

TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI



Dr. Jesús García Garzón
Complejo H. Llerena-Zafra

TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI

1.- **Prevalencia de HBP y STUI** hay que tener presente, según datos de las Naciones Unidas, la población pasará de **7,4 billones** en el 2010 a **10 billones en el 2100** siendo Asia y Africa

las p
La p
del t
60-6

Los términos que implican a la glándula prostática como la causa de la enfermedad, deben ser abandonados

0-20%
upo de

2.-
rad

mbiado

3.-
ha s

ostático
egra la

función vesical, renal, neurológica y del tracto de salida como origen del problema.

TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI

- La **vejiga tiene un papel crucial** en características de los **STUI** pueden ser ocasionados

-**Obstrucción del tracto de salida vesical** por el crecimiento prostático.

-Cambios propios de la vejiga, **secundarios al envejecimiento e isquemia pélvica similares a los observados en mujeres sin ningún tipo de obstrucción.**

- **Síntomas más prevalentes y molestos en el hombre es la nicturia**, atribuida a problemas prostáticos. La nicturia presenta un incremento con la edad, este fenómeno se observa tanto en hombres como en mujeres de manera muy similar. Mas del 70% de los casos tienen su **origen en los riñones, y la causa detrás de esta es la poliuria nocturna²**. Es esta la razón por la que en alrededor del 60% de los pacientes operados de resección transuretral de próstata no observamos una mejoría en este síntoma,^{1,2}

1. P. Van Kerrebroech, P. Abrams, D. Chaikin

The standardization of terminology in nocturia: Report from the standardization subcommittee of the International Continence Society *BJU Int*, 90 Suppl 3 (2002), pp. 11-15

2. N. Seki, K. Yuki, M. Takei Analysis of the prognostic factors for overactive bladder symptoms following surgical treatment in patients with benign prostatic obstruction *Neurourol Urodyn*, 28 (2009), pp. 197-201

TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI



**Esta nueva
perspectiva**

**Tenemos numerosos agentes
farmacológicos que requieren de un
manejo integral, eligiendo un tratamiento
a la medida para cada paciente**

TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI

Figure 1: Causes of male lower urinary tract symptoms (LUTS)



TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI

STUI se clasifican en 3 grupos:

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	

TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI

- **Varón de 62 años.**
- **Antecedentes personales:**
 - HTA controlada con medicación (enalapril 20 mg/24h)
 - Apendicectomía, colecistectomía
 - No alergias conocidas
- **Motivo de consulta:**
 - Desde hace aproximadamente 1 año comienza con STUI consistentes en:
 - ✓ Dificultad para iniciar la micción
 - ✓ Disminución de la fuerza del chorro miccional
 - ✓ Goteo al terminar la micción
 - ✓ Nicturia. 2 veces

TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI

Exploración física

- IMC: 27 kg/m²
- Abdomen globuloso, normal a la exploración.
- Genitales externos sin alteraciones. Meato uretral normal.
- Tacto rectal.
 - Próstata fibroadenomatosa, no dolorosa, Grado II/IV, móvil, no sospechosa.

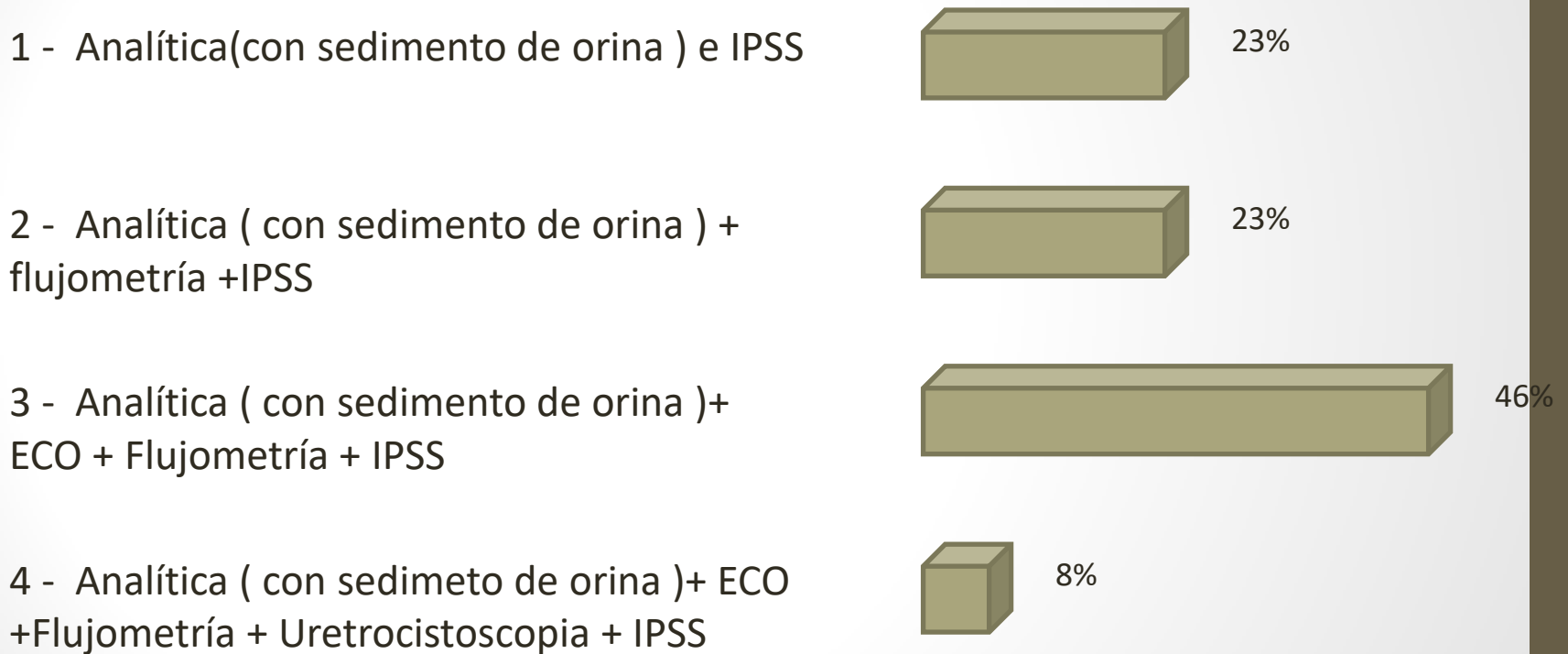
¿QUE PRUEBAS SE SOLICITAN EN LA CONSULTA?

¿QUE PRUEBAS SE SOLICITAN EN LA CONSULTA?



- 1 - Analítica(con sedimento de orina) e IPSS
- 2 - Analítica (con sedimento de orina) + flujometría +IPSS
- 3 - Analítica (con sedimento de orina)+ ECO + Flujometría + IPSS
- 4 - Analítica (con sedimeto de orina)+ ECO +Flujometría + Uretrocistoscopia + IPSS

¿QUE PRUEBAS SE SOLICITAN EN LA CONSULTA?



TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI

Recommendations for the diagnostic evaluation of male LUTS	LE	GR
Take a complete medical history from men with LUTS.	4	A*
Use a validated symptom score questionnaire including quality of life assessment during the assessment of male LUTS and for re-evaluation during and/or after treatment.	3	B
Use a bladder diary to assess male LUTS with a prominent storage component or nocturia.	3	B
Tell the patient to complete a bladder diary for the duration of at least three days.	2b	B
Perform physical examination including digital rectal examination in the assessment of male LUTS.	3	B
Use urinalysis (by dipstick or urinary sediment) in the assessment of male LUTS.	3	A
Measure prostate-specific antigen if a diagnosis of prostate cancer will change management.	1b	A
Measure prostate-specific antigen if it assists in the treatment and/or decision-making process.	1b	A
Assess renal function if renal impairment is suspected based on history and clinical examination, or in the presence of hydronephrosis, or when considering surgical treatment for male LUTS.	3	A
Measure post-void residual in the assessment of male LUTS.	3	B
Uroflowmetry in the initial assessment of male LUTS may be performed and should be performed prior to any treatment.	2b	B
Perform ultrasound of the upper urinary tract in men with LUTS and a large post-void residual, or haematuria, or a history of urolithiasis.	3	B
Perform imaging of the prostate (either by transrectal or transabdominal ultrasound) when considering medical treatment for male LUTS, if it assists in the choice of the appropriate drug.	3	B
Perform imaging of the prostate (either by transrectal or transabdominal ultrasound) when considering surgical treatment.	3	B

TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI

Perform urethrocytostcopy in men with LUTS to exclude suspected bladder or urethral pathology and/or prior to minimally invasive/surgical therapies if the findings may change treatment.	3	B
Perform pressure-flow studies (PFS) only in individual patients with specific indications prior to invasive treatment or when evaluation of the underlying pathophysiology of LUTS is warranted.	3	B
Perform PFS in men who have had previously unsuccessful (invasive) treatment for LUTS.	3	B
When considering invasive treatment, PFS may be used for patients who cannot void > 150 mL.	3	C
When considering invasive treatment in men with bothersome voiding LUTS, PFS may be performed in men with a post-void residual > 300 mL.	3	C
When considering invasive treatment in men with bothersome, predominantly voiding LUTS, PFS may be performed in men aged > 80 years.	3	C
When considering invasive treatment in men with bothersome, predominantly voiding LUTS, perform PFS in men aged < 50 years.	3	B
None of the non-invasive tests in diagnosing bladder outlet obstruction in men with LUTS can currently be recommended as an alternative for PFS.	1a	B

TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI

Tabla 3. Pruebas diagnósticas STUI/HBP, según las distintas guías, documentos de consenso y recomendaciones

Prueba	AUA ⁽²⁾	EAU ⁽⁶⁾	CUA ⁽¹⁾	NICE ⁽¹⁵⁾	CD ⁽¹⁴⁾
HC, ExF y TR	OB	OB	OB	OB	OB
Urianálisis	OB	OB	OB	OB	OB
IPSS	R	R	R	R	R
PSA	R	R*	R	R*	R
Creatinina	OP	R	OP	OP	R
Urofluimetría	OP	R	OP	NR	OP
VPM	OP	R	OP	NR	R
Ecografía abdominal	OP	OP	NR	NR	R Si STUI moderados graves
Diario miccional	OP	R	OP	R	OP
Valoración de la función sexual	¿?	R	OP	¿?	OP

HC, ExF y TR: historia clínica, examen físico y tacto rectal; VPM: volumen posmiccional; OB: obligatoria; R: recomendada; R*: recomendada con información al paciente sobre posible detección de cáncer prostático en caso de valores elevados¹⁴; OP: opcional; NR: no recomendada.

15. National Institute for Health and Clinical Excellence. Lower urinary tract symptoms. The management of lower urinary tract symptoms in men (www.nice.org.uk)2016.

14. Criterios de derivación en HBP para atención primaria 3ª edición 2015.

TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI

PAS

PAUTAS DE ACTUACIÓN Y SEGUIMIENTO 2ª ED.

OBLIGATORIAS	RECOMENDADAS	OPCIONALES	NO RECOMENDADAS
Historia clínica	IPSS	Flujometría	Citología
Examen Físico	PSA	Diario miccional	Cistoscopia
Tacto rectal	Función renal	SHIM-IIFE	ECO transrectal
Uroanálisis	Residuo postmiccional		UIV
	ECO Abdominal		TAC/RMN transrectal

TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI

Evaluación de síntomas

1 a 7 = Sintomatología leve

8 a 19 = Sintomatología moderada

20 a 35 = Sintomatología grave

• **IPSS = 17**

– Síntomas de vaciado. **12**

– Síntomas de almacenamiento. **5**

• **Pregunta calidad de vida = 4**

PUNTUACIÓN TOTAL CALIDAD DE VIDA							
Calidad de vida (L)=	Encantado	Muy Satisfecho	Más bien satisfecho	Igual de satisfecho que de insatisfecho	Más bien insatisfecho	Muy Insatisfecho	Fatal
Si tuviera que vivir toda la vida con los problemas urinarios que sufre actualmente; ¿cómo se sentiría?	0	1	2	3	4	5	6

Durante el último mes, con qué frecuencia	Ninguna	Menos de 1 vez cada 5	Menos de la mitad de las veces	Aprox. la mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	Casi siempre
1. ¿... ha tenido la sensación de no vaciar completamente la vejiga al terminar de orinar?	0	1	2	3	4	5
2. ¿... ha tenido que volver a orinar en las dos horas siguientes después de haber orinado?	0	1	2	3	4	5
3. ¿...ha notado que, al orinar, paraba y comenzaba de nuevo varias veces?	0	1	2	3	4	5
4. ¿... ha tenido dificultad para aguantarse las ganas de orinar?	0	1	2	3	4	5
5. ¿...ha observado que el chorro de orina es poco fuerte?	0	1	2	3	4	5
6. ¿...ha tenido que apretar o hacer fuerza para comenzar a orinar?	0	1	2	3	4	5
Y finalmente,	Ninguna	1 vez	2 veces	3 veces	4 veces	5 veces o más
7. Durante más o menos los últimos 30 días, ¿Cuántas veces suele tener que levantarse para orinar desde que se va a la cama por la noche hasta que se levanta por la mañana?	0	1	2	3	4	5

TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI

Exploraciones complementarias

- **Bioquímica sanguínea.**

 - Creatinina: 1 mg/dL

- **Sedimento urinario normal.**

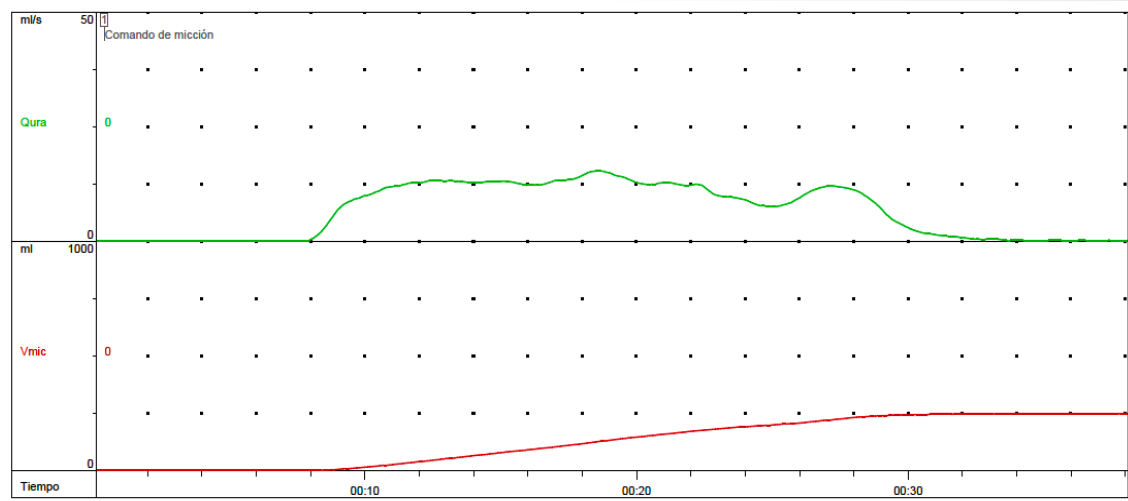
- **Cultivo orina: negativo**

- **PSA.**

 - 2,7 ng/mL

- **Flujometría.**

 - Qmax: 9,5 mL/s para un volumen de vaciado de 320 cc



TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI

ECOGRAFIA:

*- Riñones con buena diferenciación corticomedular sin imágenes de litiasis ni dilatación de vía.

*- Vejiga con pared algo engrosada sin lesiones.

*- Próstata de 45cc

+ - Residuo : 30cc



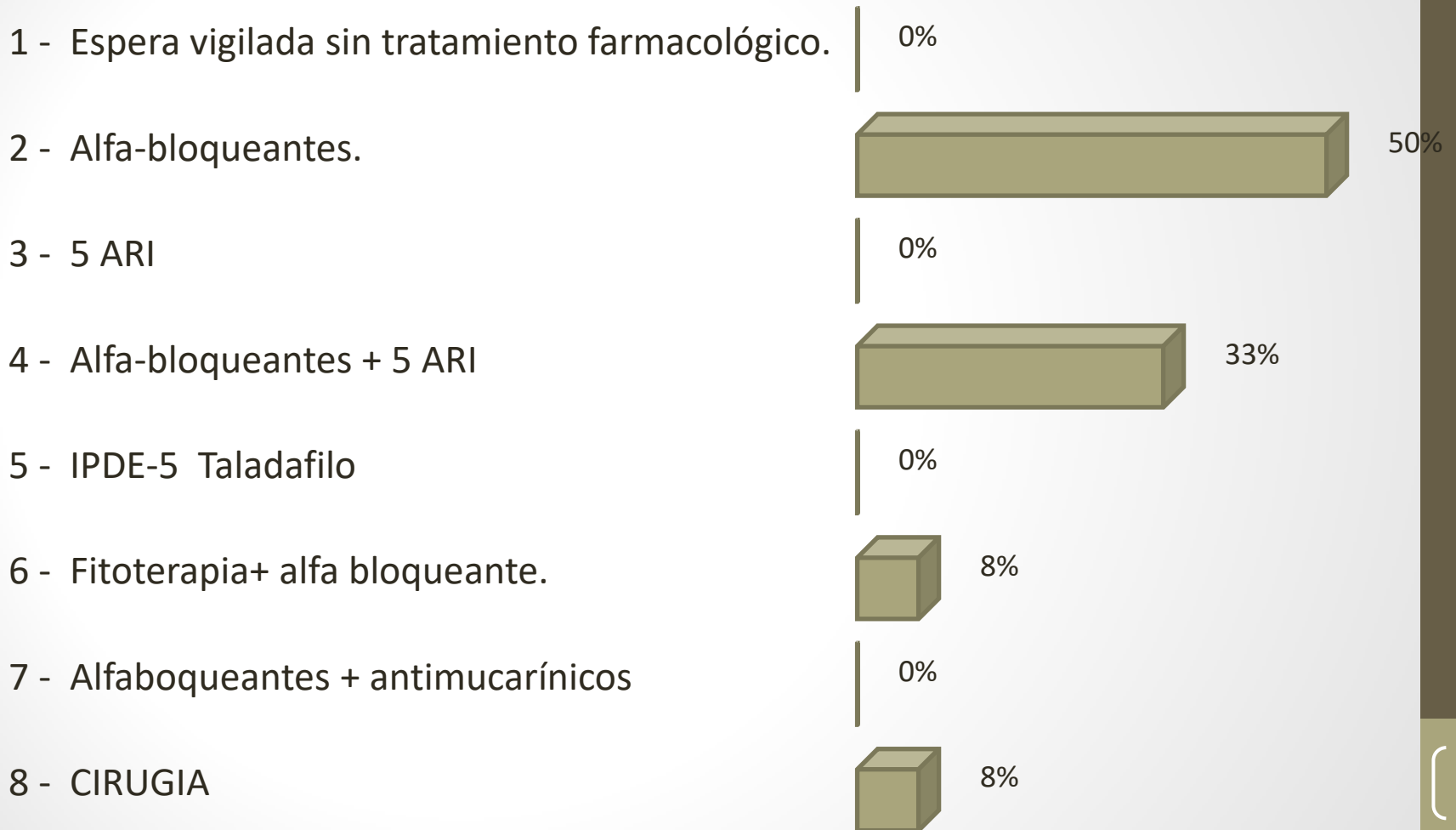
¿ Que tratamiento le indicarían a este paciente ?



¿ Que tratamiento le indicarían a este paciente ?

- 1 - Espera vigilada sin tratamiento farmacológico.
- 2 - Alfa-bloqueantes.
- 3 - 5 ARI
- 4 - Alfa-bloqueantes + 5 ARI
- 5 - IPDE-5 Taladafilo
- 6 - Fitoterapia+ alfa bloqueante.
- 7 - Alfaboqueantes + antimucarrínicos
- 8 - CIRUGIA

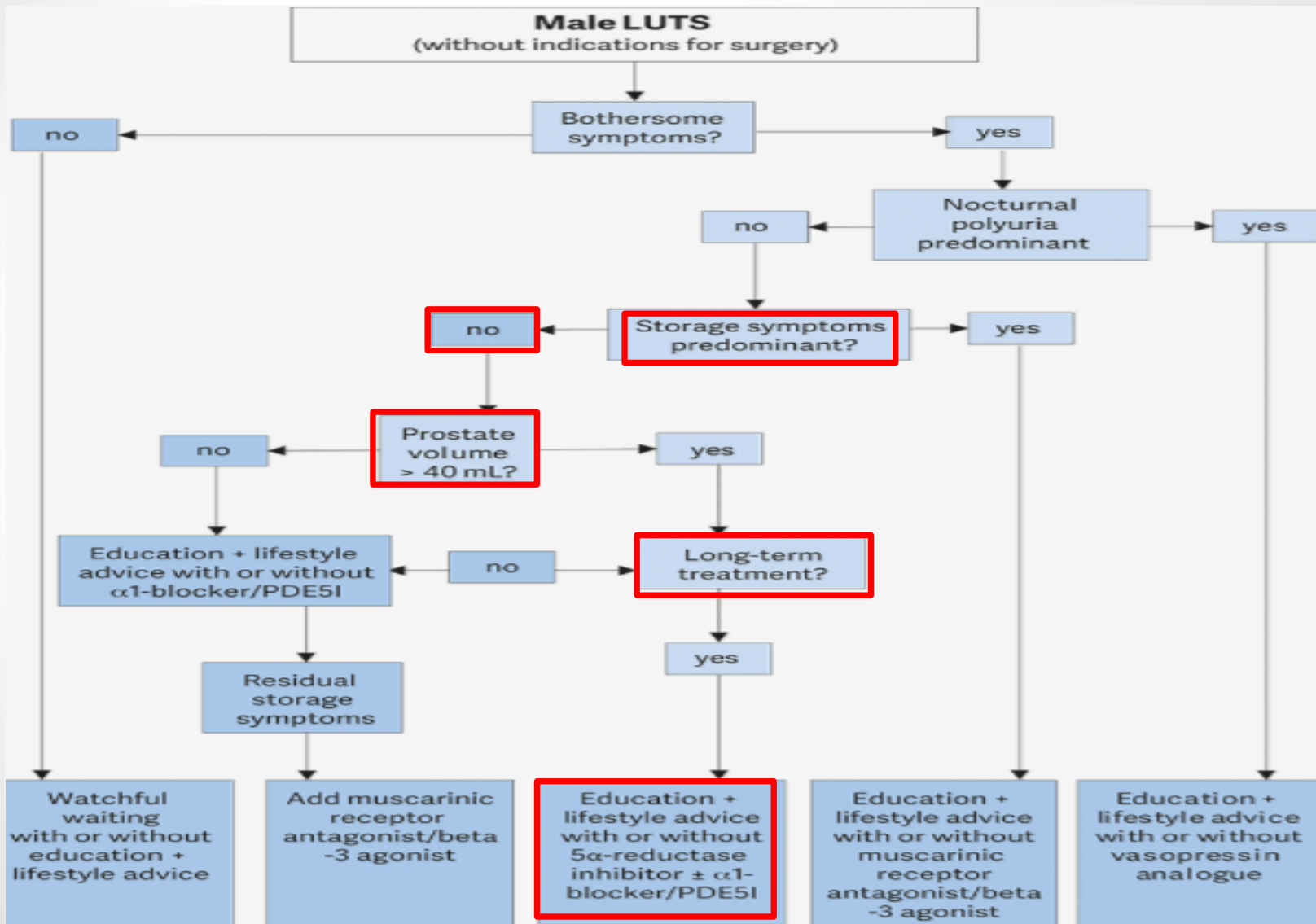
¿ Que tratamiento le indicarían a este paciente ?



TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI

Recommendations for the conservative and pharmacological management of male LUTS.	LE	GR
Offer men with mild/moderate symptoms, minimally bothered by their symptoms, watchful waiting.	1b	A
Offer men with LUTS lifestyle advice prior to or concurrent with treatment.	1b	A
Offer α 1-blockers to men with moderate-to-severe LUTS.	1a	A
Counsel patients about the treatment related side effects associated with selective versus non-selective α -blockers.	1a	A
Use 5 α -reductase inhibitors in men who have moderate-to-severe LUTS and an enlarged prostate (> 40 mL).	1b	A
Counsel patients about the delayed symptom improvement with 5 α -reductase inhibitors.	1a	A
Use muscarinic receptor antagonists in men with moderate-to-severe LUTS who mainly have bladder storage symptoms.	1b	B
Prescribe antimuscarinics with caution in men with a post-void residual volume > 150 mL.	4	C
Use phosphodiesterase type 5 inhibitors in men with moderate-to-severe LUTS with or without erectile dysfunction.	1a	A
Use beta-3 agonists in men with moderate-to-severe LUTS who mainly have bladder storage symptoms.	1b	B
Use combination treatment of an α 1-blocker and 5 α -reductase inhibitor in men with moderate-to-severe LUTS and risk of disease progression (e.g. prostate volume > 40 mL).	1b	A
Use combination treatment of an α 1-blocker with a muscarinic receptor antagonist in patients with moderate-to-severe LUTS if relief of storage symptoms has been insufficient with monotherapy with either drug.	1b	B
Prescribe combination treatment with caution in men with a post-void residual volume > 150 mL.	2b	B

TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI



UTS=lower urinary tract symptoms; PDE5I=phosphodiesterase type 5 inhibitor.

TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI

Modificaciones dietéticas y de comportamiento

Reducción de la **ingesta de líquidos en momentos concretos** con el objetivo de disminuir la frecuencia urinaria cuando resulta más inconveniente (por ejemplo, por la noche o al salir en público)

Evitar/moderar el **consumo de cafeína o alcohol**, que pueden ejercer un efecto diurético e irritante, lo que podría aumentar la producción de líquido e incrementar la polaquiuria, la urgencia y la nicturia

Técnicas de distracción, como compresión del pene, ejercicios respiratorios, presión perineal y “trucos” mentales para olvidarse de la vejiga y el baño, a fin de ayudar a controlar los síntomas de llenado

Uso de técnicas de **relajación y de doble micción**

Expresión uretral para evitar el goteo postmiccional

Revisión de la medicación y optimización de la hora de administración o sustitución de medicamentos por otros con menos efectos urinarios (estas recomendaciones aplican sobre todo a los diuréticos)

Prestación de la **ayuda necesaria** cuando exista una alteración de la destreza, la movilidad o el estado mental

- **Educación** (sobre la condición del paciente);
- **Dar seguridad** (que el cáncer no es una causa de los síntomas urinarios);
- **Seguimiento periódico**;
- Consejos de **estilo de vida**, tales como:

Reentrenamiento vesical, mediante el cual se anima a los varones a “aguantar” cuando tienen deseo sensitivo con el fin de aumentar la capacidad de la vejiga y el tiempo transcurrido entre las micciones

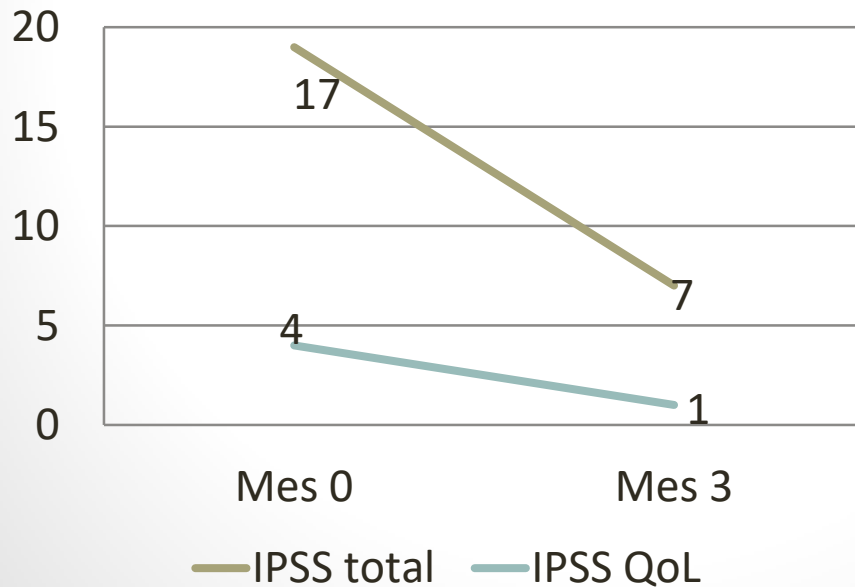
Tratamiento del **estreñimiento**

TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI

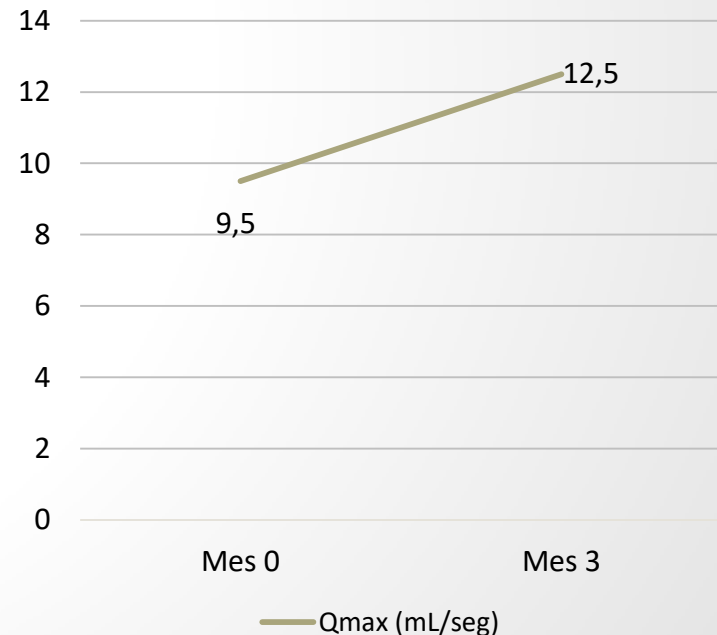
- Se inicia **tratamiento** con Dutasteride + Tamsulosina 0,4mg1/24h

Al 6 ºmes de evaluación: Satisfecho con el tratamiento

Evolución IPSS



Evolución Qmax



α -bloqueante + 5-ARI

2015 vs. 2016 vs. 2017

Terapias de combinación: Finasterida + Doxazosina; Dutasterida + Tamsulosina

2015

Recomendación	LE	GR
El tratamiento combinado con un α -bloqueante junto con un inhibidor de la 5 α -reductasa puede ofrecerse a hombres con STUI molestos moderados a graves, próstata agrandada y Q _{máx} reducido (varones con probabilidad de desarrollar progresión de la enfermedad)	1b	A

2016

Recomendación	LE	GR
Ofrecer tratamiento combinado con un α -bloqueante y un inhibidor de la 5 α -reductasa a hombres con STUI moderados a graves y riesgo de progresión de la enfermedad (por ejemplo, volumen prostático > 40 mL).	1b	A

...riesgo de progresión de la enfermedad (mayor volumen prostático, mayor concentración de PSA, edad avanzada, mayor VRPM, menor Q_{máx}, etc)

2017

Recomendación	LE	GR
Usar el tratamiento combinado con un α -bloqueante junto con un inhibidor de la 5 α -reductasa en hombres con STUI moderados a graves y riesgo de progresión de la enfermedad (por ejemplo, volumen prostático > 40 mL).	1b	A

Adaptad de la referencia 1

STUI: síntomas del tracto urinario inferior; Q_{máx}: flujo máximo

2017 (sin cambios con respecto a 2016)

Consideraciones prácticas¹: En comparación con la monoterapia con un α -bloqueante o inhibidor de la 5 α -reductasa, el tratamiento combinado produce una **mayor mejoría de los STUI y un aumento del Qmáx**, y es **superior en la prevención de la progresión de la enfermedad**. Sin embargo, la terapia combinada también se asocia con una mayor tasa de acontecimientos adversos. Por tanto, el tratamiento combinado debería prescribirse principalmente en los varones que manifiestan STUI moderados a graves y presentan riesgo de progresión de la enfermedad (mayor volumen prostático, mayor concentración de PSA, edad avanzada, mayor VRPM, menor Qmáx, etc.). El tratamiento combinado sólo debería utilizarse cuando se pretende un **tratamiento a largo plazo** (más de 12 meses) y los pacientes deben ser informados de ello. La interrupción del α -bloqueante después de seis meses podría considerarse en hombres con STUI moderados.



**Contradicción en pacientes moderados,
¿terapia combinada a largo plazo o interrupción del α -
bloqueante a los 6 meses?**

STUI: síntomas del tracto urinario inferior; **Qmáx**: flujo máximo; **VRPM**: volumen residual postmiccional

1. Gravas S, Bach T, Bachmann A, Drake M, Gacci M, Gratzke C, et al. EAU Guidelines on the management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. Benign prostatic obstruction (BPO) 2017. Disponible en <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/> (último acceso abril 2017).

Cambios en las guías de la combinación α -bloqueante + 5-ARI

2003-2017

Guías EAU 2004²

El estudio MTOPS mostró que la **combinación de finasterida y doxazosina fue beneficiosa**. La terapia combinada fue superior a cualquiera de los fármacos solos en reducción de la puntuación de síntomas en la escala AUA y en reducción del riesgo de RAO y cirugía. El período de seguimiento fue de 4,5 años y otra conclusión obtenida fue que finasterida necesita tiempo para mostrar su capacidad terapéutica beneficiosa.

Guías EAU 2010⁵

Recomendación

El tratamiento combinado con un α -bloqueante y un inhibidor de la 5 α -reductasa debería ofrecerse a los varones con **STUI moderados a graves, próstatas agrandadas y Q_{máx} reducido** (varones con probabilidad de desarrollar progresión de la enfermedad). El tratamiento combinado no se recomienda como tratamiento a corto plazo (< 1 año).

LE	GR
1b	A

2003

2004

2008

2010

MTOPS¹
(finasterida + doxazosina)

CombAT³
(dutasterida + tamsulosina)
2 años

CombAT⁴
(dutasterida + tamsulosina)
4 años

La terapia de **combinación a largo plazo con doxazosina y finasterida fue segura y redujo el riesgo de progresión clínica global** de la hiperplasia benigna de próstata significativamente más que cualquiera de las monoterapias. La terapia combinada y finasterida en monoterapia reducen el riesgo a largo plazo de RAO y necesidad de cirugía invasiva.

1. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, et al. [The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12778281). N Engl J Med. 2003;349:2387-98. 2. de la Rosette J, Madersbacher S, Alivizatos G, Rioja-Sanz C, Emberton M and Nordling J. Guidelines on Benign Prostatic Hyperplasia 2004. Disponible en: <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Benign-Prostatic-Hyperplasia-2004.pdf> (último acceso abril 2017). 3. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damiao R, Major-Walker K, Morrill B, et al. The Effects of Dutasteride, Tamsulosin and Combination Therapy on Lower Urinary Tract Symptoms in Men With Benign Prostatic Hyperplasia and Prostatic Enlargement: 2-Year Results from the CombAT Study. J Urol. 2008; 179: 616-621. 4. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damiao R, Major-Walker K, Nandy I, et al. The Effects of Combination Therapy with Dutasteride and Tamsulosin on Clinical Outcomes in Men with Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia: 4-year Results from the CombAT Study. Eur Urol. 2010; 57: 123-131. 5. EAU Guidelines Male LUTS 2010. Disponible en: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/BPH-20101.pdf> (último acceso abril 2017)

Cambios en las guías de la combinación α -bloqueante + 5-ARI

2003-2017

Guías EAU 2015²

Guías EAU 2016³

Guías EAU 2017¹

Recomendación

Usar el tratamiento combinado con un α -bloqueante junto con un inhibidor de la 5 α -reductasa en hombres con STUI moderados a graves y riesgo de progresión de la enfermedad (por ejemplo, volumen prostático > 40 mL).

LE GR

1b A

Recomendación

Ofrecer tratamiento combinado con un α -bloqueante junto con un inhibidor de la 5 α -reductasa a hombres con **STUI moderados a graves y riesgo de progresión de la enfermedad** (por ejemplo, volumen prostático > 40 mL).

LE GR

1b A

2015

2016

2017

CONDUCT⁴
(dutasterida + tamsulosina)

“El estudio **CONDUCT** comparó la eficacia y seguridad de la combinación fija de dutasterida y tamsulosina frente a vigilancia expectante con potencial inicio de terapia con tamsulosina en un RCT de dos años de duración con un total de 742 pacientes. En ambas ramas se dio asesoramiento detallado sobre pautas de estilo de vida. Esta combinación de dosis fija dio lugar a una **rápida y sostenida mejoría en hombres con STUI moderados en riesgo de progresión**, la diferencia en el IPSS a los 24 meses fue de 1,8 puntos ($p < 0,001$). Además, **tamsulosina junto con dutasterida redujo significativamente el riesgo relativo de progresión clínica** (caracterizado principalmente con empeoramiento de síntomas) en un 43,1% comparado con vigilancia expectante, con una reducción del riesgo absoluto del 11,3%(NNT=9)”³

1. Gravas S, Bach T, Bachmann A, Drake M, Gacci M, Gratzke C, et al. EAU Guidelines on the management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. Benign prostatic obstruction (BPO) 2017. Disponible en <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/> (último acceso abril 2017). 2. Gravas S, Bach T, Bachmann A, Drake M, Gacci M, Gratzke C, et al. EAU Guidelines on the management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. Benign prostatic obstruction (BPO) 2015. Disponible en <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Non-Neurogenic-Male-LUTS-Guidelines-2015-v2.pdf> (último acceso abril 2017). 3. Gravas S, Bach T, Bachmann A, Drake M, Gacci M, Gratzke C, et al. EAU Guidelines on the management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. Benign prostatic obstruction (BPO) 2016. Disponible en <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Management-of-non-neurogenic-male-LUTS-2016-1.pdf> (último acceso abril 2017). 4. Roehrborn CG, Oyarzabal Perez I, Roos EP, Calomfirescu N, Brotherton B, Wang F, Palacios JM, Vasylyev A, Manyak MJ. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of dutasteride and tamsulosin treatment (Duodart®) compared with watchful waiting with initiation of tamsulosin therapy if symptoms do not improve, both provided with lifestyle advice, in the management of treatment-naive men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: 2-year CONDUCT study results BJU Int. 2015;116:450-9

TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI

¿Realizamos cuestionario de IIEF-5 previo al tto con Dutasteride ?

Cuestionario de Disfunción Eréctil

(IIEF-5, International Index Erectile Function)

Instrucciones

- Cada pregunta tiene 5 respuestas posibles.
- Marque el número que mejor describa su situación.
- Seleccione sólo una respuesta para cada pregunta.

En los últimos seis meses:

1. ¿Cómo califica la confianza que tiene en poder mantener una erección?

1 2 3 4 5
Muy baja Baja Moderada Alta Muy alta

2. Cuando tiene erecciones mediante estimulación sexual, ¿con qué frecuencia sus erecciones tienen la dureza suficiente para la penetración?

1 2 3 4 5
Casi nunca Pocas veces Algunas veces Muchas veces Casi siempre

3. Durante las relaciones sexuales, ¿con qué frecuencia puede mantener su erección después de haber penetrado su pareja?

1 2 3 4 5
Casi nunca Pocas veces Algunas veces Muchas veces Casi siempre

4. Durante las relaciones sexuales, ¿qué tan difícil es mantener su erección hasta el final del acto sexual?

1 2 3 4 5
Extremadamente difícil Muy difícil Difícil Ligeramente difícil Nada difícil

5. Cuando trataba de tener relaciones sexuales, ¿con qué frecuencia eran satisfactorias para usted?

1 2 3 4 5
Casi nunca Pocas veces Algunas veces Muchas veces Casi siempre

22-25	No hay DE
17-21	DE leve
12-16	DE leve a moderada
8-11	DE moderada
5-7	DE severa

¿Realizamos cuestionario de IIEF-5 previo al tto con Dutasteride ?



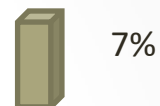
14

1 - SI

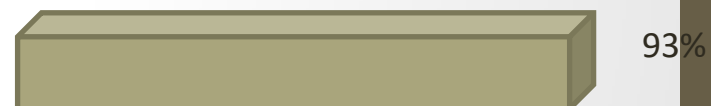
2 - NO

¿Realizamos cuestionario de IIEF-5 previo al tto con Dutasteride ?

1 - SI



2 - NO



TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI

BJU Int. 2017 Oct 16. doi: 10.1111/bju.14057. [Epub ahead of print]

A prospective randomised placebo-controlled study of the impact of dutasteride/tamsulosin combination therapy on sexual function domains in sexually active men with lower urinary tract symptoms (LUTS) secondary to benign prostatic hyperplasia (BPH).

Roehrborn CG¹, Manyak MJ², Palacios-Moreno JM³, Wilson TH⁴, Roos EPM⁵, Santos JC⁶, Karanastasis D⁷, Plastino J⁸, Giuliano F⁹, Rosen RC¹⁰.

⊕ Author information

Abstract

OBJECTIVE: To prospectively assess the impact of the fixed-dose combination (FDC) of the 5 α -reductase inhibitor (5ARI), dutasteride 0.5 mg and the α_1 -adrenoceptor antagonist, tamsulosin 0.4 mg (DUT-TAM FDC) therapy on sexual function domain scores in sexually active men with lower urinary tract symptoms (LUTS) secondary to benign prostatic hyperplasia (BPH), using the Men's Sexual Health Questionnaire (MSHQ).

PATIENTS AND METHODS: This European and Australian double-blind, placebo-controlled, parallel-group study was conducted at 51 centres.

INCLUSION CRITERIA: age \geq 50 years, International Prostate Symptom Score \geq 12, prostate volume \geq 30 cc, prostate-specific antigen 1.5-10 ng/mL. Patients were randomised 1:1 to DUT-TAM FDC therapy or placebo for 12 months. The change from baseline to Month 12 on the total MSHQ (primary endpoint) and MSHQ erection, ejaculation and satisfaction domains (secondary outcome) was assessed, using a mixed model repeated measures analysis. Safety was evaluated.

RESULTS: The intention-to-treat population included 489 patients (243 DUT-TAM FDC therapy; 246 placebo). A significant decrease (worsening) was observed with DUT-TAM FDC therapy versus placebo on the total MSHQ score (-8.7 vs -0.7; standard error [se]: 0.81, 0.78; $P < 0.001$), and the ejaculation (-7.5 vs -0.6; se: 0.56, 0.55; $P < 0.001$) and satisfaction (-0.6 vs +0.3; se: 0.3, 0.29, $P = 0.047$) domains, but not the erection domain (-1.0 vs -0.5; se: 0.19, 0.19, $P = 0.091$).

CONCLUSION: This is the first domain-specific quantitative evaluation of DUT-TAM FDC therapy on sexual function in men with LUTS secondary to BPH. The observed changes in the MSHQ with DUT-TAM FDC therapy were mainly driven by changes in the ejaculation domain. These findings will help give context to erectile and ejaculatory dysfunction AEs reported spontaneously in earlier 5ARI studies.

TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI

PMC full text: [Korean J Urol. 2014 Jun; 55\(6\): 367–379.](#)
 Published online 2014 Jun 16. doi: [10.4111/kju.2014.55.6.367](#)
[Copyright/License ▶](#) [Request permission to reuse](#)

TABLE 1

Effects of 5 α -reductase inhibitors on nitric oxide synthase expression and activity, trabecular smooth muscle content and erections, *in vivo*, as assessed by intracavernosal pressure or by behavioral observations

Study [ref.]	5 α -Reductase inhibitor	Penile nitric oxide synthase expression or activity	Penile smooth muscle content	<i>In vivo</i> assessment of erections
Bradshaw et al. (1981) [23]	17 β -Testosterone carboxylic acid	Not measured	Not measured	Significant decrease ^a
Lugg et al. (1995) [30]	Finasteride	Significant decrease	Not measured	Significant decrease ^b
Pinsky et al. (2011) [39]	Dutasteride	Significant decrease	Significant decrease	Significant decrease ^b
Oztekin et al. (2012) [38]	Dutasteride	Significant decrease	Significant decrease	Significant decrease ^b
Seo et al. (1999) [37]	MK-434	Significant decrease	-	Significant decrease ^b
Zhang et al. (2013) [40]	Finasteride	Significant decrease	Significant decrease	Significant decrease ^b

^a:"The incidence of adverse events related to sexual dysfunction were significantly higher in the finasteride group than in the placebo group (ejaculation disorder 7.7% vs. 1.7% and impotence 15.8% vs. 6.3%; $p < 0.01$ for both parameters)." [42]. ^b:"Finasteride treatment led to a small but significant increase in plasma high-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein A1 levels with a concomitant increase in total cholesterol levels, but had no significant effect on plasma low-density lipoprotein and very low-density lipoprotein cholesterol, apolipoprotein B, or triglyceride levels." [43].

TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI

Andrology. 2017 Jul;5(4):671-678. doi: 10.1111/andr.12353. Epub 2017 Apr 28.

Sexual dysfunction in subjects treated with inhibitors of 5 α -reductase for benign prostatic hyperplasia: a comprehensive review and meta-analysis.

Corona G¹, Tirabassi G², Santi D³, Maseroli E⁴, Gacci M⁵, Dicuio M^{6,7}, Sforza A¹, Mannucci E⁸, Maggi M⁴.

⊕ Author information

Abstract

Despite their efficacy in the treatment of benign prostatic hyperplasia, the popularity of inhibitors of 5 α -reductase (5ARIs) is limited by their association with adverse sexual side effects. The aim of this study was to review and meta-analyze currently available randomized clinical trials evaluating the rate of sexual side effects in men treated with 5ARIs. An extensive Medline Embase and Cochrane search was performed including the following words: 'finasteride', 'dutasteride', 'benign prostatic hyperplasia'. Only placebo-controlled randomized clinical trials evaluating the effect of 5ARI in subjects with benign prostatic hyperplasia were considered. Of 383 retrieved articles, 17 were included in this study. Randomized clinical trials enrolled 24,463 in the active and 22,270 patients in the placebo arms, respectively, with a mean follow-up of 99 weeks and mean age of 64.0 years. No difference was observed between trials using finasteride or dutasteride as the active arm considering age, trial duration, prostate volume or International Prostatic Symptoms Score at enrollment. Overall, 5ARIs determined an increased risk of hypoactive sexual desire [OR = 1.54 (1.29; 1.82); p < 0.0001] and erectile dysfunction [OR = 1.47 (1.29; 1.68); p < 0.0001]. No difference between finasteride and dutasteride regarding the risk of hypoactive sexual desire and erectile dysfunction was observed. Meta-regression analysis showed that the risk of hypoactive sexual desire and erectile dysfunction was higher in subjects with lower Q_{max} at enrollment and decreased as a function of trial follow-up. Conversely, no effect of age, low urinary tract symptom or prostate volume at enrollment as well as Q_{max} at end-point was observed. In conclusion, present data show that the use of 5ARI significantly increases the risk of erectile dysfunction and hypoactive sexual desire in subjects with benign prostatic hyperplasia. Patients should be adequately informed before 5ARIs are prescribed.

TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI

Horm Mol Biol Clin Investig. 2017 Jun 21;30(3). pii: /j/hmbci.2017.30.issue-3/hmbci-2017-0015/hmbci-2017-0015.xml. doi: 10.1515/hmbci-2017-0015.

Long-term dutasteride therapy in men with benign prostatic hyperplasia alters glucose and lipid profiles and increases severity of erectile dysfunction.

Traish A¹, Haider KS¹, Doros G¹, Haider A¹.

⊕ Author information

Abstract

Background Dutasteride has been successfully used in treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) secondary to benign prostatic hyperplasia (BPH). However, dutasteride inhibits 5 α -reductase type 1 and type 2 enzymes and may compromise glucocorticoids and androgen metabolism and alters metabolic function resulting in undesirable metabolic and sexual adverse side effects. Aim The aim of this study was to investigate the long-term adverse effects of dutasteride therapy in men with BPH on: i) blood glucose, ii) glycated hemoglobin (HbA1c), iii) low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C); high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) and total cholesterol (TC), iv) testosterone (T), v) liver alanine and aspartate aminotransferases (ALT and AST) and vi) erectile dysfunction (ED). Methods A retrospective registry study, with a cohort of 230 men aged between 47 and 68 years (mean 57.78 \pm 4.81) were treated with dutasteride (0.5 mg/day) for LUTS, secondary to BPH. A second cohort of 230 men aged between 52 and 72 years (mean 62.62 \pm 4.65) were treated with tamsulosin (0.4 mg). All men were followed up for 36-42 months. At intervals of 3-6 months, and at each visit, plasma glucose, HbA1c, TC, LDL-cholesterol, T levels and liver alanine amino transferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) were determined. Further patient assessment was made by the International Index of Erectile Function (IIEF-EF) questionnaire, the Aging Male Symptom (AMS) and International Prostate Symptom Scores (IPSS). Results Long-term treatment with dutasteride therapy is associated with significant improvements in LUTS, as assessed by reduction in prostate volume, IPSS and prostate specific antigen (PSA). Long-term dutasteride therapy, however, resulted in increased blood glucose, HbA1c, TC and LDL levels, ALT and AST activities, AMS Score and reduced T levels and worsened ED as assessed by the IIEF-EF scores. No worsening of ED, glucose, HbA1c, ALT, AST, AMS were observed in men treated with tamsulosin. Most importantly, long-term dutasteride therapy resulted in reduction in total T levels, contributing to a state of hypogonadism. Conclusion Our findings suggest that long-term dutasteride therapy produces worsening of ED, reduced T levels and increased glucose, HbA1c and alters lipid profiles, suggesting induced imbalance in metabolic function. We strongly recommend that physicians discuss with their patients these potential serious adverse effects of long-term dutasteride therapy prior to instituting this form of treatment.

Skin Appendage Disord. 2017 Jan;2(3-4):120-129. doi: 10.1159/000450617. Epub 2016 Sep 23.

Investigation of the Plausibility of 5-Alpha-Reductase Inhibitor Syndrome.

Fertig R¹, Shapiro J², Bergfeld W³, Tosti A¹.

⊕ Author information

Abstract

Postfinasteride syndrome (PFS) is a term recently coined to characterize a constellation of reported undesirable side effects described in postmarketing reports and small uncontrolled studies that developed during or after stopping finasteride treatment, and persisted after drug discontinuation. Symptoms included decreased libido, erectile dysfunction, sexual anhedonia, decreased sperm count, gynecomastia, skin changes, cognitive impairment, fatigue, anxiety, depression, and suicidal ideation. The aim of this study is to review the existing medical literature for evidence-based research of permanent sexual dysfunction and mood changes during treatment with 5-alpha-reductase inhibitors including finasteride and dutasteride.

TRATAMIENTO COMBINADO DE STUI

J Sex Med. 2016 Sep;13(9):1297-1310. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.07.006. Epub 2016 Jul 27.

Effect of 5 α -Reductase Inhibitors on Sexual Function: A Meta-Analysis and Systematic Review of Randomized Controlled Trials.

Liu L¹, Zhao S¹, Li F¹, Li E¹, Kang R¹, Luo L¹, Luo J¹, Wan S¹, Zhao Z².

+ Author information

Abstract

INTRODUCTION: 5 α -Reductase inhibitors (5ARIs) are widely used for the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) and androgenetic alopecia (AGA).

AIM: To review all the available data on the effect of 5ARIs on sexual function and assess whether 5ARIs increase the risk of sexual dysfunction.

METHODS: A systematic search of the literature was conducted using the Medline, Embase, and Cochrane databases. The search was limited to articles published in English and up to October 2015. Article selection proceeded according to the search strategy based on Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses criteria. Data were analyzed using Stata 12.0. A fixed- or a random-effects model was used to calculate the overall combined risk estimates. Publication bias was assessed using Begg and Egger tests.

MAIN OUTCOME MEASURES: Sexual dysfunction, erectile dysfunction, and decreased libido.

RESULTS: After screening 493 articles, 17 randomized controlled trials with 17,494 patients were included. Nine studies evaluated the efficacy of 5ARIs in men with BPH. The other eight reported using 5ARIs in the treatment of men with AGA. The mean age of participants was 60.10 years across all studies. We included 10 trials (6,779 patients) on the efficacy and safety of finasteride, 4 trials (6,222 patients) on the safety and tolerability of dutasteride, and 3 trials (4,493 patients) using finasteride and dutasteride for AGA. The pooled relative risks for sexual dysfunction were 2.56 (95% CI = 1.48-4.42) in men with BPH and 1.21 (95% CI = 0.85-1.72) in men with AGA; those for erectile dysfunction were 1.55 (95% CI = 1.14-2.12) in men with BPH and 0.66 (95% CI = 0.20-2.25) in men with AGA; and those for decreased libido were 1.69 (95% CI = 1.03-2.79) in men with BPH and 1.16 (95% CI = 0.50-2.72) in men with AGA. Estimates of the total effects were generally consistent with the sensitivity analysis. No evidence of publication bias was observed.

CONCLUSION: Evidence from the randomized controlled trials suggested that 5ARIs were associated with increased adverse effects on sexual function in men with BPH compared with placebo. However, the association was not statistically significant in men with AGA. Well-designed randomized controlled trials are indicated to study further the mechanism and effects of 5ARIs on sexual function.

Si el paciente en la siguiente revisión nos dijera que tiene problemas en a esfera sexual de D.E moderados:



- 1 - Cambiaría a Taladafilo 5mg/24h
- 2 - Ofrecería Cirugía.
- 3 - Realizaría un estudio completo de D.E
- 4 - Seguiría con la combinación y añadiría inh de 5 fosfodiesterasa

Si el paciente en la siguiente revisión nos dijera que tiene problemas en a esfera sexual de D.E moderados:

1 - Cambiaría a Taladafilo 5mg/24h

0%

2 - Ofrecería Cirugía.

25%

3 - Realizaría un estudio completo de D.E

58%

4 - Seguiría con la combinación y añadiría inh de 5 fosfodiesterasa

17%

MUCHAS GRACIAS

