

RECOMENDACIÓN 3

BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica Clínica Estudio, Manejo Médico y Quirúrgico de la Hiperplasia Benigna de Próstata - 2017

PREGUNTA 3.- INHIBIDORES DE FOSFODIESTERASA-5 VERSUS BLOQUEADORES ALFA

Pregunta solicitada: En hombres con crecimiento prostático benigno y síntomas del tracto urinario inferior (STUI), ¿se debe usar inhibidores de la fosfodiesterasa 5, en comparación a usar alfabloqueadores?

BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Prostatic hyperplasia”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsychINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Los resultados se encuentran alojadas en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE). Por lo tanto, al momento de definir la pregunta, la evidencia ya se encontraba clasificada según intervenciones que comparadas.

SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO

POBLACIÓN

Crecimiento prostático benigno y síntomas del tracto urinario inferior (STUI)

INTERVENCIÓN

Inhibidores de la fosfodiesterasa 5

COMPARACIÓN

Alfabloqueadores

DESENLACE (OUTCOME)

Mejoría sintomática

Resumen de la evidencia identificada

Se identificaron 3 revisiones sistemáticas que incluyen dos ensayos controlados aleatorizados pertinentes a la pregunta.

Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisión Sistemática	6 [1-6]
Estudios primarios	8 [7-14]

Ver [Link a la pregunta en L·OVE](#)

Estimador del efecto

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia [Inhibidores de fosfodiesterasa 5 versus bloqueadores alfa para la hiperplasia benigna de la próstata](#). Considerando que una revisión sistemática identificada incluye todos los estudios primarios relevantes, se seleccionaron los estimadores del efecto reportados en ella para la elaboración de la tabla.

Metanálisis

Table 6 – Evidence overview of tadalafil 5 mg versus tamsulosin 0.2–0.4 mg monotherapy

Outcome	No. of trials (evaluated)	Intervention, % (n/N) or mean	Control, % (n/N) or mean	Results and magnitude of effect (95% CI)	Strength of evidence
Responders	Not reported				Insufficient
I-PSS score, mean change from baseline	3 (742)	-5.6 points	-5.9 points	Similar between groups: WMD -0.07 (-2.12 to 2.23)	Moderate ^a
I-PSS QoL, mean change from baseline	3 (742)	-1.1 points	-1.1 points	Similar between groups: WMD -0.01 (-0.75 to 0.73)	Low ^{a,c}
Overall withdrawals	3 (742)	10 (36/373)	8 (28/369)	Similar between groups: RR 1.35 (0.30–6.05)	Low ^{a,b}
Withdrawals due to adverse effects	3 (742)	3 (11/373)	1 (4/369)	Greater with tadalafil: RR 2.68 (1.09–6.60)	Moderate ^a
Participants with ≥1 adverse effect	3 (742)	25 (94/373)	24 (90/369)	Similar between groups: RR 0.99 (0.38–2.56)	Low ^{a,b}

CI = confidence intervals; I-PSS = International Prostate Symptom Score; QoL = quality of life; RR = risk ratio; WMD = weighted mean difference.
Downgraded based on the following:
^a Risk of bias (moderate).
^b Imprecision.
^c Unknown consistency or inconsistency.

Table 7 – Evidence overview of tadalafil 10–20 mg versus alfuzosin 10 mg monotherapy

Outcome	No. of trials (evaluated)	Intervention, % (n/N) or mean	Control, % (n/N) or mean	Results and magnitude of effect (95% CI)	Strength of evidence
Responders	Not reported				Insufficient
I-PSS score, mean change from baseline	2 (87)	Range -1.3 to -6.3	Range -5.2 to -9.5	Studies not pooled. Both favored alfuzosin.	Low ^{a,b}
I-PSS QoL, mean change from baseline	2 (87)	Range -1.0 to -2.4	Range -1.3 to -3.2	Studies not pooled. Both favored alfuzosin.	Low ^{a,b}
Overall withdrawals	2 (87)	Range (%) 0–10	Range (%) 0–18	Studies not pooled. No events in one trial and very wide CIs in other trial.	Insufficient
Withdrawals due to adverse effects	2 (87)	Range (%) 0–5	Range (%) 0–14	Studies not pooled. No events in one trial and very wide CIs in other trial.	Insufficient
Participants with ≥1 adverse effect	Not reported				Insufficient

CI = confidence intervals; I-PSS = International Prostate Symptom Score; QoL = quality of life; RR = risk ratio; WMD = weighted mean difference.
Downgraded based on the following:
^a Risk of bias (moderate).
^b Imprecision.
^c Unknown consistency or inconsistency.

Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

Inhibidores de fosfodiesterasa-5 versus bloqueadores alfa						
Pacientes Intervención Comparación	Crecimiento prostático benigno y síntomas del tracto urinario inferior (STUI) inhibidores de la fosfodiesterasa 5 Alfabloqueadores					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		CON alfabloqueadores	CON Inhibidores fosfodiesterasa	Diferencia (IC 95%)		
International Prostate Symptom Score (I-PSS)	-- (3 estudios / 742 pacientes) [7-9]	5,9 puntos menos con respecto al basal	5,83 puntos menos con respecto al basal	DM: -0,07 (-2,12 a 2,23)	⊕⊕⊕○ ^{1,2} Moderada	Probablemente no hay diferencias en la efectividad de los alfabloqueadores y los inhibidores de la fosfodiesterasa.
Efectos adverso	RR 0,99 (0,38 a 2,56) (3 estudios / 742 pacientes) [7-9]	252 por 1000	249 por 1000	Diferencia: 3 pacientes menos (156 menos a 393 más)	⊕⊕○○ ^{1,3,4} Baja	No está claro si existe diferencia en cuanto al riesgo de efectos adversos, pero la certeza de la evidencia es baja.

IC: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

DM: Diferencia de medias

GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

*Los riesgos **CON alfabloqueadores** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON inhibidores de fosfodiesterasa** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de la evidencia por riesgo de sesgo de los estudios primarios.

² La diferencia mínima importante para el score IPSS es de 3 puntos, por lo tanto se consideró que la diferencia de hasta 2 puntos no constituye una diferencia importante para los pacientes (PLoS One. 2015; 10(8): e0135484)

³ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia entre los diferentes estudios.

⁴ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia ya que el intervalo de confianza alrededor de los efectos absolutos no excluye que exista un beneficio o daño significativo para los pacientes

Fecha de elaboración de la tabla: 10 de Noviembre de 2017

Referencias

1. Brasure M, MacDonald R, Dahm P, Olson CM, Nelson VA, Fink HA, Risk M, Rwabasonga B, Wilt TJ. Newer Medications for Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: A Review. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. 2016;
2. Yan H, Zong H, Cui Y, Li N, Zhang Y. The efficacy of PDE5 inhibitors alone or in combination with alpha-blockers for the treatment of erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. The journal of sexual medicine. 2014;11(6):1539-45.
3. Wang XH, Wang X, Shi MJ, Li S, Liu T, Zhang XH. Systematic review and meta-analysis on phosphodiesterase 5 inhibitors and α -adrenoceptor antagonists used alone or combined for treatment of LUTS due to BPH. Asian journal of andrology. 2015;17(6):1022-32.
4. Füllhase C, Chapple C, Cornu JN, De Nunzio C, Gratzke C, Kaplan SA, Marberger M, Montorsi F, Novara G, Oelke M, Porst H, Roehrborn C, Stief C, McVary KT. Systematic review of combination drug therapy for non-neurogenic male lower urinary tract symptoms. European urology. 2013;64(2):228-43.

5. Wang X, Wang X, Li S, Meng Z, Liu T, Zhang X. Comparative effectiveness of oral drug therapies for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and network meta-analysis. *PloS one*. 2014;9(9):e107593.
6. Dahm P, Brasure M, MacDonald R, Olson CM, Nelson VA, Fink HA, Rwabasonga B, Risk MC, Wilt TJ. Comparative Effectiveness of Newer Medications for Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *European urology*. 2016;71(4):570-581.
7. Oelke M, Giuliano F, Mirone V, Xu L, Cox D, Viktrup L. Monotherapy with tadalafil or tamsulosin similarly improved lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in an international, randomised, parallel, placebo-controlled clinical trial. *European urology*. 2012;61(5):917-25.
8. Yokoyama O, Yoshida M, Kim SC, Wang CJ, Imaoka T, Morisaki Y, Viktrup L. Tadalafil once daily for lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: a randomized placebo- and tamsulosin-controlled 12-week study in Asian men. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2013;20(2):193-201.
9. Singh DV, Mete UK, Mandal AK, Singh SK. A comparative randomized prospective study to evaluate efficacy and safety of combination of tamsulosin and tadalafil vs. tamsulosin or tadalafil alone in patients with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *The journal of sexual medicine*. 2014;11(1):187-96.
10. Abolyosr A, Elsagheer GA, Abdel-Kader MS, Hassan AM, Abou-Zeid AM. Evaluation of the effect of sildenafil and/or doxazosin on Benign prostatic hyperplasia-related lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction. *Urology annals*. 2013;5(4):237-40.
11. Kaplan SA, Gonzalez RR, Te AE. Combination of alfuzosin and sildenafil is superior to monotherapy in treating lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction. *European urology*. 2007;51(6):1717-23.
12. Kumar S, Kondareddy C, Ganesamoni R, Nanjappa B, Singh SK. Randomized Controlled Trial to Assess the Efficacy of the Combination Therapy of Alfuzosin and Tadalafil in Patients with Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia. *Lower urinary tract symptoms*. 2014;6(1):35-40.
13. Liguori G, Trombetta C, De Giorgi G, Pomara G, Maio G, Vecchio D, Ocello G, Ollandini G, Bucci S, Belgrano E. Efficacy and safety of combined oral therapy with tadalafil and alfuzosin: an integrated approach to the management of patients with lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction. Preliminary report. *The journal of sexual medicine*. 2009;6(2):544-52.
14. Tuncel A, Nalcacioglu V, Ener K, Aslan Y, Aydin O, Atan A. Sildenafil citrate and tamsulosin combination is not superior to monotherapy in treating lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction. *World journal of urology*. 2010;28(1):17-22.