



FORMACIÓN CONTINUADA - ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA DE FAMILIA

## Actualización en el tratamiento médico de los síntomas del tracto urinario inferior en el varón



A. Alcántara Montero<sup>a,\*</sup>, F.J. Brenes Bermúdez<sup>b</sup>, L. Fernández Fernández<sup>c</sup>,  
M.L. Martínez-Berganza Asensio<sup>d</sup>, N. Pérez León<sup>e</sup>  
e Miembros del Grupo de Trabajo de Nefrourología SEMERGEN

<sup>a</sup> Centro de Salud José María Álvarez, Don Benito, Badajoz, España

<sup>b</sup> Centro de Salud Llefià, Badalona, Barcelona, España

<sup>c</sup> Centro de Salud de Fuente de Cantos, Fuente de Cantos, Badajoz, España

<sup>d</sup> Centro de Salud Mar Báltico, Madrid, España

<sup>e</sup> Centro de Salud Gran Sol, Badalona, Barcelona, España

Recibido el 2 de febrero de 2015; aceptado el 24 de abril de 2015

Disponible en Internet el 3 de julio de 2015

### PALABRAS CLAVE

Síntomas del tracto urinario inferior;  
Tratamiento médico

### KEYWORDS

Lower urinary tract symptoms;  
Medical treatment

**Resumen** Los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) son una causa frecuente de consulta en atención primaria, sobre todo en varones mayores de 40 años.

La hiperplasia benigna de próstata (HBP) es la causa más común de estos STUI, los cuales producen interferencia en las actividades de la vida diaria y en la calidad de vida.

El propósito de esta revisión es proporcionar una actualización sobre las últimas publicaciones en relación con el tratamiento médico de los STUI en el varón.

© 2015 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Update on the medical treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) in men

**Abstract** Lower urinary tract symptoms (LUTS) are a frequent cause of consultation in Primary Care, especially in men > 40 years of age.

Benign prostatic hyperplasia (BPH) has been recognized as the most common cause of bothersome LUTS, causing significant interference with everyday activities and quality of life.

The purpose of this study is to provide an update on recent developments regarding the medical management of male LUTS.

© 2015 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

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

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2015.04.013>

1138-3593/© 2015 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Introducción

La fisiopatología de los *síntomas del tracto urinario inferior* (STUI) (en inglés *lower urinary tract symptoms* [LUTS]) es muy compleja y multifactorial. Entre los factores más importantes de esta patogénesis destacan la hiperplasia benigna de próstata (HBP), el tono adrenérgico del músculo liso, la inflamación, los cambios ultraestructurales por envejecimiento del músculo detrusor, la disfunción urotelial, las alteraciones en la expresión de los receptores muscarínicos y la aterosclerosis<sup>1</sup>.

Los STUI se clasifican en 3 grupos (tabla 1): *síntomas de llenado, de vaciado y posmiccionales*<sup>2</sup>.

Con respecto a los hallazgos urodinámicos el patrón más frecuentemente observado es la hiperactividad del detrusor, seguido de la obstrucción a la salida de la vejiga y la hipoactividad del detrusor.

La presentación de los STUI no es uniforme. Así, algunos hombres presentan predominio de síntomas de llenado, otros de vaciado, aunque la mayoría tiene una combinación de síntomas de llenado, vaciado y posmiccionales. En este sentido, diversos estudios han puesto de manifiesto que la nicturia es el STUI más frecuente por el que los pacientes acuden a su médico de atención primaria<sup>3</sup>, mientras que la combinación de STUI más común que tiene un impacto notable en la calidad de vida de los pacientes parece ser la tríada: nicturia, aumento de la frecuencia miccional y sensación de vaciado incompleto<sup>3,4</sup>.

Esta patogénesis compleja de los STUI, junto con su forma de presentación mixta y los hallazgos urodinámicos, hacen necesario un estudio diagnóstico exhaustivo, así como la necesidad de un enfoque terapéutico individualizado.

Esta revisión se centra selectivamente en publicaciones recientes en relación con el tratamiento médico de los STUI/HBP.

## Tendencias actuales en el tratamiento médico de los síntomas del tracto urinario inferior/hiperplasia benigna de próstata

Varios estudios sobre las tendencias actuales para el tratamiento médico de los STUI/HBP han sido recientemente publicados. Lukacs et al. hicieron una revisión sobre el patrón de prescripción en Francia mediante el análisis

de todas las recetas entre los años 2004-2008. El tratamiento médico fue interrumpido por aproximadamente el 16% de los pacientes. Los alfabloqueantes fueron los fármacos prescritos con mayor frecuencia, pero la fitoterapia sorprendentemente representó el 27% de todas las monoterapias y el 54% de todas las terapias combinadas. Los médicos generales y los urólogos (92% y 3,7% de los prescriptores en general, respectivamente) mostraron un perfil de tratamiento similar. El inicio del tratamiento fue médico en el 95,4% de los casos, utilizando alfabloqueantes (60,3%), la fitoterapia (31,8%) o inhibidores de la 5-alfa-reductasa-5ARI (7,9%). El tratamiento fue modificado en tasas extremadamente altas dentro de los 12 meses del inicio (8,7%, 14,6% y 12,9%, respectivamente)<sup>5</sup>.

Filson et al. informaron sobre los hábitos de prescripción de los Estados Unidos mediante el análisis de 101 millones de pacientes ambulatorios diagnosticados de STUI/HBP entre 1993 y 2010. Entre estas visitas el uso de tratamiento médico de la HBP aumentó del 14% en 1993-1995 a más de 40% en el período 2008-2010. Tras la aprobación de tamsulosina por la FDA, los proveedores eran 2 veces más propensos a recetar alfabloqueantes, y eran 5 veces más propensos a recetar la terapia de combinación (un bloqueador y un 5ARI) después de que el nivel de evidencia I apoyara su uso<sup>6</sup>.

Ingimarsson et al. informaron de un aumento del uso de alfabloqueantes y 5ARI en la población islandesa con STUI/HBP, que correlacionó con la disminución en la incidencia de RTU en dicha población<sup>7</sup>.

Finalmente, Cindolo et al. revisaron los datos de prescripción de aproximadamente 1.500.000 pacientes mayores de 40 años en algunas regiones de Italia desde 2004 hasta 2008. Observaron que dentro de estos 5 años hubo un aumento del 49% de la prescripción de los alfabloqueantes y del 41% para los 5ARI. El uso de la terapia de combinación también aumentó sustancialmente y alcanzó un valor del 25% en pacientes de más de 75 años. Dentro el mismo periodo, la tasa de hospitalización por STUI/HBP disminuyó por año en un 8% por razones no quirúrgicas y en un 3% por razones quirúrgicas<sup>8</sup>.

En conclusión, estos datos ponen de manifiesto el incremento continuo en el empleo del tratamiento médico de los STUI/HBP, y un aumento del uso de las terapias de combinación de un alfabloqueante y un 5ARI según lo recomendado por las principales guías.

## Alfabloqueantes en monoterapia

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>9-12</sup>.

La gran mayoría de los estudios publicados en los últimos meses se centran en silodosina; se trata del alfabloqueante más uroselectivo sobre los receptores  $\alpha 1A$ . El concepto de «uroselectividad» hace referencia a la mayor o menor afinidad que tienen los alfabloqueantes sobre el subtipo de receptor  $\alpha 1A$  (que es el que predomina a nivel del tracto urinario inferior) para conseguir los efectos beneficiosos (mejoría de los STUI) con un mejor perfil de seguridad. Este

**Tabla 1** Clasificación de los STUI

Síntomas de llenado	Síntomas de vaciado	Síntomas posmiccionales
Urgencia	Chorro débil	Sensación de vaciado incompleto
Nicturia	Micción en regadera	Goteo posmiccional
Frecuencia	Chorro intermitente	
Incontinencia	Retardo Esfuerzo miccional Goteo miccional	

concepto explica las diferencias entre los alfabloqueantes indicados en el tratamiento de la HBP (doxazosina, terazosina, alfuzosina, tamsulosina y silodosina)<sup>13</sup>.

Novara et al. publicaron un análisis combinado de datos individuales de los ensayos de registro de silodosina. Se analizaron un total de 1.494 pacientes incluidos en 3 ensayos aleatorizados con una duración de 3 meses. La silodosina fue más efectiva que el placebo en la mejora del IPSS (puntuación internacional de los síntomas prostáticos), de los síntomas de llenado y vaciado, de la calidad de vida y del Q<sub>máx</sub>. El efecto adverso más frecuente reportado con silodosina fue la disfunción eyaculatoria (22%, 0,9% con placebo). Las tasas de mareos e hipotensión ortostática fueron comparables con el placebo. Este análisis, por tanto, pone de manifiesto que la silodosina es eficaz en el tratamiento médico de los STUI/HBP con una excelente seguridad cardiovascular, siendo la eyaculación retrógrada su principal efecto adverso, aunque este hecho no supuso un elevado porcentaje de abandonos de tratamiento<sup>14</sup>. Otro análisis de datos agrupados reveló el efecto positivo de silodosina sobre la nicturia en comparación con placebo, sobre todo en hombres con 2 episodios o más de nicturia<sup>15</sup>.

Un estudio coreano demostró una eficacia y perfil de seguridad similar de silodosina 8 mg/día frente a 4 mg repartido 2 veces al día. En este ensayo clínico un total de 532 pacientes fueron aleatorizados al azar, y la duración del estudio fue de 12 semanas<sup>16</sup>.

Además del empleo de silodosina en el tratamiento médico de los STUI/HBP, en los últimos meses también se han publicado estudios de silodosina con muy buenos resultados en: manejo de los STUI tras la braquiterapia<sup>17</sup>, tratamiento médico expulsivo en los cálculos ureterales<sup>18</sup> y en el manejo de la retención aguda de orina (RAO)<sup>19</sup>.

## Terapia de combinación alfabloqueantes +inhibidores de la 5-alfa-reductasa

La terapia de combinación de un alfabloqueante y un 5ARI está recomendada por todas las principales guías clínicas de STUI/HBP para varones con STUI moderados-severos secundarios a HBP con riesgo de progresión de la enfermedad<sup>9-12</sup>. Esta recomendación se basa en 2 grandes ECA, el estudio MTOPS y el estudio CombAT.

Aunque el estudio MTOPS se publicó hace más de 10 años, Fwu et al. publicaron 2 nuevos análisis de este primer gran estudio con terapia de combinación. En el primer análisis los autores evaluaron el impacto en la calidad de vida de la monoterapia (doxazosina y finasterida) y la terapia de combinación (finasterida + doxazosina) utilizando diferentes escalas. Los autores demostraron una mejora de la enfermedad específica respecto a la calidad de vida utilizando las escalas *Benign Prostatic Hyperplasia Impact Index* (BII) e *International Prostate Symptom Score-QoL* (IPSS-QoL) en los 3 brazos activos en comparación con los pacientes tratados con placebo, aunque no se observó mejoría en la calidad de vida utilizando la escala *Medical Outcomes Study Short-Form 36*<sup>20</sup>. El mismo grupo evaluó los cambios en la función sexual mediante la escala *Brief Male Sexual Function Inventory* (BSFI) durante el período del estudio de 4 años. El tratamiento con finasterida y la terapia de

combinación se asoció con un empeoramiento de la función sexual, mientras que el tratamiento con doxazosina en monoterapia no tuvo (o fue mínimo) impacto negativo sobre la función sexual<sup>21</sup>.

Roehrborn et al. analizaron la influencia de las variables iniciales sobre los cambios en el IPSS después de la terapia de combinación (dutasterida + tamsulosina) o las monoterapias en pacientes con HBP durante los 4 años de duración del estudio CombAT. Los datos de este análisis del estudio CombAT apoyan el uso de la terapia de combinación a largo plazo con dutasterida y tamsulosina en pacientes con HBP con riesgo de progresión (volumen de la próstata  $\geq 30$  ml y PSA  $\geq 1,5$  ng/ml). La terapia de combinación proporciona una mejora constante de los STUI a través de todas las variables de referencia analizadas en comparación con la monoterapia con tamsulosina. La terapia de combinación también mejora los STUI comparados con dutasterida en monoterapia, pero el beneficio se limita a los pacientes con volumen prostático  $< 60$  ml o nivel de PSA  $< 4$  ng/ml. En los pacientes que inician un tratamiento con volumen de próstata  $\geq 60$  ml o niveles altos de PSA ( $\geq 4$  ng/ml), el tratamiento con dutasterida a largo plazo parece mostrar un beneficio similar a la terapia de combinación en la mejora de los STUI<sup>22</sup>.

## Tadalafilo en monoterapia

Mediante una serie de ensayos aleatorizados controlados con placebo se demostró que tadalafilo mejoraba los STUI. Por ese motivo fue aprobado para el tratamiento médico de STUI/HBP, como así se recoge en la última guía Europea de STUI/HBP (nivel de evidencia la y grado de recomendación A)<sup>12</sup>.

El impacto de tadalafilo en parámetros urodinámicos, como el Q<sub>máx</sub>, no estaba tan claro. Por ese motivo, Roehrborn et al. realizaron un análisis integrado de los 4 grandes ensayos clínicos internacionales controlados con placebo de tadalafilo para el tratamiento de los STUI/HBP en varones. Se incluyeron un total de 1.500 pacientes con un periodo de seguimiento de 3 meses. Para un volumen de vaciado de 125-250 ml, la mediana del cambio en el Q<sub>máx</sub> fue de 0,9 ml/s para el grupo placebo y 1,2 ml/s para el grupo de tadalafilo; mientras que para un volumen de vaciado de 250 a 450 ml las cifras correspondientes fueron de -0,3 y +0,7 ml/s para ambos grupos; y para aquellos con un volumen de vaciado de más de 450 ml, las cifras fueron -0,2 y +2,0 ml/s respectivamente. Este análisis integrado reveló una pequeña, pero estadísticamente significativa, mejora del Q<sub>máx</sub> de tadalafilo frente a placebo. Las diferencias numéricas aumentaban con el incremento del volumen de vaciado<sup>23</sup>.

Usando la misma base de datos del mencionado análisis integrado, Porst et al. realizaron un análisis de subgrupos para evaluar la eficacia y la seguridad de tadalafilo en varios escenarios clínicos. Los autores demostraron que, independientemente de la severidad de los STUI (IPSS  $< 20/\geq 20$ ), la edad ( $\leq 65/> 65$  años), uso previo de alfabloqueantes o inhibidores de la 5-fosfodiesterasa (IPDE-5), los niveles de testosterona ( $< 300/\geq 300$  ng/dl), el volumen de la próstata ( $\leq 40/> 40$  ml) o los niveles de PSA, tadalafilo fue eficaz en la mejora de los STUI<sup>24</sup>.

La tercera publicación de este análisis integrado evaluó si los efectos del tratamiento con tadalafilo para los

STUI son independientes de las mejoras en la función eréctil. Los autores observaron que independientemente de la función eréctil, el tratamiento con tadalafilo mejoraba los STUI/HBP, lo cual apoya la doble acción de tadalafilo sobre los STUI/HBP y la disfunción eréctil<sup>25</sup>.

Oelke et al. realizaron un ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo para ver el grado de satisfacción con el tratamiento con tadalafilo 5 mg/día o tamsulosina 0,4 mg/día frente a placebo en hombres con STUI/HBP durante un periodo de 3 meses utilizando la escala *Treatment Satisfaction Scale-BPH* (TSS-BPH). El grado de satisfacción a los 3 meses fue significativamente mejor para tadalafilo 5 mg/día que para placebo, mientras que no se encontraron diferencias significativas entre tamsulosina y placebo<sup>26</sup>.

Estos estudios proporcionan nuevas perspectivas en el uso de tadalafilo en hombres con STUI/HBP. Este enfoque de tratamiento es particularmente adecuado para pacientes con STUI/HBP y que presentan disfunción eréctil asociada; así como para aquellos pacientes que desarrollan efectos secundarios de la esfera sexual con los alfabloqueantes. Sin embargo, hay que subrayar que la duración de los estudios mencionados anteriormente se limitaban a 3 meses, y además el efecto de tadalafilo en la historia natural de los STUI/HBP sigue sin estar claro.

## Terapia de combinación tadalafilo y finasterida

Por varias razones la combinación de tadalafilo y un 5ARI puede resultar atractiva, ya que los 5ARI tienen un efecto positivo en la historia natural de la enfermedad; sin embargo, presentan 2 obstáculos: un retraso en la eficacia clínica y un efecto negativo en la función sexual. Tadalafilo, por el contrario, tiene un rápido inicio clínico de acción y un efecto positivo sobre la función sexual, en particular, la disfunción eréctil.

En un estudio internacional, aleatorizado, doble ciego, paralelo, se evaluó a varones de 45 años o más con STUI/HBP que no habían tomado previamente un 5ARI (finasterida), con IPSS  $\geq 13$ , y volumen prostático  $\geq 30$  ml. Los pacientes se aleatorizaron en placebo + finasterida 5 mg (PBO/FIN) y en tadalafilo 5 mg + finasterida 5 mg (TAD/FIN) durante 26 semanas. Durante este periodo se evaluó los cambios en el IPSS, la función eréctil mediante el Índice Internacional de Función Eréctil (IIFE) en varones sexualmente activos y la seguridad (eventos adversos).

En este estudio se observó que los pacientes que tomaban TAD/FIN experimentaban una mejoría de sus STUI (tanto de vaciado, llenado, como calidad de vida del IPSS) en comparación con la rama PBO/FIN desde la primera visita (semana 4); y esta mejoría se mantenía durante todo el periodo de tratamiento de 26 semanas. En los hombres que eran sexualmente activos y tenían disfunción eréctil, las puntuaciones del IIFE mejoraron significativamente con TAD/FIN. La combinación TAD/FIN fue bien tolerada y la mayoría de los eventos adversos (dolor de espalda, cefalea, dispepsia) fueron leves/moderados<sup>27</sup>.

Estos resultados apoyan el tratamiento combinado de tadalafilo 5 mg con finasterida 5 mg diarios para la mejora de los STUI en varones con HBP<sup>1</sup>, con mejoría también de la función sexual respecto a la monoterapia con finasterida 5 mg diario en varones sexualmente activos<sup>28</sup>. Esta

combinación aún no aparece recogida en las principales guías clínicas.

## Terapia de combinación antimuscarínico y alfabloqueante

Entre un 40% y un 60% de los pacientes afectados de HBP presentan clínica de vejiga hiperactiva (VH)<sup>29</sup>. La Sociedad Internacional de Continencia (ICS) definió en 2002 el síndrome de VH como un síndrome caracterizado por la presencia de urgencia miccional aislada o en combinación con otros síntomas como incontinencia de urgencia (IUU), generalmente asociada a un aumento de la frecuencia miccional y nicturia, en ausencia de otra enfermedad demostrable<sup>30</sup>. En este caso de asociación de HBP-VH, el tratamiento de tan solo una de las 2 entidades por separado con monoterapia resulta incompleto para estos STUI.

Un nuevo concepto reconocido en la última guía europea de STUI/HBP establece que la terapia de combinación de un alfabloqueante junto con un antimuscarínico está indicada en el tratamiento de los STUI de llenado y de vaciado asociados a HBP en varones que no estén respondiendo adecuadamente al tratamiento con monoterapia con alfabloqueante; pero debemos tener especial precaución en varones con riesgo de RAO<sup>12</sup>.

Filson et al. realizaron un metaanálisis sobre el papel de esta terapia de combinación, basándose en 7 ECA. La terapia de combinación obtuvo una mayor mejoría en la subpuntuación de los síntomas de llenado en comparación con los varones tratados con alfabloqueantes en monoterapia. Los autores concluyen que esta terapia de combinación es segura, con un riesgo mínimo de aumento del volumen de orina residual, de la tasa de flujo urinario máximo o de RAO<sup>31</sup>.

El estudio SATURN evaluó la combinación de solifenacina con tamsulosina frente a tamsulosina en varones con STUI. Un total de 937 hombres fueron asignados al azar a uno de los 8 brazos de tratamiento (placebo, tamsulosina 0,4 mg, solifenacina 3, 6 o 9 mg; solifenacina 3, 6 o 9 mg + tamsulosina 0,4 mg) durante un periodo de 12 semanas. La terapia de combinación se asoció con mejoras significativas en la frecuencia de la micción y en el volumen de vaciado frente a la monoterapia con tamsulosina; sin embargo, las mejoras en el IPSS total no fueron significativas. La ventaja más destacada de la terapia de combinación se observó en el subgrupo de varones con 2 o más episodios de urgencia en 24 h<sup>32</sup>. Con el fin de evaluar esta terapia de combinación, Van Kerrebroeck et al. aleatorizaron 1.334 varones en 4 grupos de tratamiento durante 12 semanas: placebo, tamsulosina 0,4 mg, la combinación a dosis fija de 6 mg de solifenacina y 0,4 mg de tamsulosina, y la combinación a dosis fija de 9 mg de solifenacina y 0,4 mg de tamsulosina. Este ensayo a gran escala demostró que la combinación de 6 mg de solifenacina y 0,4 mg de tamsulosina mejoraba los síntomas de llenado y de vaciado, así como los parámetros de calidad de vida en comparación con el placebo. Esta terapia de combinación (solifenacina 6 mg + tamsulosina 0,4 mg) también mejoraba los síntomas de vaciado y calidad de vida comparado con tamsulosina en monoterapia en varones con STUI moderados-severos, tanto de llenado como de vaciado<sup>33</sup>. Por otro lado, el tratamiento con terapia de combinación de 6 mg de solifenacina y 0,4 mg de tamsulosina fue



eficaz y bien tolerada a largo plazo (52 semanas), siendo la incidencia de RAO muy baja (0,7%)<sup>34</sup>.

La combinación a dosis fija de solifenacina 6 mg y tamsulosina 0,4 mg se encuentra comercializada en nuestro país recientemente. Su indicación aprobada es el tratamiento de los síntomas de llenado de moderados a graves (urgencia, aumento de la frecuencia miccional) y de los síntomas de vaciado asociados a la HBP en hombres que no están respondiendo adecuadamente al tratamiento con monoterapia<sup>35</sup>.

### Agonistas $\beta_3$ adrenérgicos: mirabegrón

Mirabegrón es un agonista de los receptores adrenérgicos  $\beta_3$  que se investigó inicialmente como posible tratamiento de la diabetes tipo 2. Los estudios preliminares en otras indicaciones demostraron el potencial de los agonistas de receptores adrenérgicos  $\beta_3$  como tratamiento de los síntomas de la VH y, por lo tanto, mirabegrón se evaluó en este campo. Mirabegrón es el primer fármaco de esta clase que ha sido aprobado y comercializado en Japón, EE. UU. y Europa para el tratamiento de la VH. Se trata de un potente agonista selectivo de los receptores adrenérgicos  $\beta_3$  que aumenta la capacidad de llenado vesical mediante la estimulación de los receptores adrenérgicos  $\beta_3$  en la vejiga.

Varios ensayos de fase III confirmaron la eficacia, seguridad y tolerabilidad de mirabegrón en hombres con STUI<sup>36</sup>. Nitti et al. evaluaron el efecto urodinámico de mirabegrón en hombres con STUI y obstrucción de la salida de la vejiga. Un total de 200 hombres ( $\geq 45$  años), con STUI y obstrucción de la salida de la vejiga fueron aleatorizados para recibir una dosis diaria de mirabegrón 50 mg, 100 mg o placebo durante 12 semanas. El tratamiento con mirabegrón 50 y 100 mg no fue inferior al placebo para el Q<sub>máx</sub> y la presión del detrusor. Ambos brazos de tratamiento activo mostraron una significativa disminución en la frecuencia miccional en comparación con placebo<sup>37</sup>. Estos hallazgos demuestran que mirabegrón no afecta negativamente a los parámetros urodinámicos en hombres con STUI y obstrucción de la salida de la vejiga.

Otsuki et al., en un estudio no aleatorizado, sugieren que mirabegrón 50 mg es tan eficaz como los antimuscarínicos en el tratamiento de la vejiga hiperactiva (VH), y que puede ser una opción en varones diagnosticados de VH que no respondieron a los antimuscarínicos. Además, este estudio reveló que mirabegrón no solo mejora los síntomas de llenado, sino también los síntomas de vaciado en varones con HBP, presentando una incidencia baja y leve de efectos secundarios<sup>38</sup>.

Los resultados de estos estudios son prometedores y pueden abrir una nueva vía en el tratamiento individualizado de los STUI en el varón, así como nuevas opciones de terapia de combinación. La última actualización de la guía NICE de STUI en el varón recomienda mirabegrón como una opción para el tratamiento de los síntomas de VH solo para los varones con contraindicación para antimuscarínicos, o cuando estos no hayan sido eficaces o presenten efectos secundarios no tolerados<sup>10</sup>.

### Nuevas estrategias de tratamiento

Recientemente, Füllhase et al. publicaron una revisión sobre los nuevos fármacos para el tratamiento de los STUI que se

encuentran en desarrollo, destacando las inyecciones intra-prostáticas, tales como NX-1207 o PRX302, análogos del receptor de la vitamina D3 (por ejemplo, elocalcitol), antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (por ejemplo, cetrorelix), y moduladores del sistema cannabinoide. Otros compuestos, tales como los antagonistas del receptor de potencial transitorio vaniloide, inhibidores de la Rho-quinasa, bloqueadores de los receptores purinérgicos, moduladores selectivos de receptores estrogénicos y la endotelina se encuentran todavía en fase experimental<sup>39</sup>.

### Conclusiones

Actualmente disponemos de varias opciones para el tratamiento médico de los STUI/HBP en el varón, lo cual hace necesario un enfoque individualizado de cada paciente. Así, debemos tener en cuenta principalmente la sintomatología predominante, los criterios de progresión y las comorbilidades asociadas (tales como la disfunción eréctil y la hiperactividad vesical)<sup>40</sup>.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Soler R, Andersson KE, Chancellor MB, Chapple CR, de Groat WC, Drake MJ, et al. Future direction in pharmacotherapy for nonneurogenic male lower urinary tract function. *Eur Urol.* 2013;64:610–21.
2. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002;21:167–78.
3. Montorsi F, Mercadante D. Diagnosis of BPH and treatment of LUTS among GPs: A European survey. *Int J Clin Pract.* 2013;67:114–9.
4. Coyne KS, Wein AJ, Tubaro A, Sexton CC, Thompson CL, Kopp ZS, et al. The burden of lower urinary tract symptoms: Evaluating the effect of LUTS on health-related quality of life, anxiety and depression: EpiLUTS. *BJU Int.* 2009;103 Suppl 3:4–11.
5. Lukacs B, Cornu JN, Aout M, Tessier N, Hodée C, Haab F, et al. Management of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia in real-life practice in France: A comprehensive population study. *Eur Urol.* 2013;64:493–501.
6. Filson CP, Wei JT, Hollingsworth JM. Trends in medical management of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 2013;82:1386–92.
7. Ingimarsson JP, Isaksson HJ, Sigbjarnarson HP, Gudmundsson J, Geirsson G. Increased population use of medications for male lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia correlates with changes in indications for transurethral resection of the prostate. *Scand J Urol.* 2014;48:73–8.
8. Cindolo L, Pirozzi L, Fanizza C, Romero M, Sountoulides P, Roehrborn CG, et al. Actual medical management of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia: Temporal trends of prescription and hospitalization rates over 5 years in a large population of Italian men. *Int Urol Nephrol.* 2014;46:695–701.
9. Nickel JC, Méndez-Probst CE, Whelan TF, Paterson RF, Razvi H, The Canadian Prostate Health Council and the CUA Guidelines

- Committee. Guidelines for the management of benign prostatic hyperplasia. *Can Urol Assoc J.* 2010;4:310–6.
10. NICE clinical guideline. Lower urinary tract symptoms in men overview. National Institute for Health and Clinical Excellence 2014 [consultado 22 Abr 2015]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg97>
  11. Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). American Urological Association and Research; 2010 [consultado 22 Abr 2015]. Disponible en: <http://www.auanet.org>
  12. Gravas S, Bachmann A, Descazeaud A, Drake M, Gratzke C, Madersbacher S, et al. Guidelines on the management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). European Association of Urology (EAU); 2014 [consultado 22 Abr 2015]. Disponible en: <http://www.uroweb.org>
  13. Hernández C, Brenes FJ, Moncada I. Utilidad de los alfa-bloqueantes en el tratamiento de distintos trastornos urológicos. *Med Clin (Barc).* 2012;139:582–7.
  14. Novara G, Chapple CR, Montorsi F. A pooled analysis of individual patient data from registration trials of silodosin in the treatment of nonneurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS) suggestive of benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int.* 2014;114:427–33.
  15. Eisenhardt A, Schneider T, Cruz F, Oelke M. Consistent and significant improvement of nighttime voiding frequency (nocturia) with silodosin in men with LUTS suggestive of BPH: pooled analysis of three randomized, placebo controlled, double-blind phase III studies. *World J Urol.* 2014;32:1119–25.
  16. Choo MS, Song M, Kim JH, Lee KS, Kim JC, Kim SW, et al. Safety and efficacy of 8-mg once-daily vs 4-mg twice-daily silodosin in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia (SILVER Study): A 12-week, double-blind, randomized, parallel, multicentre study. *Urology.* 2014;83:875–81.
  17. Oyama N, Aoki Y, Ito H, Miwa Y, Akino H, Sato Y, et al. Alpha 1-adrenoceptor blocker may improve not only voiding but also storage lower urinary tract symptoms caused by (125) I brachytherapy for prostate cancer. *ISRN Urol.* 2014, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/140654>.
  18. Sur RL, Shore N, L'Esperance J, Knudsen B, Gupta M, Olsen S, et al. Silodosin to facilitate passage of ureteral stones: A multi-institutional, randomized, double-blinded placebo controlled trial. *Eur Urol.* 2015;67:959–64.
  19. Kumar S, Tiwari DP, Ganesamoni R, Singh SK. Prospective randomized placebo-controlled study to assess the safety and efficacy of silodosin in the management of acute urinary retention. *Urology.* 2013;82:171–5.
  20. Fwu CW, Eggers PW, Kaplan SA, Kirkali Z, Lee JY, Kusek JW. Long-term effects of doxazosin, finasteride and combination therapy on quality of life in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2013;190:187–93.
  21. Fwu CW, Eggers PW, Kirkali Z, McVary KT, Burrows PK, Kusek JW. Change in sexual function in men with lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia associated with long-term treatment with doxazosin, finasteride and combined therapy. *J Urol.* 2014;6:1828–34.
  22. Roehrborn CG, Barkin J, Tubaro A, Emberton M, Wilson TH, Brotherton BJ, et al. Influence of baseline variables on changes in International Prostate Symptom Score after combined therapy with dutasteride plus tamsulosin or either monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: 4-year results of the CombAT study. *BJU Int.* 2014;113:623–35.
  23. Roehrborn CG, Chapple C, Oelke M, Cox D, Esler A, Viktrup L. Effects of tadalafil once daily on maximum flow rate in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2014;191:1045–50.
  24. Porst H, Oelke M, Godlischer ER, Cox D, Watts S, Dey D, et al. Efficacy and safety of tadalafil 5 mg once daily for lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: Subgroup analyses of pooled data from 4 multinational, randomized, placebo-controlled clinical studies. *Urology.* 2013;82:667–73.
  25. Brock GB, McVary KT, Roehrborn CG, Watts S, Ni X, Viktrup L, et al. Direct effects of tadalafil on lower urinary tract symptoms versus indirect effects mediated through erectile dysfunction symptom improvement: Integrated data analyses from 4 placebo controlled clinical studies. *J Urol.* 2014;191:405–11.
  26. Oelke M, Giuliano F, Baygani SK, Melby T, Sontag A. Treatment satisfaction with tadalafil or tamsulosin versus placebo in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: Results from a randomized, placebo controlled study. *BJU Int.* 2014;114:568–75.
  27. Casabe A, Roehrborn CG, da Pozzo LF, Zepeda S, Henderson RJ, Sorsaburu S, et al. Efficacy and safety of the coadministration of tadalafil once daily with finasteride for 6 months in men with lower urinary tract symptoms and prostatic enlargement secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2014;191:727–33.
  28. Glina S, Roehrborn CG, Esen A, Plekhanov A, Sorsaburu S, Henneges C, et al. Sexual function in men with lower urinary tract symptoms and prostatic enlargement secondary to benign prostatic hyperplasia: results of a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled study of tadalafil coadministered with finasteride. *J Sex Med.* 2015;12:129–38.
  29. Chapple CR, Roehrborn CG. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: Focus on bladder. *Eur Urol.* 2006;49:651–8.
  30. Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. Incontinence. 3<sup>rd</sup> International Consultation on Urinary Incontinence. Plymouth. United Kingdom: Mass: Health Publication Ltd; 2005. p. 485–517.
  31. Filson CP, Hollingsworth JM, Clemens JQ, Wei JT. The efficacy and safety of combined therapy with  $\alpha$ -blockers and anticholinergics for men with benign prostatic hyperplasia: A meta-analysis. *J Urol.* 2013;190:2153–60.
  32. Van Kerrebroeck P, Haab F, Angulo JC, Vik V, Katona F, Garcia-Hernandez A, et al. Efficacy and safety of solifenacin plus tamsulosin OCAS in men with voiding and storage lower urinary tract symptoms: Results from a phase 2 dose-finding study (SATURN). *Eur Urol.* 2013;64:398–407.
  33. Van Kerrebroeck P, Chapple C, Drogendijk T, Klaver M, Sokol R, Speakman M, et al. Combination therapy with solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in a single tablet for lower urinary tract symptoms in men: Efficacy and safety results from the randomized controlled NEPTUNE trial. *Eur Urol.* 2013;64:1003–12.
  34. Drake MJ, Chapple C, Sokol R, Oelke M, Traudtner K, Klaver M, et al. Long-term safety and efficacy of single-tablet combinations of solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in men with storage and voiding lower urinary tract symptoms: Results from the NEPTUNE Study and NEPTUNE II Open-label Extension. *Eur Urol.* 2015;67:262–70.
  35. Vesomni MedP EU-FT-78607.pdf [Internet] [consultado 22 Abr 2015]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/78607/FT.78607.pdf>
  36. Silva J, Silva CM, Cruz F. Current medical treatment of lower urinary tract symptoms/BPH: Do we have a standard. *Curr Opin Urol.* 2014;24:21–8.
  37. Nitti W, Rosenberg S, Mitcheson DH, He W, Fakhoury A, Martin NE. Urodynamics and safety of the  $\beta$ 3-adrenoceptor agonist mirabegron in males with lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. *J Urol.* 2013;190:1320–7.

38. Otsuki H, Kosaka T, Nakamura K, Mishima J, Kuwahara Y, Tsukamoto T.  $\beta$ 3-adrenoreceptor agonist mirabegron is effective for overactive bladder that is unresponsive to antimuscarinic treatment or is related to benign prostatic hyperplasia in men. *Int Urol Nephrol*. 2013;45:53–60.
39. Füllhase C, Soler R, Gratzke C. New strategies in treating male lower urinary tract symptoms. *Curr Opin Urol*. 2014;24:29–35.
40. Schauer I, Madersbacher S. Medical treatment of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia: anything new in 2015. *Curr Opin Urol*. 2015;25:6–11.