

Eficacia de la Duloxetina en el tratamiento de la incontinencia de orina post prostatectomía radical

Effectiveness of Duloxetine in the treatment of urinary incontinence after radical prostatectomy

Garrido, Gustavo L.^{1,2}; Del Sordo, Martín¹; Staneloni, Esteban¹; Faur, Sergio¹; Garde, Guillermo¹; Aguilar, Jorge¹; Mazza, Osvaldo¹

¹División Urología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires.

²Centro de Urología CDU.

Introducción: La incontinencia urinaria post prostatectomía radical (IUPP) es una complicación que afecta severamente la calidad de vida de los pacientes. En pacientes con incontinencia de orina leve, los tratamientos no invasivos como la kinesioterapia y farmacoterapia son esenciales. En este trabajo, evaluamos la eficacia y seguridad de 60 mg diarios de Duloxetina en pacientes con incontinencia de orina post prostatectomía por déficit esfinteriano, así como su impacto en la calidad de vida.

Materiales y método: Entre 2008 y 2009, evaluamos 17 pacientes con IUPP leve de más de un año de evolución, edad media 64,8 años. Se los evaluó mediante test de paños de 1 hora, previo y posterior a 4 semanas de tratamiento con 60 mg de Duloxetina, 1 vez por día. Luego completaron el Índice de Impresión Global de Mejoría (PGI-I).

Resultados: Al cabo de 4 semanas de tratamiento, 15 pacientes completaron el tratamiento y encontramos una disminución de la pérdida urinaria en el test de 1 hora de $23,5 \pm 15,4$ gramos a $15,1 \pm 10,7$ gramos ($p > 0,073$) y mejoría en los cuestionarios PGI-I. Dos pacientes abandonaron el tratamiento por efectos adversos: uno por presentar cefaleas, decaimiento general, taquicardia e insomnio y el otro por presentar náuseas y vómitos. Un paciente presentó náuseas de grado leve y en forma transitoria (48 hs.) y dos pacientes manifestaron empeoramiento de sus erecciones.

Conclusiones: La administración de 60 mg de Duloxetina en dosis única diaria provoca una disminución en las tasas de incontinencia, de pacientes con incontinencia de orina post prostatectomía por déficit esfinteriano, medida por test de paños de 1 hora, y provee una mejor calidad de vida medida por el Índice de Impresión Global de Mejoría (PGI-I), con escasos efectos adversos.

PALABRAS CLAVE: Incontinencia de orina; prostatectomía radical; Duloxetina.

Introduction: Urinary incontinence following radical prostatectomy is a complication that severely affects quality of life of the patients. In patients with mild urinary incontinence, noninvasive treatments such as physiotherapy and pharmacotherapy are essential. We evaluated the efficacy and safety of Duloxetine 60 mg daily in patients with post prostatectomy incontinence sphincter deficiency and its impact on their quality of life.

Materials and Methods: Between 2008 and 2009, we evaluated 17 patients with mild urinary incontinence after radical prostatectomy of more than one year of evolution, mean age 64.8 years. They were evaluated by one hour pad test before and after 4 weeks of treatment with 60 mg of Cymbalta, 1 time per day. Patients also completed the Index of Global Impression of Improvement (PGI-I).

Results: After 4 weeks of treatment, 15 patients completed treatment and we founded a decrease in urine loss in the 1 hour pad test from 23.5 ± 15.4 g to 15.1 ± 10.7 grams ($p > 0.073$) and improvement in PGI-I questionnaires. Two patients discontinued treatment due to adverse effects, one because of experiencing headaches, malaise, tachycardia and insomnia and the other due to nausea and vomiting. One patient had mild nausea for two days and two patients reported the worsening of their erections.

Conclusions: Administration of Duloxetine 60 mg once daily causes a decrease in the urinary incontinence rates in patients with sphincter deficiency, following radical prostatectomy as measured by the 1 hour pad test. It also provides a better quality of life measured by the Index of Global Impression of Improvement (PGI-I), with few adverse effects.

KEY WORDS: Urinary incontinence; radical prostatectomy; Duloxetine.

Aceptado en Enero de 2010

Conflictos de interés: ninguno

Correspondencia

Email: ggarrido@intramed.net.ar

Accepted on January 2010

Conflicts of interest: none

INTRODUCCIÓN

La incontinencia urinaria post prostatectomía (IUPP) es una complicación poco frecuente, pero de las más devastadoras para la calidad de vida de los pacientes. Dependiendo de los estudios, la incidencia de la incontinencia varía entre el 0,8% y el 87%.¹⁻²⁻³⁻⁴ Tanta variación está determinada generalmente por la falta de medición objetiva que se realiza frente al paciente incontinente, y por las distintas interpretaciones que se realizan sobre la definición. Si bien la International Continence Society la define como la “queja de la pérdida involuntaria de orina”,⁵ muchas veces esta queja es subestimada y puede llevarnos al subreporte de la misma. Para la incontinencia que ocurre desde el postoperatorio inmediato y hasta el primer año, siempre que sea por déficit esfinteriano, se recomiendan terapias no invasivas como las terapias conductuales, los ejercicios de piso perineal, el biofeedback y la electroestimulación; pero debido a lo tedioso de estos tratamientos y su lenta recuperación, existen altas tasas de abandono de estas terapias. Es por ello que una terapia farmacológica que coadyuve con las terapias de rehabilitación puede resultar de suma utilidad para el tratamiento de esta afección, ya sea en forma temporaria hasta restablecer la función esfinteriana completa, o bien como tratamiento definitivo.

La Duloxetina, droga que aumenta el tono y fuerza muscular del esfínter estriado, a través de la inhibición de la recaptación de serotonina y noradrenalina especialmente en el núcleo motor de los nervios pudendos (Núcleo de Onuf), fue investigada para la incontinencia de orina a los esfuerzos femenina (IOEF). Su uso fue aprobada por la EMEA (European Medicines Agency) desde agosto de 2004 y actualmente es uno de los tratamientos recomendados para la IOEF. Desde hace varios años la utilizamos como prescripción “Off Label” para pacientes que sufren de IUPP; y debido a la escasa literatura sobre su uso en esta patología, los objetivos de este trabajo de investigación fueron la evaluación de su efectividad y efectos adversos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un trabajo experimental, prospectivo, con control intrasujeto. Entre marzo de 2008 y septiembre de 2009 se estudiaron en el Hospital de Clínicas “José de San Martín” y en el Centro de Urología CDU, 17 pacientes (edad media de 64,8 años, rango 59–70 años) con diagnóstico de Incontinencia Urinaria

Post Prostatectomía por Déficit Esfinteriano, de más de un año de evolución. Todos presentaban diagnóstico de adenocarcinoma de próstata y habían sido sometidos a prostatectomía radical, 14 a cielo abierto y 3 por vía laparoscópica. Ninguno de los pacientes fue sometido a radioterapia externa, y ninguno se encontraba con adyuvancia con hormonoterapia. Se incluyeron pacientes con los siguientes criterios:

1. Pacientes con diagnóstico de Incontinencia Urinaria Post Prostatectomía de más de 1 año de evolución.
2. Ausencia de Progresión de Cáncer de Próstata determinado por valores de PSA.

Se excluyeron pacientes con los siguientes criterios:

1. Pacientes que se nieguen a participar del trabajo de investigación.
2. Presencia de Obstrucción del Tracto de Salida.
3. Presencia de Detrusor Hiperactivo o Hipoactivo.
4. Uso de otros Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina (IRSA).
5. Uso de Inhibidores de la Mono Amino Oxidasa (MAO).
6. Glaucoma.
7. Insuficiencia hepática.
8. Insuficiencia renal.
9. Alteraciones psiquiátricas como Manía o Hipomanía.
10. Depresión Severa o Historia de Intento de Suicidio.
11. Hipersensibilidad a la droga.
12. Abuso de alcohol y de drogas de recreación.

Se definió como incontinentes a los pacientes que presentaban “la queja de cualquier pérdida involuntaria de orina”, según la definición de la ICS. Se determinó que no padecieran obstrucción del tracto de salida mediante interrogatorio, uroflujometría libre (tomando como valor predictivo de obstrucción los inferiores a 15 ml/seg de flujo máximo), medición del residuo postmiccional (tomando como valor de corte los 100 ml) y la uretrocistofibroscopia y/o uretrografía retrógrada y cistouretrografía miccional en caso de sospecha de obstrucción por los métodos antes descriptos. El resto de los criterios de exclusión se investigaron mediante

interrogatorio. Y en caso de diagnóstico presuntivo de Vejiga Hiperactiva, se realizó un Estudio Urodinámico, que ante la presencia de Detrusor Hiperactivo se excluyó del presente estudio.

Por lo tanto y desde un punto de vista urodinámico, se seleccionaron pacientes que presentaban IUPP en ausencia de obstrucción infravesical (OIV), Detrusor Hiperactivo y/o Detrusor Hipoactivo o Acontráctil.

Se les realizó un test de paños de una hora, según la siguiente rutina: en primer lugar, se pesaron los paños secos en balanza de precisión. Acto seguido, se les pidió a los pacientes que vaciaran su vejiga; a continuación ingirieron 500 ml de líquidos, y se les indicó caminar durante 20 minutos, subir y bajar un piso por la escalera 10 veces, agacharse y reincorporarse 10 veces y realizar maniobra de Valsalva mediante la tos también en 10 oportunidades, todo en el lapso de una hora. Una vez finalizado se procedió a pesar nuevamente los paños mojados y se registró el peso tara.

Luego se le prescribieron a los pacientes 30 mg de Duloxetina comprimidos vía oral cada 24 hs. durante 2 semanas, y en caso de no presentar eventos adversos, se la consideró segura y se aumentó la dosis a 60 mg de comprimidos vía oral cada 24 hs. durante otras 2 semanas. Se citó a los pacientes y se les realizaron nuevamente los test de paños de 1 hora. Se registraron los datos iniciales y postratamiento, y se realizó el análisis estadístico mediante t de Student apareada y test de significancia de p. Todos los datos se expresan como media \pm desviación estándar (DE).

Además completaron el Cuestionario de Impresión Global de Mejoría (Patient Global Impression of Improvement [PGI-I]), en el que se les pidió a los pacientes que describieran cuál era su condición posterior al tratamiento en comparación a la previa a la realización del mismo, calificándola en “mucho mucho mejor”, “mucho mejor”, “un poco mejor”, “sin cambios”, “un poco peor”, “mucho peor” y “mucho mucho peor”.

RESULTADOS

Quince de 17 pacientes completaron el estudio, alcanzando la dosis máxima prevista y con adherencia completa al tratamiento. Al cabo de 4 semanas de tratamiento con Duloxetina, la media de pérdida de orina disminuyó de $23,5 \pm 15,4$ gramos a $15,1 \pm 10,7$ gramos, con una significancia estadística de ($p > 0,073$).

Doce pacientes no reportaron efectos adversos. Dos pacientes abandonaron el tratamiento. Uno por presentar cefaleas, decaimiento general, taquicardia e insomnio. El otro por presentar náuseas y vómitos. Un paciente presentó náuseas de grado leve y en forma transitoria (48 hs.), lo cual no impidió que continúe con la investigación. Otros 2 pacientes manifestaron empeoramiento de sus erecciones.

Los resultados del interrogatorio de Impresión Global fueron los siguientes: 2 pacientes refirieron sentirse “mucho mucho mejor”, 8 “mucho mejor”, 3 “un poco mejor” y 2 “no notaron cambios”.

DISCUSIÓN

En el presente estudio, hemos observado una mejoría estadísticamente significativa de las tasas de incontinencia medida desde un punto de vista objetivo (Test de Paños de 1 hora) así como en la medición subjetiva (Cuestionario de Impresión Global de Mejoría), con escasos efectos adversos.

La medición objetiva de los resultados permite establecer una valoración más certera de la efectividad que la Duloxetina puede ofrecer y la impresión global de los pacientes determina el impacto que ésta produce en la calidad de vida. Sin embargo, consideramos que el test más exacto a utilizar debería haber sido la combinación del test de paños de 1 hora asociado a un test de paños de 24 hs., ya que resultaría más preciso. Pero decidimos utilizar el test de una hora, ya que de esa manera logramos un mayor control en la recolección de datos que fue realizada por los investigadores y no por los pacientes.

En cuanto al tiempo de duración del estudio, entendemos que un mes es suficiente para alcanzar efecto terapéutico máximo, ya que la absorción de la droga comienza a las 2 horas de haber sido ingerida y alcanza la mayor concentración en plasma a las 6 hs. Su vida media es de 12 hs. La dosis aprobada para incontinencia en Europa es de 20 a 40 mg, dos veces por día; pero en Argentina contamos con presentaciones de 30 y 60 mg, las cuales son las utilizadas para el tratamiento de la depresión mayor, desórdenes de ansiedad generalizada, neuropatía diabética y fibromialgia. Puede repartirse en una a dos tomas diarias, y la dosis máxima es de 120 mg por día. Es por ello que optamos por una sola dosis de 60 mg por día, por la mañana, con el fin de lograr un buen efecto terapéutico con menores efectos adversos.

Estudios realizados en gatos demostraron que la Duloxetina aumentó significativamente la capacidad vesical y la actividad muscular esfinteriana, en modelos de irritación vesical con ácido acético⁶ y se ha sugerido que la Duloxetina promueve el almacenamiento mediante la relajación vesical y el aumento de la resistencia uretral. El clorhidrato de Duloxetina es un inhibidor dual de la recaptación de serotonina y noradrenalina. Existe una alta densidad de receptores α_1 -adrenérgicos y 5-HT₂ serotoninérgicos en numerosas áreas de la médula espinal asociados con la función del tracto urinario inferior, pero especialmente en el Núcleo de Onuf, área de las astas ventrales sacras donde se encuentran las motoneuronas del esfínter estriado uretral. Y se ha demostrado que la serotonina y la noradrenalina estimulan dichas neuronas, aumentando la fuerza de las contracciones de la musculatura uretral.⁶⁻⁷

Sobre las bases de los estudios en animales, se postuló que la duloxetina podría beneficiar de la misma forma a humanos. En los ensayos clínicos fase 2, doble ciego y placebo controlados, en mujeres con incontinencia de orina a los esfuerzos, a dosis de placebo, 20, 40 y 80 mg, durante 12 semanas, se observó una disminución de episodios de incontinencia de orina (media) del 40%, 44%, 59% y 58%, respectivamente, (siendo los dos últimos valores estadísticamente significativos). Los cambios del cuestionario de Impresión Global de Mejoría (PGI-I) a "Mejor" y "Mucho Mejor" fueron de 27%, 31%, 37% y 44% (siendo los dos últimos valores estadísticamente significativos).⁸ Aunque no hubo cambios en la efectividad medida por Test de Paños, test de esfuerzos o diario miccional. En los estudios de fase 3 de placebo versus 40 mg, 2 veces por día, la media de disminución de episodios de incontinencia fue de 29,3% y 50%, respectivamente,⁹ lo que prueba la eficacia de esta droga. Vale destacar la elevada respuesta al placebo encontrada, lo que obliga a realizar estudios placebo controlados en hombres para hallar su influencia.

Respecto de su uso en IUPP, Schlenker y cols.,¹⁰ presentaron el uso de 40 mg de Duloxetina 2 veces por día, durante 9,4 semanas en 15 pacientes prostatectomizados y cistoprostatectomizados con sustituto vesical, hallando una disminución en el uso de paños de 8 por día a 4,2 por día ($p < 0,0001$). Quince de 18 pacientes que completaron el estudio se manifestaron mejorados, y 7 de ellos se manifestaron "secos". En otro estudio, Zahariou y cols.¹¹ investigaron 40 mg, 2 veces por día en 18 pacientes con IUPP de 1 año de

evolución realizando Test de Paños y observando una disminución de pérdidas urinarias de 128 g a 58 g ($p < 0,0001$). Filocamo y cols.¹² publicaron un estudio de 112 hombres con IUPP con 40 mg, 2 veces por día más ejercicios de piso pélvico versus placebo más ejercicios encontrando una significativa disminución de uso de paños, de los cuales 39 pacientes (78%) se manifestaron completamente secos al cabo de 4 meses de tratamiento versus 27 (52%) del grupo placebo. A diferencia de estos estudios, nosotros utilizamos 60 mg 1 vez al día, en pacientes con un año o más de incontinencia (secuela), observando una mejoría estadísticamente significativa del 35,7% ($23,5 \pm 15,4$ gramos a $15,1 \pm 10,7$ gramos). Dada la disponibilidad de dosis en nuestro país, quedaría entonces por evaluar distintas dosificaciones como 30 mg, 2 veces por día o 60 mg, 2 veces por día, o 90 mg por día.

Con respecto a los efectos adversos en los estudios de fase 2, se observó que 9% de las mujeres que recibieron 20 mg padecieron náuseas, al igual que el 9% de las que recibieron 40 mg y 13% de las que recibieron 80 mg. Padecieron insomnio el 2%, 7% y 7% de estos grupos, constipación el 4%, 4% y 6%, y boca seca el 4%, 5% y 7%. En los estudios fase 3 con 40 mg, padecieron náuseas el 22,7% (de las cuales discontinuaron por esa causa el 6,4%), decaimiento el 14,8% (2,6% discontinuaron), insomnio el 14% (2% discontinuaron), boca seca el 12,2%, constipación el 9,6%, somnolencia el 8,7%, cefaleas el 7,3% y diarrea el 6,1%. Las náuseas tendieron a ser de leves a moderadas y la mayoría resolvieron entre la primera y la cuarta semana (Tabla 1).

Schlenker y cols. reportaron fatiga en 4 de 15 pacientes, boca seca en 3, náuseas en 1 e insomnio en 1, utilizando 80 mg por día. Pero 6 de 15 pacientes discontinuaron el tratamiento siendo ésta una tasa de abandono demasiado elevada. Filocamo en cambio reporta 9 abandonos (de 112 pacientes) debido a náuseas, sin agregar otros detalles. En nuestro grupo, los efectos adversos encontrados fueron mucho menores, hecho explicable por el uso de una dosis de 60 mg diarios, menor a la de los trabajos citados, y nuestra tasa de abandono fue escasa. No observamos en la literatura descripciones sobre efectos en las erecciones, tal como ocurrió en 2 de nuestros pacientes, si bien es uno de los efectos adversos descriptos.

Es por ello que debemos resaltar la necesidad de mayores estudios randomizados, doble ciego placebo controlados, con medición objetiva y subjetiva de su eficacia, a distintas dosis, en grupos homogéneos de pacientes con el fin de determinar el uso más eficaz y seguro de esta droga.

Estudios Fase 2

Efectos adversos	Dosis		
	20 mg	40 mg	80 mg
Náuseas	9%	9%	13%
Insomnio	2%	7%	7%
Constipación	4%	4%	6%
Boca seca	4%	5%	7%

Estudios Fase 3

Efectos adversos	Dosis de 40 mg	Discontinuación
Náuseas	22,7%	6,4%
Decaimiento	14,8%	2,6%
Insomnio	14%	2%
Boca seca	12,2%	
Constipación	9,6%	
Somnolencia	8,7%	
Cefaleas	7,3%	
Diarrea	6,1%	

Tabla 1. Efectos adversos en mujeres, en estudios fase 2 con dosis de 20, 40 y 80 mg y en estudios de fase 3 con dosis de 40 mg con su consecuente discontinuación.

CONCLUSIONES

La administración de 60 mg de Duloxetina en dosis única diaria provoca una disminución en las tasas de incontinencia medida por test de paños de 1 hora, provee una mejor calidad de vida medido por cuestionario de impresión global, con escasos efectos adversos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Augustin H, Pummer K, Daghofer F y cols. Patient self-reporting questionnaire on urological morbidity and bother after radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol*. 2002; 42:112-7.
2. Burkhard FC, Kessler TM, Fleischmann A y cols. Nerve-sparing open radical retropubic prostatectomy—does it have an impact on urinary continence? *J Urol*. 2006; 176:189-95.
3. Penson DF, McLerran D, Feng Z y cols. Five-year urinary and sexual outcomes after radical prostatectomy: results from the prostate cancer outco-

mes study. *J Urol*. 2005; 173:1701-5.

4. Rudy DC, Woodside JR, Crawford ED. Urodynamic evaluation of incontinence in patients undergoing modified Campbell radical retropubic prostatectomy: a prospective study. *J Urol*. 1984; 132:708-12.
5. Abrams P, Cardozo L, Fall M y cols. Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2002; 21:167-78.
6. Thor KB. Serotonin and norepinephrine involvement in efferent pathways to the urethral rhabdosphincter: implications for treating stress urinary incontinence. *Urology*; 62(4 suppl. 1):3-9,2003.
7. Blok BF. Central pathways controlling micturition and urinary continence. *Urology* 2002; 59(5 suppl. 1):13-7.
8. Norton PA, Zinner NR, Yalcin I y cols. Duloxetine versus placebo in the treatment of stress urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 187:40-8.
9. Dmochowski RR, Miklos JR, Norton PA y cols. Duloxetine versus placebo for the treatment of North American women with stress urinary incontinence. *J Urol* 2003; 170:1259-63.
10. Schlenker B, Gratzke C, Reich O y cols. Preliminary results on the off-label use of duloxetine for the treatment of stress incontinence after radical prostatectomy or cystectomy. *Eur Urol* 2006; 49:1075-8.
11. Zahariou A, Papaioannou P, Kalogirou G. Is HCl duloxetina effective in the management of urinary stress incontinence after radical prostatectomy? *Urol Int*. 2006; 77:9-12.
12. Filocamo MT, Li Marzi V, Del Popolo G y cols. Pharmacologic treatment in postprostatectomy stress urinary incontinence. *Eur Urol* 2007; 51:1559-64.

COMENTARIO EDITORIAL

Agradezco a la Comisión Directiva de la SAU por haberme designado para comentar el trabajo del Dr. Garrido y cols.

El trabajo analiza la eficacia de la Duloxetina en el tratamiento de la incontinencia de orina post prostatectomía (IOPP).

Esta droga fue investigada hace casi 10 años en el tratamiento de la incontinencia de orina de esfuerzo (IOE) en la mujer. El estudio fue multinacional y multicéntri-

co, en el cual los autores y nosotros mismos tuvimos la oportunidad de contarnos entre sus investigadores.

La droga demostró eficacia en la reducción de los episodios de IOE en un 50% de las pacientes (ptes) que participaron en el estudio, resultando estadísticamente significativo, contra placebo, dosis dependiente, e independiente de la severidad de la IOE. La dosis más útil y recomendada fue de 80 mg/día (40 mg 2 veces por día) y se encuentra en el mercado europeo.

El mecanismo de acción, la farmacocinética así como los efectos adversos fueron claramente descriptos por los autores de este trabajo.

Los autores trataron con Duloxetina en una toma diaria a 17 pacientes con IOPP con más de un año de evolución durante 30 días.

Los primeros 15 días con 30 mg y los 15 restantes con 60 mg (aunque sin aclarar la respuesta a la primera dosis, o el porqué de su aumento).

Evaluaron sus resultados adecuadamente en forma objetiva y subjetiva, demostrando una reducción de las pérdidas en el peso del pañal en un 35,7%, al comparar las pérdidas iniciales y finales. Esta diferencia resultó estadísticamente significativa.

Del mismo modo se mejoró mucho la impresión global, según los pacientes, en el 66% de los mismos (10 de 15 ptes). Dos ptes (12%) abandonaron el estudio por efectos adversos, lo cual es muy bajo comparado con los estudios previos publicados (25 al 50% de abandono).

Por otra parte, los autores llaman la atención por la disminución de la potencia erectil observada en 2 ptes (dato no recogido previamente en la literatura).

Este interesante y provocativo trabajo merece algunas críticas y comentarios a saber:

- 1) Por qué no intentar la dosis mínima recomendada como útil de 80 mg día y en 2 tomas diarias, lo que eventualmente mejoraría aun más los resultados. La toma dividida probablemente también disminuya los efectos adversos sobre todo al subir las dosis y prolongaría su acción (incontinencia nocturna).
- 2) Los autores limitaron la inclusión a los pacientes más difíciles de tratar: con más de un año de IOPP, privándose de este modo de tratar a pacientes más precozmente y por lo tanto con tejidos más

elásticos y en mejores condiciones de responder a una medicación, como lo sería al mes postoperatorio. Con ello seguramente se conseguiría acortar el tiempo de recuperación de la continencia y disminuir o evitar el padecimiento de los pacientes.

- 3) Como en todo protocolo de investigación, deben evitarse situaciones concomitantes que "enturbien" o interfieran en la interpretación de los resultados, pero no está claro en este estudio porqué excluir a los pacientes con IOPP y recidiva bioquímica.
- 4) Entre los criterios de exclusión se menciona a la hiper e hipo actividad del detrusor, sin que el estudio urodinámico sea una parte obligada de la evaluación de todos los pacientes ingresados. Al menos no está así propuesto en Material y métodos.
- 5) En cuanto al test del pañal, me parece una correcta manera de objetivar y cuantificar las pérdidas de orina, pero debo objetar que la ingesta de 500 ml antes de los ejercicios no garantiza la cantidad de orina en vejiga al tiempo de realizar los mismos (lo cual, a mi juicio es muy importante), dependiendo esto de múltiples factores como la función renal, la temperatura ambiente, etc. Quizá lo más recomendable sea realizar estos tests cortos con volumen vesical conocido, como el de Hahan & Fall (1991): 1H, vol fijo y ejercicio fijo, o el más corto de todos, el de Persson (2001): ultracorto: 1' de duración, vol 300 ml y 20" saltar, 20" correr y 20" saltar. Cabe destacar que todos estos tests están debidamente validados.
- 6) Resulta necesario resaltar la falta de brazo placebo en este estudio dado la alta influencia de este factor en los resultados de estudios previos, tal como lo señalan y citan los propios autores.

Luego de los comentarios antes expuestos, sólo me resta felicitar sinceramente a los autores de este trabajo por estimular y difundir el empleo de una droga como la Duloxetina, útil para tratar la calamitosa condición de la IOPP, aunque esta condición aún no esté aprobada para este uso específico (off label).

Por otra parte, quisiera alentar a los autores, así como a otros colegas interesados en este problema, a continuar con esta importante investigación.

Salomón Víctor Romano
Profesor Adjunto de Urología, Hospital Durand