

Novedades en Urología

Eficacia y Seguridad de la Silodosina
en la Retención Urinaria Aguda
Pág 1

Receptores Adrenérgicos que Intervien
en la Contracción del Uréter
Pág 4

Eficacia de la Silodosina para
el Tratamiento de la Prostatitis Crónica y el
Síndrome de Dolor Pelviano Crónico
Pág 6

Eficacia y Seguridad de la Silodosina en la Retención Urinaria Aguda

En los pacientes con retención urinaria aguda, el tratamiento con silodosina durante 3 días incrementa considerablemente, respecto del placebo, la probabilidad de eficacia de la prueba sin sonda.

Fuente: Urology 82(1):171-175, Jul 2013

Autores: Kumar S, Tiwari D, Ganesamoni R, Singh S

Institución: Muljibhai Patel Urology Hospital, Gujarat, India

Título original: Prospective Randomized Placebo-Controlled Study to Assess the Safety and Efficacy of Silodosin in the Management

of Acute Urinary Retention

Traducción textual: Estudio Prospectivo, Aleatorizado y Controlado con Placebo para Valorar la Seguridad y Eficacia de la Silodosina en el Tratamiento de la Retención Urinaria Aguda

Introducción

Se estima que la retención urinaria aguda (RUA) tiene lugar en alrededor del 10% de los sujetos de edad avanzada y en hasta un 33% de los pacientes de casi 90 años. Se caracteriza por la imposibilidad súbita y dolorosa de orinar. Al momento del presente estudio (2013), el tratamiento estándar de la RUA consistía en la resección prostática transuretral (RPTU), un procedimiento que en los pacientes ancianos se asocia con riesgo elevado de complicaciones intraoperatorias y posquirúrgicas.

La causa más importante de la RUA es la hiperplasia prostática benigna (HPB); en la actualidad, la prueba sin sonda (PSS) representa la estrategia de elección. Entre el 23% y 40% de los enfermos recuperan la micción cuando el catéter vesical se retira luego de 3 días (PSS).

En la mayoría de los estudios se analizó la eficacia de los alfa bloqueantes; sin embargo, en los pacientes de edad avanzada, estos agentes pueden asociarse con múltiples efectos adversos. La silodosina, en cambio, es un alfa bloqueante sumamente selectivo, más seguro y con menos efectos adversos cardiovasculares. La silodosina fue aprobada por la *Food and Drug Administration* para el tratamiento de los trastornos urinarios asociados con la HPB; aunque el fármaco fue ampliamente investigado en sujetos de edad avanzada, su eficacia en el contexto de la PSS no ha sido determinada.

En el presente estudio aleatorizado y controlado se analizó la eficacia y la seguridad de la silodosina, en dosis de 8 mg una vez por día, en enfermos con un primer episodio de RUA, atribuible a HPB, sometidos a PSS. Los factores vinculados con la falta de eficacia de la PSS y los efectos del tratamiento sobre el flujo urinario y el *International Prostate Symptom Score* (IPSS) fueron criterios secundarios de valoración.

Pacientes y métodos

La investigación se llevó a cabo en un centro de atención especializada del norte de la India, entre 2011 y 2012. Fueron incorporados al estudio 60 hombres de más de 50 años, con un primer episodio de RUA y vo-

lumen de retención de orina de 400 ml a 1000 ml, luego de la cateterización uretral. Fueron excluidos los enfermos que requirieron cateterismo suprapúbico y aquellos con retención urinaria posquirúrgica, entre otros criterios de exclusión.

Se tuvieron en cuenta las características demográficas, los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) en el mes previo a la RUA, los antecedentes de constipación en las 2 semanas anteriores, la fecha del cateterismo, los hallazgos del examen digital rectal y los niveles séricos de creatinina y de antígeno prostático específico (APE).

Antes de la PSS, los enfermos fueron sometidos a ecografía abdominal con la finalidad de detectar hidronefrosis e hidrouréter y de determinar el tamaño de la próstata, el agrandamiento del lóbulo medio y el volumen de retención urinaria.

Los participantes fueron asignados a dos grupos de terapia de 30 enfermos cada uno. Los pacientes recibieron un comprimido de silodosina o placebo durante 3 días; al tercer día se realizó la PSS al menos 2 horas después de la ingesta del último comprimido. En los enfermos que lograron orinar sin dificultades se efectuó estudio miccional con la finalidad de determinar el volumen residual posmiccional; cuando éste fue inferior a los 150 ml (y luego de la micción de más de 100 ml), el tratamiento se consideró eficaz. Ante la reaparición de dolor y dificultades para orinar, y cuando el volumen residual fue superior a los 150 ml, se consideró que el tratamiento había fracasado; en este caso, se efectuó una nueva cateterización vesical.

En un estudio previo en pacientes con RUA, aproximadamente el 30% de los enfermos recuperó la capacidad miccional sin tratamiento alguno luego de la PSS; estos datos se utilizaron para calcular el tamaño necesario de la muestra para confirmar la eficacia de la silodosina respecto del placebo.

En todos los enfermos con PSS eficaz se inició, al cuarto día e independientemente del tratamiento asignado en forma inicial, la terapia con silodosina, con controles clínicos y urológicos cada 2 semanas. A los pacientes con

fracaso de la PSS se les ofreció cirugía (RPTU) u otras opciones menos invasivas para el tratamiento de la HPB.

Las comparaciones entre los grupos se realizaron con las pruebas de la *t*, de Fisher, de *chi* al cuadrado o de la *U* de Mann-Whitney, según el caso.

Resultados

Todos los participantes completaron el estudio; en las 2 semanas posteriores a la PSS eficaz, ningún enfermo volvió a presentar RUA. No se observaron diferencias entre los enfermos asignados a silodosina o placebo en términos de la edad, la duración de los STUI (5.7 y 6.3 meses, respectivamente; $p = 0.476$), la duración de la retención urinaria (28.1 ± 22.9 horas, respecto de 14.7 ± 4.7 horas; $p = 0.55$) y el volumen retenido de orina (758 ± 154 ml, en comparación con 782 ± 163 ml; $p = 0.55$). Los antecedentes de hematuria, consumo de alcohol, constipación, diabetes, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad coronaria y tratamiento con agentes antihipertensivos y anticoagulantes fueron similares en los dos grupos. Tampoco se observaron diferencias relevantes entre los grupos en el examen rectal, el puntaje del IPSS previo a la RUA, la creatininemia, los niveles del APE, el tamaño de la próstata y el tamaño del lóbulo medio prostático.

El índice de eficacia de la PSS en el grupo asignado a silodosina fue de 76.7% ($n = 23$), en comparación con 36.7% ($n = 11$) entre los enfermos que recibieron placebo. Los índices de fracaso fueron del 23.3% y 63.3%, respectivamente ($p = 0.002$). Respecto del grupo placebo, en los enfermos que recibieron silodosina, la probabilidad de recuperación de la micción espontánea, luego de la PSS, fue de 2.35 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.26 a 4.38).

Independientemente de la asignación a silodosina o placebo, la edad fue significativamente inferior en los pacientes en los que se alcanzó la eficacia terapéutica (61.9 años, en comparación con 69.1 años; $p = 0.001$). Asimismo, el tamaño promedio de la próstata fue considerablemente menor en los pacientes del primer grupo (40.1 ml y 47.5 ml, respectivamente; $p = 0.001$); además, el volumen obtenido de orina, al momento del primer cateterismo, fue inferior en los enfermos que respondieron al tratamiento (728 ml, respecto de 820 ml; $p = 0.023$).

El puntaje del IPSS fue considerablemente más bajo en los enfermos en los que se obtuvo respuesta terapéutica (25.5, en comparación con 26.4 puntos en los pacientes que no respondieron favorablemente; $p = 0.031$). Si bien los niveles del APE y la incidencia de hipertrofia del lóbulo medio fueron más bajos en

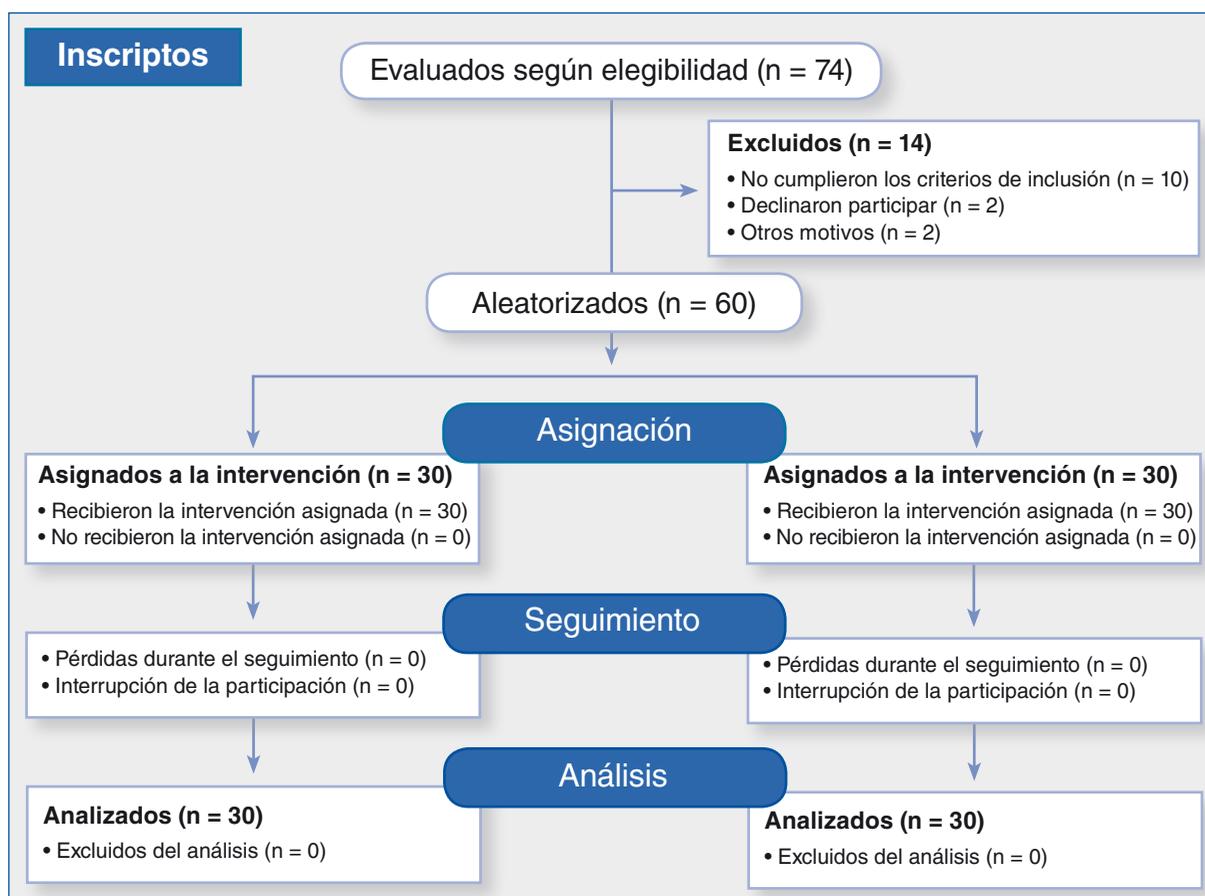


Figura 1. Distribución de los pacientes y diagrama de flujo.

Tabla 2. Comparación de los parámetros de uroflujometría entre los grupos de silodosina y placebo en la PSS y luego de 2 semanas de silodosina en ambos grupos.

Parámetro	En PSS		Valor de p	Luego de 2 semanas		Valor de p
	Silodosina (n = 23)	Placebo (n = 11)		Silodosina (n = 23)	Placebo (n = 11)	
Flujo máximo (ml/min)	12.4 ± 5.6	8.6 ± 5.8	0.002	14.8 ± 5.7	10.5 ± 5.6	0.016
Flujo promedio (ml/min)	5.5 ± 2.1	4.2 ± 2.4	0.002	6.8 ± 2.6	6.1 ± 2.7	0.57
Volumen miccional (ml)	217 ± 42	179 ± 42	0.002	241 ± 38	239 ± 32	0.953
RPM (ml)	80 ± 36	110 ± 25	0.001	60 ± 27	67 ± 27	0.517
IPSS	25.7 ± 2.5	24.9 ± 1.8	0.02	23.0 ± 1.7	21.9 ± 0.9	0.044

Abreviaturas: PSS, prueba sin sonda vesical; RPM, residuo posmiccional; IPSS, *International Prostate Symptom Score*.

los pacientes con eficacia terapéutica, las diferencias no fueron significativas.

En los modelos multivariados, el tratamiento con silodosina se asoció con menos riesgo de fracaso terapéutico (*odds ratio* [OR]: 0.13; IC 95%: 0.02 a 0.59; $p = 0.008$). Por el contrario, el riesgo de fracaso fue mayor en los enfermos con volumen de retención urinaria > 800 ml (4.6; IC 95%: 1.08 a 20.2; $p = 0.038$) y en los pacientes con puntaje del IPSS por encima de 25 (4.6; IC 95%: 1.05 a 18.8; $p = 0.042$). La edad mayor de 65 años y el tamaño de la próstata de más de 45 ml incrementaron, aunque en forma no significativa, la probabilidad de fracaso terapéutico.

Al momento de la PSS se compararon los parámetros urodinámicos de los 23 enfermos asignados a silodosina y de los 11 sujetos que recibieron placebo, respectivamente; el índice máximo de flujo, el índice medio de flujo, el volumen miccional y el puntaje en el IPSS fueron significativamente más altos en los enfermos que recibieron silodosina ($p \leq 0.02$). El volumen residual posmiccional fue sustancialmente inferior en estos enfermos ($p = 0.001$).

La silodosina se administró de manera eficaz en todos los enfermos, independientemente del tratamiento inicial asignado; a las 2 semanas de comenzada la terapia, el índice máximo de flujo, el índice promedio de flujo y el volumen miccional fueron considerablemente más altos, en tanto que el volumen residual posmiccional y el puntaje del IPSS fueron significativamente más bajos, respecto de los valores registrados al momento de la PSS, en los dos grupos. A las 2 semanas de la PSS, el índice máximo de flujo en el grupo de silodosina fue aún más elevado (14.8 respecto de 10.5; $p = 0.016$). En ese momento, los parámetros restantes valorados fueron semejantes en ambos grupos.

Discusión

El presente trabajo indicó que el tratamiento con silodosina durante 3 días duplica las posibilidades de efi-

cia de la PSS, en comparación con la administración de placebo.

La silodosina es un nuevo bloqueante de los receptores alfa1A adrenérgicos, que predominan en el tracto de salida de la vejiga de los varones; este fenómeno explica la ausencia de efectos adversos relacionados con la regulación de la presión arterial. Dos estudios *in vivo* confirmaron la mayor selectividad urológica de la silodosina, en comparación con la tamsulosina y la prazosina.

En este estudio, la terapia con silodosina durante 3 días, después del cateterismo vesical por RUA, duplicó las posibilidades de recuperación de la micción espontánea, respecto de la administración de placebo. Los índices de eficacia de la PSS fueron más favorables que los referidos con anterioridad con alfuzosina. La edad avanzada se asoció con menos probabilidades de eficacia en el grupo placebo, pero no en el grupo asignado a silodosina; estos hallazgos confirmaron que la silodosina es eficaz, independientemente de la edad de los enfermos.

En un estudio previo, el volumen de orina recogido al momento del primer cateterismo influyó sobre las posibilidades de eficacia; en el presente trabajo fueron excluidos los enfermos con volumen de orina superior al litro, debido a que en estos casos la probabilidad de retención urinaria crónica es muy alta. De hecho, en los modelos multivariados, el volumen superior a los 800 ml predijo el fracaso de la PSS.

El tratamiento fue bien tolerado en los dos grupos; la seguridad, sin embargo, deberá confirmarse en estudios futuros con esquemas terapéuticos de mayor duración.

Los resultados del presente estudio confirmaron que la silodosina es eficaz y segura para el tratamiento de la RUA. El fármaco incrementa considerablemente los índices de probabilidad de eficacia de la PSS. La retención de más de 800 ml de orina y el puntaje mayor de 25 en el IPSS antes de la RUA fueron factores predictivos de fracaso de la PSS en los enfermos con RUA atribuible a HPB.

Receptores Adrenérgicos que Intervienen en la Contracción del Uréter

En un estudio con preparados de uréter humano se observó que los receptores adrenérgicos del subtipo α_{1A} son los que cumplen el papel más importante para su contracción.

Fuente: Urology 77(3):13-17, Mar 2011

Autores: Sasaki S, Tomiyama Y, Kohri K y colaboradores

Institución: Nagoya City University Graduate School of Clinical Sciences, Nagoya y otros centros participantes; Japón

Título original: Characterization of Alpha1 Adrenoceptor

Subtypes Mediating Contraction in Human Isolated Ureters

Traducción textual: Caracterización de los Subtipos de Receptores Adrenérgicos Alfa, que Median la Contracción de Uréteres Humanos Aislados

Introducción

Los antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 se utilizan frecuentemente para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna. Además, en estudios efectuados hace algunos años se observó que pueden ser útiles para lograr la expulsión de los cálculos ureterales y se postula que podrían inhibir la contracción mediada por la noradrenalina de los uréteres en el sitio de impacto.

Los autores habían demostrado previamente la expresión de tres tipos de ARN mensajero de receptores adrenérgicos α_1 en el uréter humano: α_{1A} , α_{1B} y α_{1D} . Luego, otro grupo demostró la presencia de las proteínas respectivas de los receptores en los uréteres. También, se describió que los receptores α_{1A} son los más importantes para la contracción del uréter en animales de experimentación. Además, la noradrenalina induce la contracción del uréter humano, y la tamsulosina (antagonista α_{1A} y α_{1D} adrenérgico), la inhibe. No obstante, no está claro cuáles son los subtipos de receptores principalmente involucrados en el uréter de los seres humanos.

En este estudio, los autores se propusieron caracterizar, utilizando antagonistas específicos de los receptores α_1 adrenérgicos, los subtipos que participan en la contracción del uréter humano.

Métodos

Se obtuvieron 74 uréteres humanos de 51 pacientes sometidos a nefrectomía por cáncer renal (uréter inferior) y de 23 pacientes sometidos a cistectomías por tumores de vejiga (uréter superior). No se utilizaron hidroureteres, ni uréteres provenientes de pacientes que recibieron quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia o tratamiento con agonistas o antagonistas de los receptores α_1 adrenérgicos. Del total de pacientes, 55 eran hombres y 19, mujeres. La media de edad fue de 63.7 ± 12.6 años, con un rango de 22 a 86 años.

Se confeccionaron preparados espirales de uréteres inferiores y superiores, de aproximadamente 20 mm de largo, 5 mm de ancho y 1 mm de grosor. La razón para utilizar la conformación espiral fue la comprobación, en estudios previos, de la contracción más estable y reproducible frente a la noradrenalina, en comparación con la longitudinal o tubular. Los preparados fueron suspendidos en un baño de solución de Krebs oxigenada a 37°C. La fuerza de la contracción se midió con un transductor conectado a un polígrafo. Se le añadió paulatinamente norepinefrina a la solución, luego de haber expuesto al tejido a cada antagonista por una hora. Para cada antagonista se utilizó un preparado separado. Los antagonistas utilizados fueron prazosi-

Tabla 1. Efectos de los antagonistas α_1 sobre la contracción de los uréteres mediada por fenilefrina en término de los valores de pK_B .

	Silodosina (n)	BMY-7378 (n)	Prazosina (n)
Todo el uréter	$9.72 \pm 0.14^{*†}$ (20)	7.04 ± 0.14 (14)	$8.64 \pm 0.08^{\#}$ (12)
Uréter superior	$9.71 \pm 0.16^{*†}$ (12)	7.18 ± 0.15 (9)	$8.56 \pm 0.11^{\#}$ (6)
Uréter inferior	$9.74 \pm 0.26^{*†}$ (8)	6.73 ± 0.29 (5)	$8.72 \pm 0.12^{\#}$ (6)

Nota: todas las diferencias fueron estadísticamente significativas.

* $p < 0.05$, silodosina frente a prazosina.

† $p < 0.05$, silodosina frente a BMY-7378.

$p < 0.05$, prazosina frente a BMY-7378.

na (α_1 , no selectivo), silodosina (α_{1A}) y BMY-7378 (α_{1D}).

Los datos se expresaron como media y error estándar de la media, se informaron separadamente para uréter inferior o superior y, luego, se agruparon para obtener el resultado de la contracción del total del uréter. Las diferencias en la contracción máxima se compararon con la prueba de la t de Student, y las afinidades (expresada como pK_B), con la prueba de Tukey. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p menor de 0.05.

Resultados

La fenilefrina provocó contracciones tónicas dependientes de la dosis en los uréteres humanos. No hubo diferencia en cuanto a la respuesta entre los sectores de los uréteres, aunque la fuerza de contracción fue mayor en los inferiores.

La curva de respuesta a la fenilefrina se desplazó a la derecha con todos los antagonistas α_1 . La potencia antagonista fue mayor para la silodosina ($pK_B = 9.72 \pm 0.14$), con un valor intermedio para la prazosina ($pK_B = 8.64 \pm 0.08$) y menor para el BMY-7378 ($pK_B = 7.04 \pm 0.14$). Los valores para la silodosina fueron mayores en todos los preparados de uréteres, tanto inferiores como superiores.

Comentario

En informes previos se señaló que los antagonistas de los receptores α_1 ayudan a expulsar los cálculos ureterales. Esto probablemente se deba a su capacidad de bloquear la respuesta de contracción del uréter frente a la noradrenalina. A pesar de que se había encontrado que el ARN mensajero del subtipo de receptores α_{1D} era el más abundante en el uréter, no estaba claro qué subtipo participaba efectivamente de la contracción, que es lo que se buscó determinar en este estudio.

La contracción máxima inducida por la fenilefrina fue mayor en la zona inferior del uréter respecto de la media o la superior, en consonancia con estudios que demostraron una mayor concentración de los recepto-

res adrenérgicos en la parte inferior del uréter. Esto explicaría la mayor tendencia de los cálculos ureterales a alojarse en su zona inferior.

El valor de pK_B para el efecto inhibitorio de la silodosina fue mucho mayor que el observado para el BMY-7378, de manera similar a lo descrito en la próstata humana y en el uréter de animales de experimentación. Tampoco hubo diferencias en este valor según los segmentos del uréter. Así, los autores infieren que la respuesta del receptor α_{1D} es menos importante en la contracción del uréter mediada por la fenilefrina que la del α_{1A} .

De acuerdo con los hallazgos del presente estudio, la contracción de los uréteres inducida por la fenilefrina está mediada principalmente por el subtipo de receptores α_{1A} adrenérgicos, mientras que los α_{1D} tienen menor participación. Según los investigadores, esto puede deberse a que los últimos no son tan abundantes en las membranas, y su localización es preponderantemente intracelular. La consecuencia clínica de esto es que, quizá, la silodosina sea más eficaz para lograr la expulsión de los cálculos renales. Además, en este estudio sólo se utilizaron uréteres sanos, mientras que en los uréteres obstruidos o dilatados el patrón de expresión de los receptores podría ser distinto. Entonces, la respuesta a los diferentes antagonistas podría variar, por lo que son necesarias nuevas investigaciones para evaluarla.

Conclusiones

Los cálculos urinarios se producen aproximadamente en el 2% a 5% de la población de Asia y en el 8% a 15% de la de Norteamérica y Europa, con una tasa de recurrencia del 75% en 20 años. Sin embargo, no se conoce qué fármacos pueden ser útiles para la eliminación de los cálculos. Los resultados de este estudio sugieren que los receptores α_{1A} adrenérgicos cumplen un papel importante en la contracción de los uréteres mediada por la fenilefrina, por lo que debería investigarse el potencial de sus antagonistas para el tratamiento de los pacientes con cálculos ureterales.

Eficacia de la Silodosina para el Tratamiento de la Prostatitis Crónica y el Síndrome de Dolor Pelviano Crónico

En un estudio en fase II, la administración de 4 mg por día de silodosina fue eficaz para mejorar los síntomas y la calidad de vida de los pacientes con prostatitis crónica o síndrome de dolor pelviano crónico.

Fuente: Journal of Urology 186(1):125-131, Jul 2011

Autores: Nickel JC, O'Leary MP, Hoel GE y colaboradores

Institución: Queen's University, Kingston, Canadá y otros centros participantes

Título original: Silodosin for Men with Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: Results of a Phase II Multicenter,

Double-Blind, Placebo Controlled Study

Traducción textual: Silodosina en Varones con Prostatitis Crónica/Síndrome de Dolor Pelviano Crónico: Resultados de un Estudio en Fase II, Multicéntrico, a Doble Ciego y Controlado con Placebo

Introducción

Los síntomas prostáticos son relativamente comunes en los hombres, con una prevalencia estimada en Norteamérica del 2.2% a 9.7%. No obstante, existen pocos tratamientos específicos y probados para la prostatitis crónica. Aproximadamente, el 90% de los casos puede atribuirse a la prostatitis crónica no bacteriana o al síndrome de dolor pelviano crónico (PCNB/SDPC), que se caracteriza por la presencia de dolor urogenital y síntomas del tracto urinario inferior (STUI), en ausencia de infección urinaria. En un estudio transversal de pacientes con PCNB/SDPC se halló disminución de la calidad de vida tanto a nivel físico como mental.

Ningún tratamiento para la PCNB/SDPC demostró ser útil en los estudios clínicos. Suelen utilizarse alfa bloqueantes, que parecen mitigar la neuropatía central y periférica y mejorar la descarga de la vejiga, y resultan eficaces para los síntomas urinarios asociados con hiperplasia protática benigna (HPB). Sin embargo, los estudios aleatorizados y controlados con bloqueantes alfa tales como tamsulosina, terazosina y alfuzosina no demostraron en todos los casos una mejoría sintomática en pacientes con PCNB/SDPC.

La silodosina es un bloqueante específico de los receptores α_{1A} aprobado en los EE.UU. para el tratamiento de STUI en la HPB. En este estudio se evaluó la eficacia y la seguridad de dos dosis del fármaco (4 mg y 8 mg por día) en pacientes con PCNB/SDPC moderado a grave, sin tratamiento previo.

Métodos

El diseño del estudio en fase II fue aleatorizado, controlado con placebo, a doble ciego y multicéntrico. Se realizó en pacientes varones, mayores de 18 años, provenientes de 32 centros de los EE.UU., con diagnóstico de PCNB/SDPC y un puntaje de al menos 15 en el *National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index* (NIH-CPSI), con un puntaje de dolor de al menos 8, durante como mínimo 3 meses, y sin tratamiento previo. Fueron excluidos los individuos que habían participado de otro estudio en el último mes, tuvieron 2 infecciones urinarias o más en el último año o enfermedades que afecten la seguridad del tratamiento (hipotensión postural, alteraciones del tacto rectal, antígeno prostático específico mayor de 10 ng/ml o insuficiencia renal o hepática).

El criterio principal de valoración fue la variación del puntaje en el NIH-CPSI a las 12 semanas con respecto al inicio. Los criterios secundarios de valoración fueron la seguridad, la variación en los puntajes específicos de dolor, urinarios y de calidad de vida del NIH-CPSI, la variación en la *Medical Outcomes Study Short Form 12* (SF-12) y en el *Global Response Assessment* (GRA). Todas las evaluaciones se llevaron a cabo con encuestas completadas por los propios pacientes. Los participantes fueron divididos en forma aleatoria en tres grupos iguales para recibir silodosina en dosis de 4 mg, de 8 mg o placebo, una vez por día.

Los análisis estadísticos se realizaron según la intención de tratar. Las variables se compararon con la prueba de análisis de varianza (ANOVA) y la corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples; también se utilizó la prueba de *chi* al cuadrado. Se estableció como estadísticamente significativo un valor de *p* a dos colas menor de 0.05.

Los análisis estadísticos se realizaron según la intención de tratar. Las variables se compararon con la prueba de análisis de varianza (ANOVA) y la corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples; también se utilizó la prueba de *chi* al cuadrado. Se estableció como estadísticamente significativo un valor de *p* a dos colas menor de 0.05.

Resultados

Se evaluaron inicialmente 200 pacientes; 153 cumplieron los criterios para ser aleatorizados. De éstos, 2 no recibieron tratamiento, 13 interrumpieron el fármaco por efectos adversos, 10 se perdieron en el seguimiento y 8 se retiraron voluntariamente. En total,

Tabla 1. Características demográficas e iniciales de referencia.

	Silodosina 4 mg	Silodosina 8 mg	Placebo
Nº de pacientes	52	45	54
Edad			
Media + DE	49.2 ± 13.3	46.7 ± 15.6	49.0 ± 11.6
Valor de p frente a placebo *	1.0000	0.8229	
Mediana (rango)	49.2 (19.8-84.8)	46.3 (20.6-87.0)	48.9 (22.5-73.5)
Nº de pacientes según la raza			
Blanca	43 (82.7)	36 (80.0)	48 (88.9)
Negra	7 (13.5)	6 (13.3)	4 (7.4)
Asiática	2 (3.8)	1 (2.2)	1 (1.9)
Otra	0	2 (4.4)	1 (1.9)
Valor de p frente a placebo ^Δ	0.4793	0.7329	
Nº de pacientes según grupo étnico			
Hispano o latino	3 (5.8)	0	3 (5.6)
Valor de p frente a placebo #	0.9620	0.1083	
Nº masa corporal kg/m ²			
Índice (%)			
Menor de 32	36 (69.2)	30	43 (79.6)
32 o más	16 (30.8)	15	11 (20.4)
Valor de p frente a placebo #	0.2193	0.1445	
Nº años de dolor			
Síntomas (%)			
Menos de 1	10 (19.2)	9	11 (20.4)
1 o más	42 (80.8)	36	43 (79.6)
Valor de p frente a placebo #	0.8830	0.9635	

* Análisis de varianza.

^Δ Prueba de Fisher.

Prueba de *chi* al cuadrado.

115 completaron el tratamiento (76.2%). La media de edad de los pacientes fue de 48.2 años y el 80.1% presentó dolor por al menos 1 año; las características demográficas y clínicas fueron similares entre los grupos de tratamiento.

Los pacientes que recibieron 4 mg de silodosina presentaron una reducción media del puntaje total del NIH-CPSI de 12.1, con una desviación estándar (DE) de 9.3, mientras que en los sujetos que recibieron placebo esta reducción fue de 8.5, con una DE de 7.2, con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.0224$). El mismo resultado se obtuvo al analizar los dominios de dolor y síntomas urinarios. Con la administración de 8 mg de silodosina, la reducción fue mayor, pero no estadísticamente significativa. Ninguna de las dosis de silodosina logró reducir de manera significativa el dominio del dolor o el componente mental de la SF-12, aunque con 4 mg de la droga mejoró el componente físico en esta herramienta.

No hubo diferencias en el porcentaje de pacientes que logró una reducción mayor de 6 puntos del NIH-CPSI (los pacientes que interrumpieron el tratamiento se contaron como no respondedores).

Sí hubo una mejoría en el porcentaje que logró una mejoría moderada a marcada en el GRA (55.8% contra 28.4%, $p = 0.0069$).

En total, el 51.7% de los pacientes presentó al menos un evento adverso y el 33.1%, eventos adversos relacionados con la droga en estudio. El más frecuente fue la eyaculación retrógrada, que fue más usual entre los que recibieron silodosina, de una manera dependiente de la dosis. Para el resto de los eventos adversos no hubo diferencias con respecto al placebo. El 13.3% de los pacientes tratados con 8 mg de silodosina, el 5.8% de los asignados a 4 mg de la droga y el 1.9% de los que recibieron placebo interrumpieron el tratamiento por eventos adversos. Las causas más frecuentes de interrupción fueron la eyaculación retrógrada, la disminu-

ción de la libido, las alteraciones en la eyaculación y la erupción cutánea.

Discusión

En este estudio se logró una reducción modesta, pero clínicamente significativa, de los síntomas de PCNB/SDPC con 4 mg de silodosina por día. La mejoría se observó, sobre todo, en los STUI y en la calidad de vida, y no tanto en la reducción del dolor.

Al momento del presente estudio (2011), los datos sobre la eficacia de los alfa bloqueantes en la PCNB/SDPC eran contradictorios. Se habían logrado buenos resultados en 4 estudios en fase II, pero en un ensayo aleatorizado no se halló que la tamsulosina mejorara los síntomas, aunque en él muchos pacientes habían recibido tratamiento previo, lo que pudo haber influido los resultados. En otro estudio aleatorizado con

alfuzosina, en pacientes sin tratamiento previo, tampoco se encontró un beneficio significativo.

Según concluyen los autores, debido a que en este estudio fueron excluidos los pacientes que recibían alfa bloqueantes, los resultados no pueden generalizarse a los pacientes con tratamiento previo.

Conclusiones

El tratamiento con 4 mg por día de silodosina fue eficaz para mejorar los síntomas de PCNB/SDPC moderada a grave, así como para mejorar la calidad de vida, tanto general como asociada con la enfermedad, en pacientes no tratados previamente con alfa bloqueantes. De esta manera, los resultados de este estudio apoyan el uso de silodosina para esta afección aunque, según concluyen los autores, se requieren más estudios clínicos para validar esta afirmación.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siicalud.com

Investigación+Documentación S.A.
Edificio Calmer, Avda. Belgrano 430
(C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4342 4901
i+d@siicalud.com
www.siicalud.com

Los textos de este fascículo fueron seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases* por Laboratorio Elea. Los resúmenes fueron elaborados objetivamente por el Comité de Redacción Científica de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben.
Tratamiento de Enfermedades Urogenitales es una publicación de la editorial Investigación+Documentación S.A., registrada a su nombre.
Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.