasado en demostrar un efecto deletéreo en la relajación muscular causante de la DE<sup>(7)(8)</sup>.

En el estudio Olmstead County Study, el SUB se asoció con deterioro en la salud general física y mental (Roberts et al, 1997). Pacientes con agrandamiento prostático estaban dos veces predispuestos a estar preocupados por sus síntomas y también el doble de predispuestos a pensar que los mismos deterioraban su calidad de vida (Girman et al, 1999).

Otro estudio demostró que el 20 % de pacientes sentía que el SUB distorsionaba actividades de la vida diaria (Garraway and Kirby, 1994).

Información más reciente del estudio Olmsted County Study demostró inversa relación entre SUB y función sexual independiente de la edad (Chung et al).

Esto demuestra la correlación negativa importante entre conseguir una erección y la severidad del SUB.

El tratamiento médico clásico de la HPB (α-Bloqueantes) es realmente efectivo en mejorar el SUB y potenciar la función eréctil promoviendo una mejoría en la calidad de vida <sup>(9)(10)</sup>, pero el Sildenafil definitivamente mejora la función eréctil mediante la relajación de los cuerpos cavernosos y posiblemente tenga un efecto similar a nivel prostático, por lo que mejorarían el SUB<sup>(11)(12)</sup>.

Ensayos randomizados están pendientes que vinculen los inhibidores de la fosfodiesterasa con la función urinaria además de la sexual. así como otros que demuestren la mejoría del SUB luego del tratamiento con Tadalafil.

Varios estudios han demostrado mejoría de LUTS luego del tratamiento con Tadalafil, sin embargo es de interés valorar si este efecto beneficioso es a través de la función vesical . No contamos con literatura nacional al respecto, lo que motiva la presente investigación.

### **Objetivos:**

---

Evaluar el impacto del Tadalafil en los LUTS asociados a la HBP.

### **Materiales y métodos:**

---

Tipo de estudio : longitudinal, analítico y prospectivo.

Duración del estudio : Desde 01/08/2010 al 01/03/2011.

Criterios de inclusión : a) Consentimiento oral informado.

- b) Sexo masculino
- c) Edad mayor o igual 40 años
- d) presencia de LUTS por período mayor a 6 meses
- e) diagnóstico de HBP

Criterios de exclusión : a) Ausencia de consentimiento.

- b) Trastorno mental evidente.
- c) PSA > 10 ng/mL.
- d) Pacientes que ya recibían tratamiento con inhibidores de la 5 alfa reductasa.
- e) Pacientes con contraindicaciones para el uso de Tadalafil.

### **Procedimiento:**

---

A todos los entrevistados se les explicó la naturaleza, fines y objetivos del estudio, decidiendo el encuestado si deseaba participar o no.

La presencia de síntomas urinarios y su severidad se definió mediante el score: International Prostate Symptom Score (IPSS). Este permite clasificar los síntomas en 3 tipos:

de 0 - 7 puntos: levemente sintomáticos.

de 8 - 19 puntos: moderadamente sintomáticos.

de 20 - 35 puntos: severamente sintomáticos.

A todos los pacientes que se incluyeron en el presente trabajo se les realizó anamnesis dirigida, interrogatorio médico y exámen físico que incluya tacto rectal realizado por urólogo, y se les dio el formulario a ser contestado por escrito. Luego se les realizó el estudio urodinámico.

A las 12 semanas del tratamiento con tadalafil se indicaba nuevo control donde debía volver a completar los scores IIFE-5, IPSS y se realizaba nuevamente el estudio urodinámico para valorar la diferencia previa y posterior al tratamiento.

### **Análisis Estadístico:**

---

La determinación de diferencias estadísticamente significativas antes y después de las 12 semanas de Tadalafil en la puntuación del cuestionario IPSS y en los valores de urodinamia se ha probado mediante la prueba de rangos pareados de Wilcoxon.

Todas las pruebas utilizadas en el análisis de datos se han realizado considerando un error tipo alfa máximo del 5% ( $p < 0,05$ ) y contraste bilateral.

### **Resultados:**

---

Se incluyeron 30 pacientes, 4 de los cuales no concurrieron a la segunda Flujiometría, por lo que la muestra quedó definida en 26 pacientes con urodinamias y valoración sintomática prostática pre y post tratamiento.

Se ilustra a continuación los valores de las flujiometrías y cuestionario IPSS previo y posterior a las 12 semanas de Tadalafil.

Figura 1: Valores de flujiometría.

Figura 2: Grafico de promedios de los valores urodinamicos previo al tratamiento

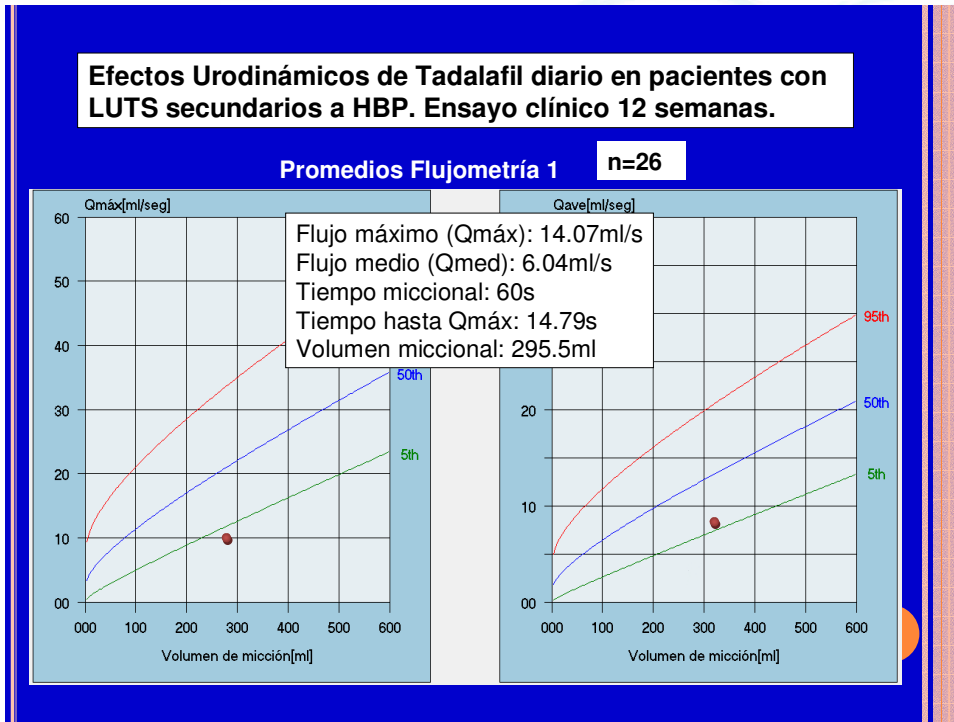


Figura 3: Grafico de promedios de los valores urodinamicos luego del tratamiento

**Efectos Urodinámicos de Tadalafil diario en pacientes con LUTS secundarios a HBP. Ensayo clínico 12 semanas.**

**Promedios Flujiometría 2 n=26**

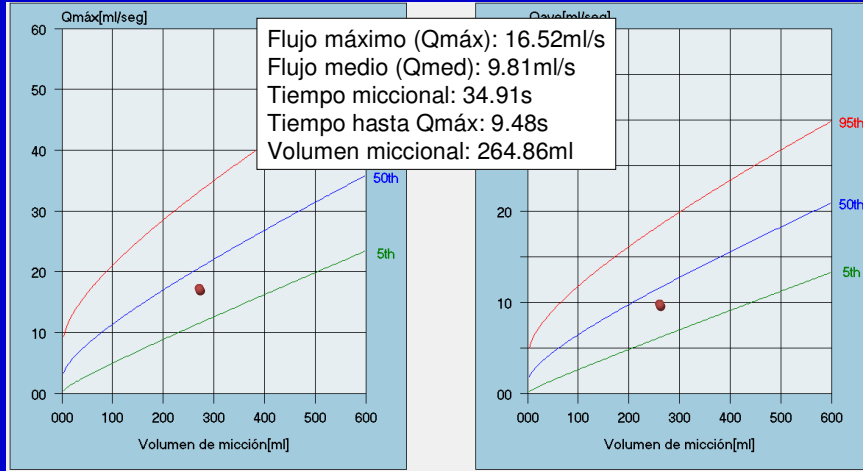


Figura 4: Comparación de los valores de ambas flujiometrías.

**Efectos Urodinámicos de Tadalafil diario en pacientes con LUTS secundarios a HBP. Ensayo clínico 12 semanas.**

**Flujiometría 1** ●  
**Flujiometría 2** ●

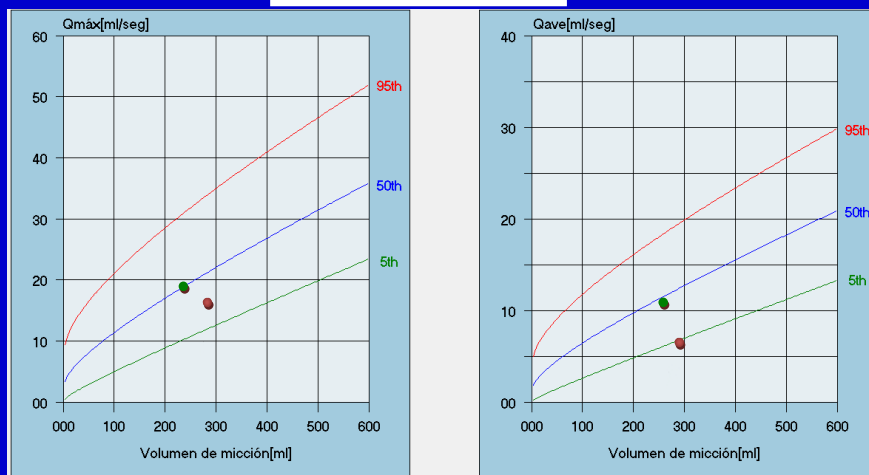


Figura 5: Cuadro comparativo de valores y estudio estadístico

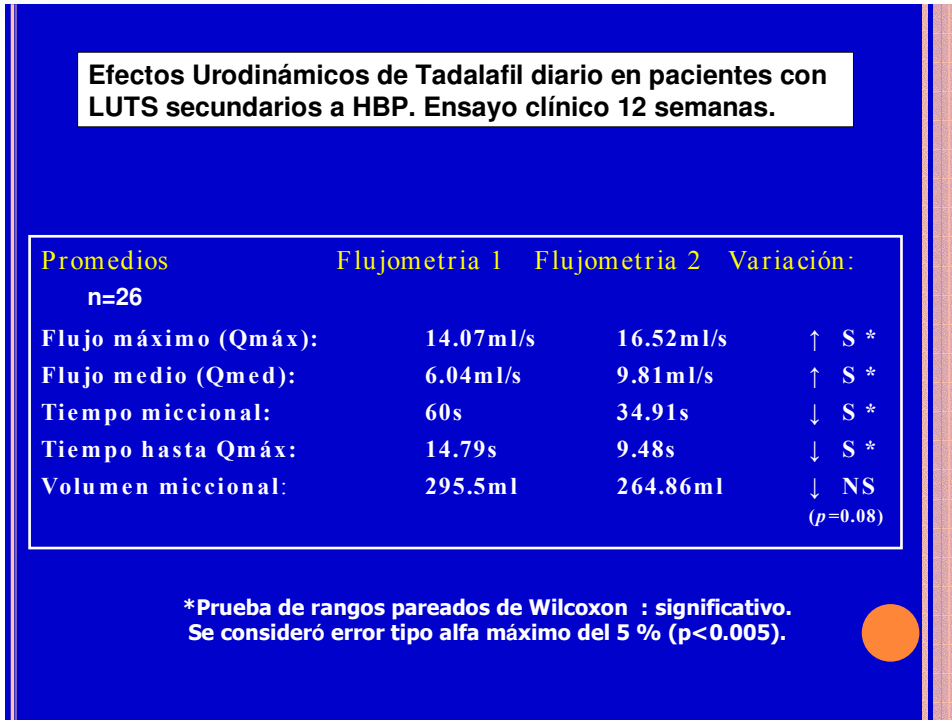
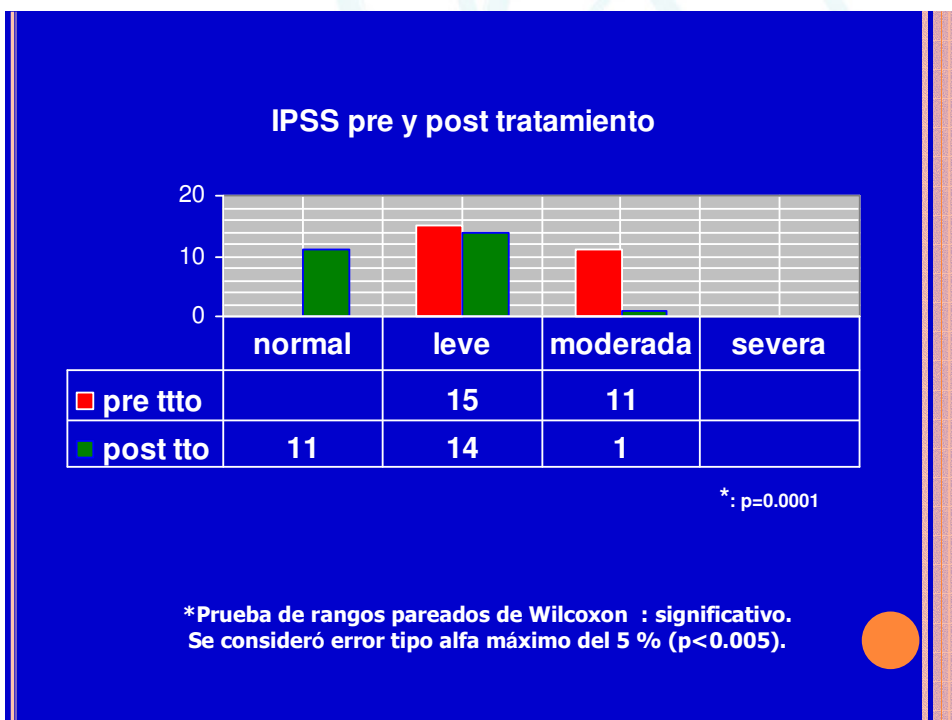


Figura 6: Variación de los puntajes de IPSS y prueba estadística



### **Conclusiones:**

---

Luego de 12 semanas de Tadalafil, urodinámicamente se pudo demostrar mejoría en todos los valores cuantitativos en la segunda flujometría, la que fue estadísticamente significativa.

No se evidenciaron grandes variaciones en los volúmenes miccionales.

Se registró mejoría estadísticamente significativa en los síntomas obstructivos prostáticos (IPSS).

### **Bibliografía:**

---

- 1- Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol. 1984 Sep;132(3):474-9.
- 2- Baniel J, Israilov S, Shmueli J, Segenreich E, Livne PM. Sexual function in 131 patients with benign prostatic hyperplasia before prostatectomy. Eur Urol. 2000 Jul;38(1):53-8.
- 3- Ball AJ, Feneley RC, Abrams PH. The natural history of untreated "prostatism". Br J Urol. 1981 Dec;53(6):613-6.
- 4- Namasivayam S, Minhas S, Brooke J, Joyce AD, Prescott S, Eardley I. The evaluation of sexual function in men presenting with symptomatic benign prostatic hyperplasia. : Br J Urol. 1998 Dec;82(6):842-6.
- 5- Macfarlane GJ, Botto H, Sagnier PP, Teillac P, Richard F, Boyle P. The relationship between sexual life and urinary condition in the French community. Int J Impot Res. 2001 Dec;13(6):322-5.
- 6- Frankel SJ, Donovan JL, Peters TI, Abrams P, Dabhoiwala NF, Osawa D, Lin AT. Sexual dysfunction in men with lower urinary tract symptoms. J Clin Epidemiol. 1998 Aug;51(8):677-85.
- 7- Burger B, Weidner W, Altwein JE. Prostate and sexuality: An overview. Eur Urol. 1999;35(3):177-84.



# PLENUS

CENTRO MÉDICO SEXOLÓGICO

- 8- Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, *et al*). The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol* 148(5): 1549-57. (1992)
- 9- AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia. Chapter 1: Diagnosis y recomendaciones de tratamientos. *J Urol* 170(2 Pt 1): 530-47, 2003.
- 10- Wilt TJ, Ishani A, Rutks I, MacDonald R.. Fitoterapia para hiperplasia benigna de próstata *Public Health Nutr* 3(4A):459-72. 2000
- 11- McVary KT, Monnig W, Camps JL Jr, *et al*. Sildenafil citrate improves erectile function and urinary symptoms in men with erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a randomized, double-blind trial. *J Urol* 177(3) :1071-7. (2007).
- 12- Sara T Brookes, Jenny L Donovan, Tim J Peters, *et al*. Sexual dysfunction in men after treatment for lower urinary tract symptoms: evidence from randomised controlled trial *BMJ* 2002;324:1059