



ARTÍCULO DE REVISIÓN

## Silodosina en el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior en el varón por hiperplasia benigna de próstata: enfoque estándar y uso en la «vida real»



A. Alcántara Montero\*

Centro de Salud José María Álvarez, Don Benito (Badajoz), España

Recibido el 25 de mayo de 2016; aceptado el 21 de septiembre de 2016

Disponible en Internet el 18 de noviembre de 2016

### PALABRAS CLAVE

Síntomas del tracto urinario inferior;  
Alfabloqueantes;  
Silodosina

### KEYWORDS

Lower urinary tract symptoms;  
Alpha blockers;  
Silodosin

**Resumen** Los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) son muy frecuentes en los varones, sobre todo en los mayores de 65 años. La hiperplasia benigna de próstata (HBP) es la enfermedad del varón que más se asocia a los STUI, y es una causa frecuente de alteración en la calidad de vida. Los alfabloqueantes en monoterapia representan el tratamiento de primera elección en pacientes con STUI moderados-severos secundarios a HBP.

Silodosina actualmente es el alfabloqueante más uroselectivo sobre los receptores  $\alpha 1A$ , uroselectividad que ha sido confirmada en diversos estudios tanto *in vitro* como *in vivo*. En este trabajo se analizan los principales beneficios de la silodosina, tanto en los ensayos clínicos fase III (enfoque estándar) como en la «vida real» (analizando el estudio «Silodosin in Real-life Evaluation [SiRE]», estudio de fase IV), para validar los datos de los ensayos de registro, y confirmar el perfil de riesgo-beneficio positivo de silodosina en un entorno que pueda reflejar más estrechamente la práctica clínica.

© 2016 Sociedad Mexicana de Urología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Silodosin in the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: The standard approach and «real life» use

**Abstract** Lower urinary tract symptoms (LUTS) are very frequent in men, especially in those above 65 years of age. Benign prostatic hyperplasia (BPH) is the pathology most associated with LUTS in men and is a frequent cause of altered quality of life. Monotherapy with alpha blockers is the treatment of choice in patients with moderate-to-severe LUTS secondary to BPH.

Silodosin is currently the most uroselective alpha blocker acting on the  $\alpha 1A$  receptors. Its uroselectivity has been confirmed in different *in vitro*, as well as *in vivo*, studies. The present study analyzed the main benefits of silodosin in phase III clinical trials (standard approach) and in

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [a.alcantara.montero@hotmail.com](mailto:a.alcantara.montero@hotmail.com)

«real life» (analyzing the «Silodosin in Real-life Evaluation (SiRE)» phase IV trial) to validate the registrational trials and confirm the positive risk-benefit profile of silodosin in an environment that can more closely reflect clinical practice.

© 2016 Sociedad Mexicana de Urología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) son muy frecuentes en los varones, sobre todo en los mayores de 65 años, en los que la prevalencia es superior al 40%. Según los resultados de un estudio realizado en Europa<sup>1</sup>, algunos de los síntomas más frecuentes notificados por los pacientes con STUI son los síntomas de llenado, los síntomas de vaciado y, especialmente, la nicturia, que se informa en el 77% de los casos. Es importante tener en cuenta que, en la práctica clínica, los pacientes rara vez presentan solo un síntoma, sino que, muy a menudo, los tienen combinados, como nicturia y vaciamiento incompleto, o nicturia y frecuencia, o incluso una combinación de los 3 síntomas. Por consiguiente, el objetivo es tratar varios STUI al mismo tiempo en el mismo paciente.

El estudio EpiLUTS, que evaluó a más de 14.000 pacientes en Europa y EE. UU., muestra que los STUI pueden ser muy variables (fig. 1)<sup>2</sup>.

Entre los diferentes STUI, la nicturia es sin duda el más importante y molesto, ya que tiene un impacto considerable en la calidad de vida de los pacientes. Se ha notificado que los pacientes que experimentan más de 3 episodios de nicturia por noche sufren una disminución importante en su calidad de vida, sobre todo cuando tienen entre 40 y 59 años de edad<sup>3</sup>.

Otro aspecto importante es que los hombres con STUI, especialmente si tienen más de 65 años, presentan generalmente una serie de comorbilidades como hipertensión, dolor de espalda, cambios en la visión, enfermedad de las arterias coronarias, diabetes, incontinencia y riesgo de caídas debido a hipotensión arterial. Todos estos trastornos han de ser tratados de manera adecuada, y se deben tomar en consideración debido a posibles interacciones con diferentes terapias médicas<sup>4</sup>.

Los pacientes con STUI experimentan con frecuencia cambios en la función sexual. Los resultados de un estudio realizado por Rosen et al. mostraron que, frecuentemente, los pacientes mayores de 60 años tienen pocas erecciones o ninguna, mientras que casi el 20% de los pacientes con edades entre los 60 y 70 años experimentan disfunción eréctil. Se comunican datos similares en términos de disfunción eyaculatoria, caracterizada por una disminución o por la no eyaculación. Esta condición es particularmente frecuente entre los pacientes mayores de 70 años<sup>5</sup>.

La hiperplasia benigna de próstata (HBP) es la enfermedad del varón que más se asocia a los STUI, y es una causa frecuente de alteración en la calidad de vida<sup>6</sup>.

## Papel de los alfabloqueantes en el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior/hiperplasia benigna de próstata

La práctica totalidad de las guías consultadas concluyen desde hace años que, con un nivel de evidencia IA y con un grado de recomendación A, los alfabloqueantes en monoterapia representan el tratamiento de primera elección en pacientes con STUI moderados-severos secundarios a HBP<sup>7-10</sup>.

El sistema nervioso simpático desempeña un papel fundamental en la regulación del aparato urinario inferior. Mientras que el sistema parasimpático inerva el músculo detrusor, el simpático ejerce un papel fundamental en el trigono, cuello vesical y uretra proximal. Existen 2 tipos de receptores  $\alpha$ -adrenérgicos, los  $\alpha_1$ , postsinápticos, y los  $\alpha_2$ , que pueden ser pre- o postsinápticos. Cuando se estimulan los receptores  $\alpha_1$  se produce una contracción de la musculatura lisa y, al mismo tiempo, una contracción miocárdica, un aumento de la glucogenólisis, por acción central, y una mayor psicomotricidad. La estimulación de los receptores  $\alpha_2$  postsinápticos consigue una contracción de la musculatura lisa junto con un aumento de la agregación plaquetaria, una inhibición de la lipólisis y una mayor liberación de insulina<sup>11</sup>. Sabiendo que, en buena medida, la presión uretral en la HBP está mediada por la activación de los receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos, la diana farmacológica es el bloqueo de estos receptores.

Los alfabloqueantes constituyen un grupo farmacológico que, en su origen, debido a su efecto vasodilatador, se utilizaron para tratar la hipertensión arterial. Posteriormente se observó que presentaban un efecto beneficioso sobre los STUI al actuar sobre los receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos. Los receptores  $\alpha_1$  se encuentran a nivel de vejiga, cuello vesical y próstata. Se conocen diferentes subtipos de receptores  $\alpha_1$  (A, B, D). En la vejiga, el subtipo  $\alpha_1$  más frecuente es el  $\alpha_1D$ , en el cuello vesical existen el  $\alpha_1D$  y el  $\alpha_1A$ , mientras que en la próstata predomina el subtipo  $\alpha_1A$  en un 98%, y el subtipo  $\alpha_1B$  se encuentra en mayor proporción a nivel vascular<sup>12</sup>.

Inicialmente se utilizaron en el tratamiento de la HBP alfabloqueantes no selectivos, que actuaban sobre los receptores  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$  (fentolamina, fenoxibenzamina), pero se dejaron de usar en la HBP porque producían muchos efectos secundarios (hipotensión ortostática, taquicardias, síncope, congestión nasal y arritmias). Posteriormente aparecieron alfabloqueantes selectivos de los receptores  $\alpha_1$  (doxazosina, terazosina, alfuzosina), y actualmente se

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8829122>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8829122>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)