



Revista Internacional de Andrología

www.elsevier.es/andrologia



ORIGINAL

Alfabloqueantes: efectos en la mejora de la disfunción eréctil y el deseo sexual en pacientes con hipertrofia prostática benigna

Carlos Balmori

Servicio de Urología, Hospital Universitario Santa Cristina, Madrid, España

Recibido el 4 de marzo de 2013; aceptado el 23 de mayo de 2013

Disponible en Internet el 15 de agosto de 2013

PALABRAS CLAVE

Hiperplasia
prostática;
Disfunción eréctil;
Disfunciones
sexuales;
Antagonistas
alfa-adrenérgicos

Resumen

Objetivos: Valorar el impacto de la Hiperplasia benigna de próstata tanto en la CALidad de vida como en la función Sexual (estudio HICAS), así como los beneficios del uso de alfabloqueantes, en especial la silodosina.

Material y método: Estudio epidemiológico observacional, multicéntrico y de ámbito nacional. La recogida de datos se realizó de forma retrospectiva. En el estudio participaron un total de 175 urólogos, que incluyeron 900 pacientes. La estadística descriptiva, de todas las variables de análisis descritas, se ha realizado incluyendo medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, y frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas.

Resultados: Un 31,6% de los pacientes referían falta de deseo al inicio del tratamiento, porcentaje que disminuyó al 26,6% en el momento actual ($p < 0,0001$). En el momento de inicio del tratamiento el 64,6% de los pacientes presentaban una disfunción eréctil leve o ausente, aumentando al 71% en el momento actual ($p = 0,0002$).

Conclusiones: La adecuada selección de los pacientes que se pueden beneficiar del tratamiento con alfabloqueantes, y la explicación de los beneficios y efectos secundarios de los mismos redanda no solo en la mejoría de los síntomas del tracto urinario inferior, sino también en los índices de disfunción eréctil. En este caso, silodosina ha demostrado excelentes resultados en ambos campos, tanto administrado como monoterapia como asociado a IPDE5. Así mismo, el uso de silodosina ha mejorado el parámetro de deseo sexual, en contra de lo que ocurre con el uso de inhibidores de la 5-alfa-reductasa.

© 2013 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Prostatic hyperplasia;
Erectile dysfunction;
Sexual dysfunctions;

Alpha blockers: Effects on improvement of erectile dysfunction and sexual desire in patients with benign prostatic hypertrophy

Abstract

Objectives: To assess the impact of benign prostatic hyperplasia on both quality of life and sexual function as well as the benefits of using alpha-blockers, especially silodosin.

Correo electrónico: cbalmori@unidadmedicinasexual.com

Adrenergic alpha-antagonists

Material and method: Epidemiological observational, multicenter nationwide study in which the data collection was performed retrospectively. A total of 175 urologists, who recruited 900 patients, participated in the study. Descriptive statistics of all variables were carried out, including measures of central tendency, dispersion for quantitative variables, and absolute and relative frequencies for qualitative variables.

Results: At the beginning of treatment, 31.6% of the patients reported a lack of desire. This proportion decreased to 26.6% at the end of the study ($P < .0001$). When the treatment was initiated, 64.6% of patients had mild or absent erectile dysfunction. This has increased to 71% at the present time ($P = .0002$).

Conclusions: Adequate selection of patients who may benefit from treatment with alpha-blocker, explanation of their benefits and side effects will not only improved lower urinary tract symptoms, but also erectile dysfunction scores. In this case, the most uroselective alpha-blocker silodosin has shown excellent results in both fields, both when administered as monotherapy or associated with PDE5 inhibitors. Furthermore, use of silodosin improved sexual desire parameter as opposed to use of 5 alpha reductase inhibitors.

© 2013 SECOT. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La hiperplasia benigna de próstata (HBP) es la neoplasia benigna más frecuente del varón mayor y su prevalencia aumenta progresivamente con la edad. El 40% de los hombres, a partir de los 50 años, presenta síntomas del tracto urinario inferior (STUI) relacionados con la HBP^{1,2}. Diversos estudios muestran que la prevalencia de STUI se incrementa con la edad³ y algunos autores sugieren que aproximadamente el 43% de los hombres de más de 60 años tiene alterada su calidad de vida debido a la presencia de síntomas urinarios⁴⁻⁷.

Clásicamente los STUI se diferencian en síntomas obstructivos o de vaciado y síntomas irritativos o de llenado (debidos generalmente a la inestabilidad del músculo detrusor y a la disfunción vesical)⁸.

La calidad de vida de los pacientes con HBP se reduce por varios motivos⁹: el impacto que tiene en la salud mental y física, la limitación de las actividades diarias que pueden llevar a cabo estos pacientes, la nicturia que altera el sueño¹⁰, el deterioro de la función sexual¹¹, y en los casos extremos la consecuencias de la retención urinaria aguda y la cirugía.

Los últimos estudios demuestran la mejoría de los STUI y de la disfunción eréctil (DE) con la asociación de alfabloqueantes e IPDE5¹². Así mismo, también parecen probados los efectos negativos que tienen los inhibidores de la 5-alfa-reductasa en numerosos campos de la esfera sexual, deseo, DE, etc.¹³.

Material y métodos

Recogida de muestras

Entre enero y julio de 2012 se recogió la información de los pacientes de forma retrospectiva por parte de 175 urólogos y que cumplían los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión

Pacientes varones con edad igual o superior a 50 años, diagnosticados de HBP/STUI de intensidad leve-moderada (IPSS > 8), con datos registrados sobre su enfermedad que

debían incluir la información requerida para este estudio y que hubieran recibido tratamiento farmacológico para la sintomatología prostática al menos en las últimas 12 semanas en el momento de la visita del estudio. Los pacientes otorgaron su consentimiento informado por escrito para participar en el estudio. **Criterios de exclusión:** pacientes con registros clínicos insuficientes o en mal estado, con PSA superior a 4 ng/ml o que padecieran enfermedades neurológicas o cardiovasculares graves.

Un total de 900 pacientes fueron incluidos en el estudio. De estos, 111 pacientes incumplieron algún criterio para ser evaluables (2 pacientes tenían valores de PSA superiores a 4 ng/ml, 6 no recogieron ningún dato en el apartado de características actuales, por lo que se desconoce la duración del tratamiento farmacológico, y 103 no recibieron tratamiento farmacológico durante al menos las últimas 12 semanas previas a la visita). Finalmente fueron evaluados un total de 789 pacientes (87,7%).

Análisis estadístico

La estadística descriptiva de todas las variables de análisis descritas se ha realizado incluyendo medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, y frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas, con intervalo de confianza del 95% en ambos casos.

Al disponer de una muestra suficientemente grande se aplicaron siempre pruebas paramétricas para el cálculo de la significación estadística.

Los cambios respecto al inicio del tratamiento se calcularon mediante la diferencia del valor en la visita actual menos el valor al iniciar el tratamiento. Para las variables cuantitativas la significación estadística del cambio se calculó mediante la prueba de la t de Student para datos pareados. Para las variables cualitativas la significación estadística del cambio se realizó con la prueba de McNemar.

Se evaluaron las diferencias en la presencia de enfermedades concomitantes, DE y deseo sexual durante el estudio, entre los pacientes tratados con silodosina en monoterapia frente a los tratados con tamsulosina en monoterapia. La significación estadística entre los 2 grupos se calculó mediante la prueba exacta de Fisher. Al tratarse únicamente

de análisis exploratorios no se realizaron ajustes para controlar el error de tipo I, a pesar de presentar multiplicidad. Se ha utilizado el paquete estadístico SAS® para realizar todos los análisis estadísticos.

Resultados

Fueron evaluados un total de 789 (87,7%) pacientes. El 51,0% de ellos tenían una edad superior a 65 años, siendo la media de edad de 66,1 ($\pm 7,5$) años. El tiempo transcurrido desde la fecha de diagnóstico de la HBP fue de mediana 0,7 años, y el 57,5% de los pacientes hacía menos de un año que habían sido diagnosticados. El 72,0% de los pacientes mostraron un tacto rectal de consistencia adenomatosa. El valor medio de la PSA fue de 2,3 ($\pm 1,0$) ng/ml, y el tamaño prostático medio fue de 48,7 ($\pm 16,8$) gramos. Un 40,3% de los pacientes mostraron una sintomatología predominante obstructiva, frente al 14,1%, en que fue irritativa; sin embargo, el mayor número de pacientes (45,6%) mostraron ambas.

La puntuación total en la escala IPSS justo al iniciar el tratamiento fue de 16,2 ($\pm 5,1$), y descendió hasta 10,8 ($\pm 4,4$) al recoger los datos de las características actuales al final del periodo de estudio ($p < 0,0001$). Tan solo el 11,7% de los pacientes referían su calidad de vida como «más bien satisfecho, muy satisfecho o encantado» en el momento de iniciar el tratamiento, aumentando a un 78,6% según los datos finales ($p < 0,0001$).

Tal y como se detallaba en el protocolo y en el cuaderno de recogida de datos electrónico, se valoró la falta de deseo y la presencia de DE, definidas como:

Falta de deseo: entendida como ausencia o pobreza de fantasías sexuales y de deseos de actividad sexual de forma persistente o recurrente. No tiene fantasías ni sueños eróticos, no le interesa la lectura, fotografías o películas de contenido sexual. En el hombre se ve incluso falta de masturbación, aunque pase tiempo sin relaciones sexuales.

Disfunción eréctil (según dominio «Función eréctil» de la escala IIEF): ausente (no hay alteración de la erección); leve (existen dificultades para la erección de manera ocasional o que el paciente no considera incapacitante para sus relaciones); moderada (el paciente consigue erecciones con esfuerzo y/o estas son de escasa turgencia y/o incapacidad de mantenerlas durante un tiempo suficiente, lo que incapacita al paciente para mantener relaciones satisfactorias); severa (ausencia total de erecciones).

Un 31,6% de los pacientes referían falta de deseo al inicio del tratamiento, porcentaje que disminuyó al 26,6% al final del seguimiento ($p < 0,0001$) (fig. 1). El 97,7% de los pacientes no tomaban ningún tratamiento para la falta de deseo y únicamente el 2,3% tomaban testosterona.

En cuanto a la DE, en el momento de inicio del tratamiento el 64,6% de los pacientes presentaban una disfunción leve o ausente, aumentando al 71% en el momento final ($p = 0,0002$). Por el contrario, en el momento de inicio del tratamiento el 35,3% de los pacientes presentaban una disfunción moderada o severa, disminuyendo al 29% al final del periodo de estudio, diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,0002$) (fig. 2). El 19,4% de los pacientes tomó algún tratamiento para DE, y el más utilizado fue sildenafil (10,2% de los pacientes).

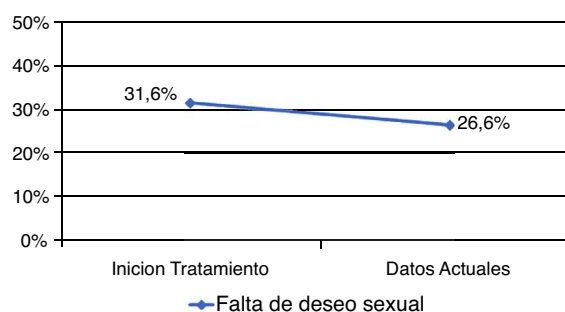


Figura 1 Evolución del deseo sexual a lo largo del estudio. Se observan cambios estadísticamente significativos ($p < 0,0001$).

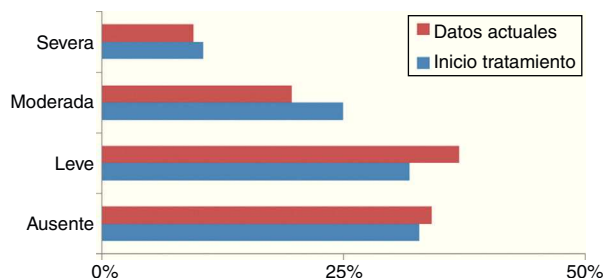


Figura 2 Evolución de la disfunción eréctil a lo largo del estudio. Se observan cambios estadísticamente significativos ($p = 0,0002$).

Las enfermedades concomitantes más frecuentes fueron la hipertensión (53,3%), la dislipidemia (51,3%) y la diabetes (20,6%). En estos casos la mejoría de los parámetros de función sexual, falta de deseo y DE se evidenció de manera más marcada en aquellos que tomaron silodosina y de una manera menor en los que tomaron tamsulosina (tabla 1).

Todos los pacientes tomaron algún tratamiento para la sintomatología prostática durante un mínimo de 12 semanas. El 43,3% de los pacientes no tomaban ningún tratamiento previo al estudio. El 33,7% de los pacientes tomaron algún alfabloqueante previo, mientras que el 94,2% lo hacían durante el estudio ($p < 0,0001$), el 26,2% de los pacientes utilizaron la fitoterapia previamente, mientras que el 9,3% lo hacían durante el estudio ($p < 0,0001$), y, por último, el 7,1% de los pacientes tomaron inhibidores de la 5-alfa-reductasa previamente, mientras que el 14,7% lo hacían durante el estudio ($p < 0,0001$).

Discusión

Es evidente la disminución en la calidad de vida de los pacientes con HBP. Los STUI son los más ampliamente estudiados y tratados². Sin embargo, los problemas de la esfera sexual han sido menos estudiados o no se valora la posible influencia de la HBP en este campo^{14,15}. Si existe cierto interés en los últimos tiempos debido a los posibles efectos beneficiosos en el uso sinérgico de IPDE5 y alfabloqueantes sobre los síntomas y la calidad de vida en pacientes con HBP y DE¹⁶.

Han quedado demostrados en numerosos estudios los efectos negativos que sobre la esfera sexual tiene el uso de los inhibidores de la 5-alfa-reductasa¹³. Hay que ser sumamente prudente sobre el uso de los mismos en pacientes

Tabla 1 Relación entre enfermedades concomitantes, disfunción eréctil y deseo sexual a lo largo del estudio. Comparación entre silodosina y tamsulosina

Enfermedades concomitantes	Silodosina en monoterapia (n = 511)	Tamsulosina en monoterapia (n = 78)
Hipertensión	250 (48,9%)	43 (55,1%)
<i>Falta de deseo al iniciar tratamiento</i>	86 (34,4%)	12 (28,6%)
<i>Falta de deseo en la visita de estudio</i>	68 (27,2%)	9 (20,9%)
<i>p vs inicio</i>	0,0020	0,2568
<i>DE ausente o leve al iniciar tratamiento</i>	153 (61,2%)	29 (69,0%)
<i>DE ausente o leve en la visita de estudio</i>	169 (67,9%)	32 (74,4%)
<i>p vs. inicio</i>	0,0047	0,3173
<i>Tratamiento para la falta de deseo</i>	7 (2,8%)	0 (0,0%)
<i>Tratamiento para la DE</i>		
Sildenafil	30 (12,0%)	1 (2,4%)
Tadalafil	18 (7,2%)	3 (7,1%)
Vardenafil	10 (4,0%)	0 (0,0%)
Dislipidemia	258 (50,5%)	33 (42,3%)
<i>Falta de deseo al iniciar tratamiento</i>	83 (32,2%)	10 (30,3%)
<i>Falta de deseo en la visita de estudio</i>	63 (24,4%)	8 (24,2%)
<i>p vs. inicio</i>	0,0006	0,3173
<i>DE ausente o leve al iniciar tratamiento</i>	158 (61,2%)	21 (63,6%)
<i>DE ausente o leve en la visita de estudio</i>	181 (70,4%)	23 (69,7%)
<i>p vs. inicio</i>	0,0002	0,1573
<i>Tratamiento para la falta de deseo</i>	6 (2,3%)	0 (0,0%)
<i>Tratamiento para la DE</i>		
Sildenafil	24 (9,3%)	1 (3,0%)
Tadalafil	20 (7,8%)	3 (9,1%)
Vardenafil	9 (3,5%)	0 (0,0%)
Diabetes	98 (19,2%)	21 (26,9%)
<i>Falta de deseo al iniciar tratamiento</i>	41 (41,8%)	8 (38,1%)
<i>Falta de deseo en la visita de estudio</i>	34 (35,1%)	7 (33,3%)
<i>p vs. inicio</i>	0,0707	0,5637
<i>DE ausente o leve al iniciar tratamiento</i>	55 (56,1%)	14 (66,7%)
<i>DE ausente o leve en la visita de estudio</i>	63 (64,3%)	14 (66,7%)
<i>p vs. inicio</i>	0,0593	1,0000
<i>Tratamiento para la falta de deseo</i>	4 (4,1%)	0 (0,0%)
<i>Tratamiento para la DE</i>		
Sildenafil	17 (17,5%)	0 (0,0%)
Tadalafil	9 (9,3%)	1 (4,8%)
Vardenafil	9 (9,3%)	1 (4,8%)

sexualmente activos, ya que se ha llegado a demostrar una permanencia muy extensa en el tiempo de esos efectos negativos.

En este estudio se ha puesto en evidencia que el uso de un alfabloqueante mejora los parámetros de deseo sexual y DE en pacientes con HBP, independientemente de si estos además tenían enfermedades concomitantes como hipertensión, dislipidemia o diabetes. Así mismo esta mejoría se logra tanto en pacientes que usan IPDE5 como en aquellos que no los utilizan.

Debido a la novedad del último alfabloqueante disponible, silodosina, se ha analizado el subgrupo de pacientes tratados con este principio. Se ha observado una notable mejoría de los STUI coincidiendo con estudios previos¹⁷, esta podría ser una de las razones de la mejoría en los parámetros de función sexual, ya que dichos síntomas, en numerosas ocasiones, son motivo de inhibición sexual (nicturia, aumento de la frecuencia miccional, incontinencia,

etc.). La posibilidad de la mejora de la autoestima y la calidad de vida en estos pacientes redundará en una mejora del deseo sexual, lo que conlleva en ocasiones la corrección de la DE. La otra posibilidad se encontraría en los mecanismos fisiopatológicos interrelacionados entre HBP y DE, que se ponen de manifiesto en los tratamientos combinados con IPDE5 y alfabloqueantes. En cualquiera de los casos son necesarios más estudios para encontrar estas conexiones y aplicar a cada paciente el tratamiento más beneficioso que corrija sus STUI, pero sin olvidar sus problemas sexuales.

Conclusiones

La adecuada selección de los pacientes que se pueden beneficiar del tratamiento con alfabloqueantes y la explicación de los beneficios y los efectos secundarios de los mismos redundan no solo en la mejoría de los STUI, sino también en

los índices de DE. En este caso, silodosina ha demostrado excelentes resultados en ambos campos, tanto administrado como monoterapia como asociado a IPDE5. Así mismo el uso de silodosina ha mejorado el parámetro de deseo sexual, en contra de lo que ocurre con el uso de inhibidores de la 5-alfa-reductasa.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

Este estudio fue realizado gracias a la financiación de la compañía farmacéutica Recordati España. El estudio HICAS, clasificado por la AEMPS con código LRE-HBP-2011-01, fue aprobado por el CEIC del Hospital de La Princesa de Madrid.

Conflicto de intereses

Este estudio fue realizado gracias a la financiación de la compañía farmacéutica Recordati España.

Agradecimientos

Queremos agradecer a todos los investigadores del estudio HICAS su interés y dedicación en la recogida de los datos clínicos, sin los cuales no hubiera sido posible publicar estos resultados.

Bibliografía

1. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, et al. Guidelines on the management of male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). European Association of Urology, 2013. Disponible en: http://www.uroweb.org/gls/pdf/13_Male_LUTS_LR.pdf [consultado 3 Feb 2013].
2. Gómez A, Rodríguez JM, Rodríguez VI, García I. Calidad de vida y sintomatología en la hiperplasia prostática benigna en población activa española. *Med Clin (Barc)*. 2000;114 Supl 3:81-9.
3. Tsukamoto T, Kumamoto Y, Masumori N, Miyake H, Rhodes T, Girman CJ, et al. Prevalence of prostatism in Japanese men in a community based study with comparison to similar American study. *J Urol*. 1995;154:391-5.
4. Sagnier PP, Girman CJ, Garraway M, Kumamoto Y, Lieber MM, Richard F, et al. International comparison of the community prevalence of symptoms of prostatism in four countries. *Eur Urol*. 1996;29:5-20.
5. Garraway W, Kirby R. Benign prostatic hyperplasia: Effects on quality of life and impact on treatment decisions. *Urology*. 1994;44:629-36.
6. Roehrborn CG, Marks L, Harkaway R. Enlarged prostate: A landmark national survey of its prevalence and impact on US men and their partners. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2006;9:30-4.
7. Meigs JB, Barry MJ, Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Kawachi I. Incidence rates and risk factors for acute urinary retention: The health professionals follow-up study. *J Urol*. 1999;162:376-82.
8. Fitzpatrick JM. The natural history of benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*. 2006;97 Suppl 2:3-6.
9. Fourcade RO. Outcomes and general health-related quality of life among patients medically treated in general daily practice for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *World J Urol*. 2012;30:419-26.
10. Cakir OO, McVary KT. LUTS and sleep disorders: Emerging risk factor. *Curr Urol Rep*. 2012;13:407-12.
11. Tubaro A. Sexual function in patients with LUTS suggestive of BPH. *Eur Urol*. 2001;40 Suppl 1:19-22.
12. Gacci M, Corona G. A systematic review and meta-analysis on the use of phosphodiesterase 5 inhibitors alone or in combination with α -blockers for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 2012;61:994-1003.
13. Gur S, Kadowitz PJ, Hellstrom WJ. Effects of 5-alpha reductase inhibitors on erectile function, sexual desire and ejaculation. *Expert Opin Drug Saf*. 2013;12:81-90.
14. Gacci M, Eardley I, Giuliano F. Critical analysis of the relationship between sexual dysfunctions and lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 2011;60:809-25.
15. Rouprêt M, Seisen T, de la Taille A, Desgrandchamps F. Sexual dysfunctions linked with prostatic diseases. *Prog Urol*. 2012;22 Suppl 1:S14-20.
16. Laydner HK, Oliveira O, Oliveira CR. Phosphodiesterase 5 inhibitors for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: A systematic review. *BJU Int*. 2011;107:1104-9.
17. Yoshida M, Kudoh J, Homma Y. New clinical evidence of silodosin, an $\alpha(1A)$ selective adrenoceptor antagonist, in the treatment for lower urinary tract symptoms. *Int J Urol*. 2012;19:306-16.