



RELAJACIÓN INDUCIDA POR INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA PDE-5 EN MUSCULATURA LISA DEL TRACTO URINARIO

Autor: **Moreno Castro, Manuel**

Trabajo de Fin de Grado 2016-2017, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

INTRODUCCIÓN

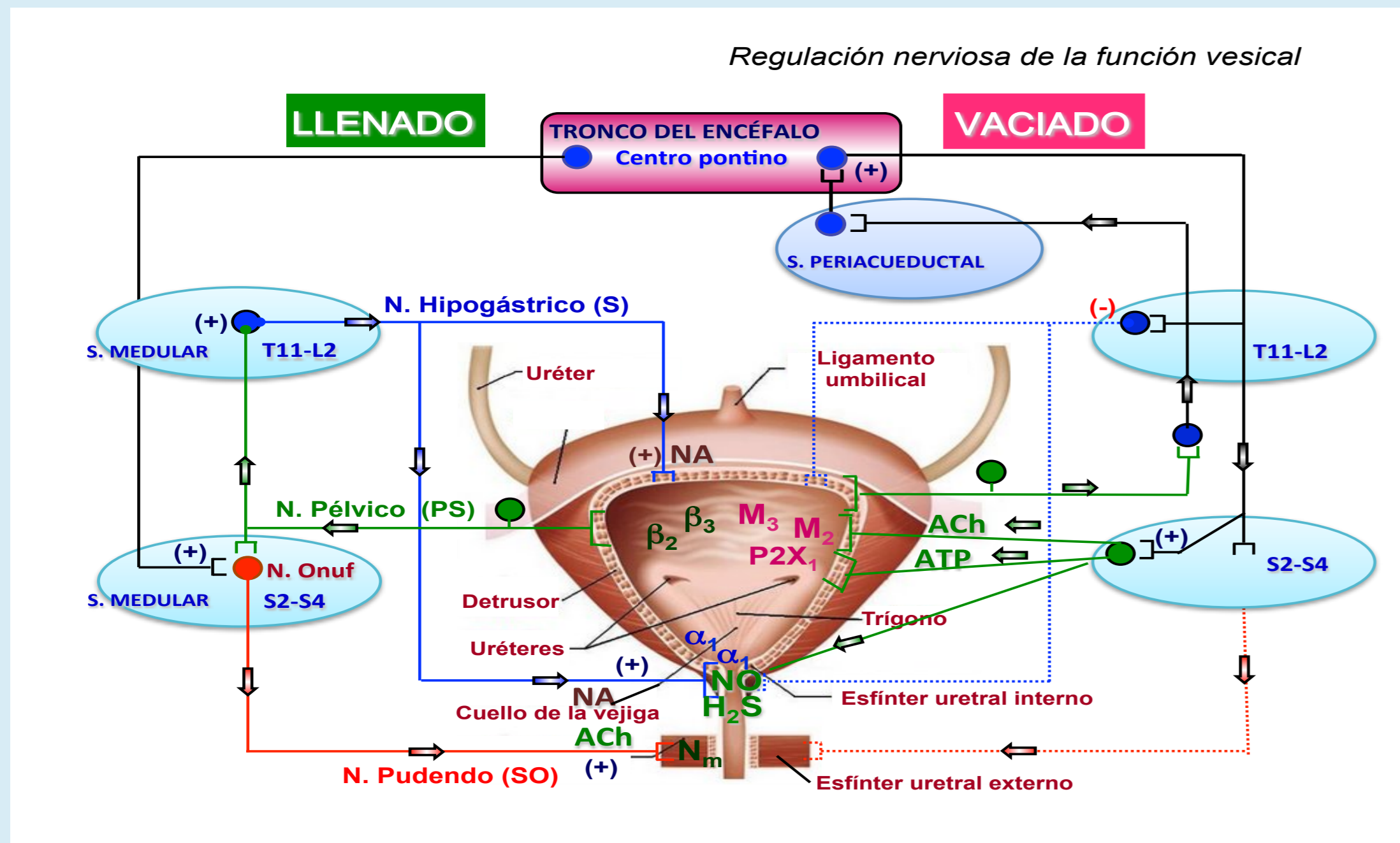


FIG. 1 Regulación nerviosa responsable del llenado y vaciado de la vejiga urinaria. Adaptación de Hernández y Bustamante. Bases Neuroanatómicas y Neurofisiológicas de la vejiga urinaria. En Salinas y Esteban (1ª Edición).

OBJETIVOS

Analizar la utilidad terapéutica de los PDE5i en los LUTS secundarios a la HBP.

KEY WORDS

HBP, Síntomas del Tracto Urinario Inferior (LUTS), PDE5i, Disfunción eréctil.

METODOLOGÍA

Base de datos de las bibliotecas de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos (*PubMed*).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Lower urinary tract symptoms (LUTS)

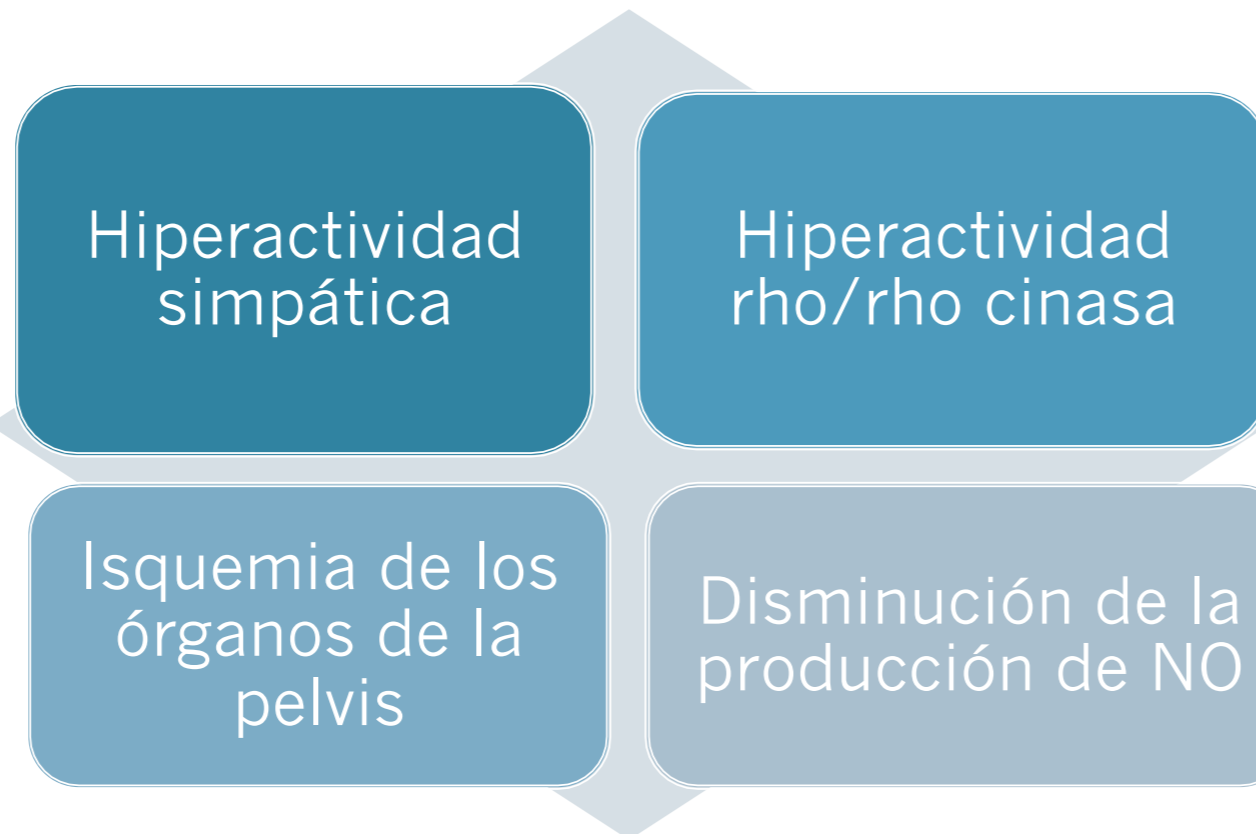
- Sintomatología de llenado ("Cuadro irritativo"): Frecuencia diurna aumentada, urgencia, nocturia, incontinencia urinaria, enuresis, sensación vesical (percepción del llenado) alterada.
- Sintomatología de vaciado ("Cuadro obstructivo"): Retraso en el inicio de la micción, esfuerzo miccional, chorro débil intermitente, micción dispersa y goteo terminal.
- Sintomatología postmiccional: sensación de vaciado incompleto y goteo continuo.

2. Relación epidemiológica y fisiopatológica entre disfunción eréctil y LUTS.

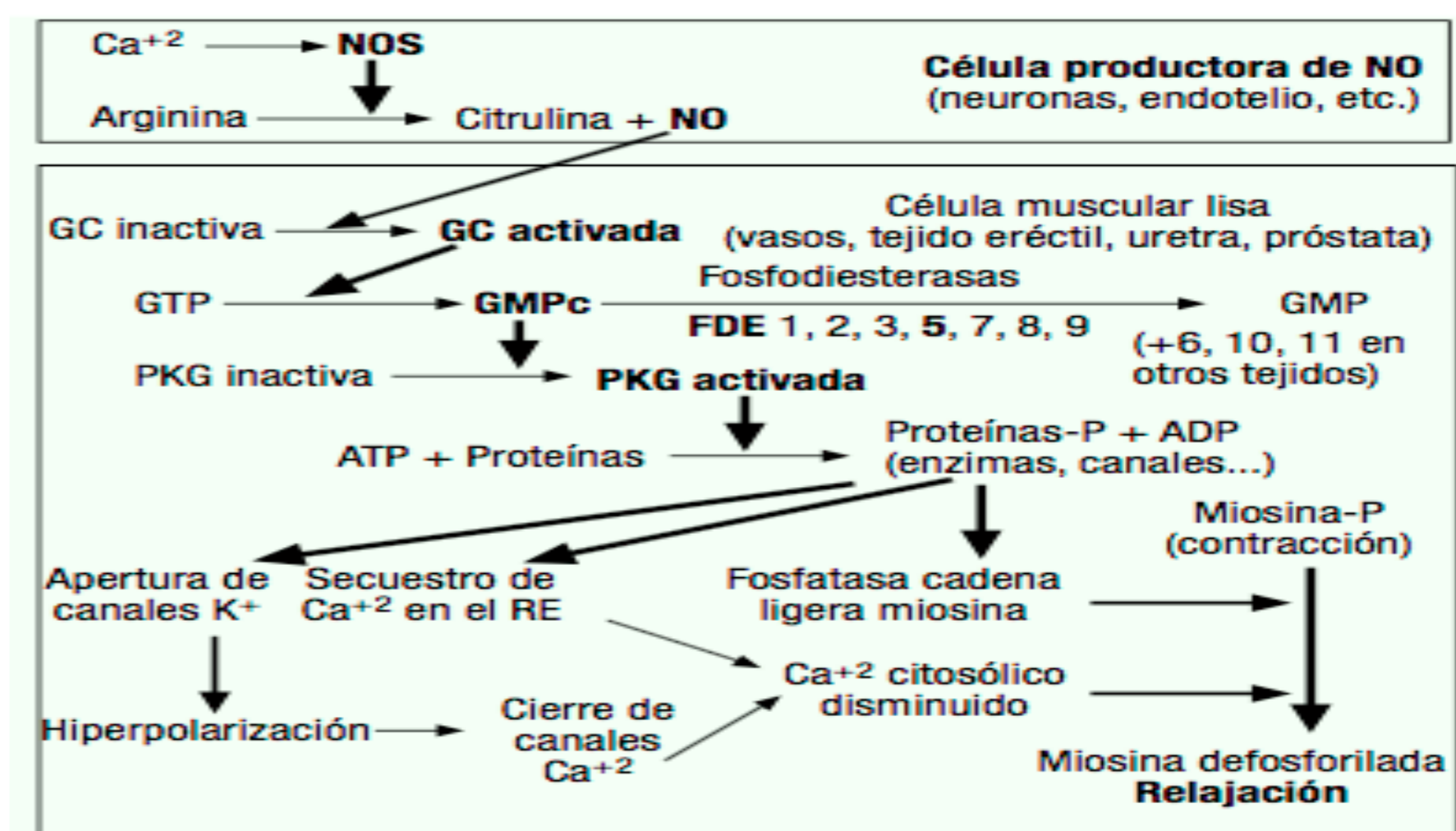
Prevalencia ↑ en varones ≥50 años de manera concomitante.

Envejecimiento
↓
Alteraciones en la vejiga
↓
LUTS

Incrementa el riesgo de disfunción eréctil un 40% si sintomatología miccional severa.



3. Sistema de señalización óxido nítrico (NO)-GMPc-PDE5.



4. Función de la vía de señalización NO/GMPc/PKG en el Sistema Urogenital.

Tejido eréctil peneano

- NO: erección del pene.
- Excitación sexual: activación nNOS y eNOS aumentando el NO.
- Vasodilatación de los cuerpos cavernosos.
- PDE5: hidrólisis de GMPc limitando el proceso
- Múltiples isoformas de PDE.
- PDE5i (sildenafil) mantienen [GMPc] y prolongan la erección.

Tracto Urinario

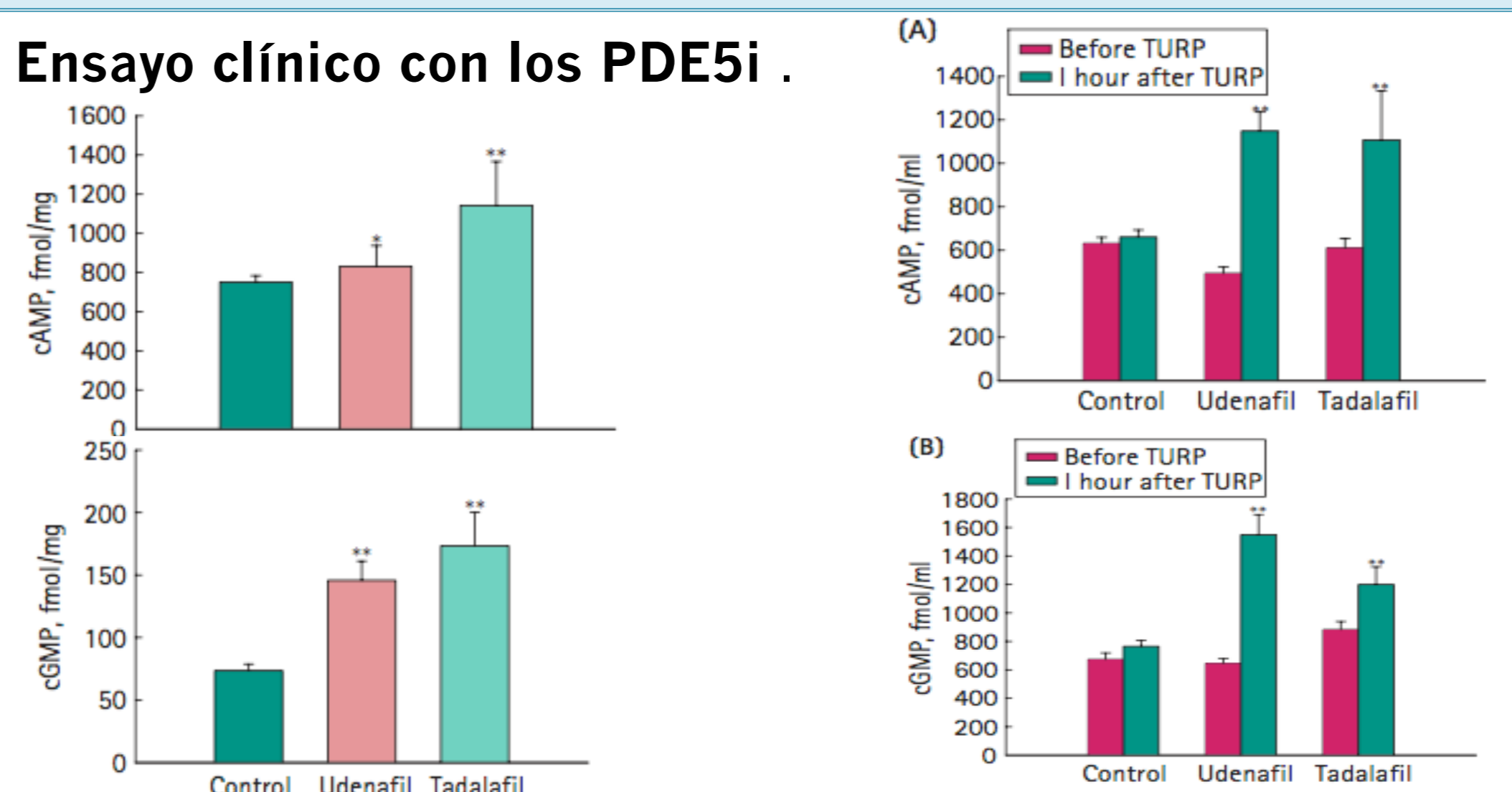
- Próstata: NO regula contractilidad, secreción glandular y apoptosis.
- Distribución de GC variada (uréter, próstata, uretra)
- Baja expresión de GC en el musc. Detrusor.
- Vejiga: GC en cel. intersticiales y miofibroblastos. donde regula contractilidad y sensibilidad al llenado.
- Vía deteriorada con envejecimiento por disminución nNOS y eNOS.

5. Implicaciones terapéuticas.

Actividad sexual	Actividad urinaria
Antagonistas α_1 (tamsulosina): eyaculación retrógrada.	Antagonistas α_1
PDE5i	PDE5i
	Inhibidores 5α reductasa (finasterida y dutasterida)

En el tto de LUTS es común la terapia combinada de **PDE5i + Antagonistas α_1** → **Posible hipotensión.**

6. Ensayo clínico con los PDE5i.



CONCLUSIÓN

Los PDE5i podrían ser una alternativa terapéutica eficaz para los LUTS asociados con la HBP. De hecho, el PDE5i tadalafilo ha sido aprobado por la *United States Food and Drugs Administration (US FDA)*, para el tratamiento de los LUTS. En definitiva, los PDE5i representan una estrategia terapéutica valiosa en pacientes varones con LUTS asociados a HBP, especialmente cuando cursa con una disfunción eréctil concomitante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhao C, Kim SH, Lee, SW, Jeon, JH, Kang KK, Choi, SB, Park, JK. Activity of phosphodiesterase type 5 inhibitors in patients with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *BJU International* [Internet]. 2010. [citado 2017 ene 23]; 107 (12): 1943-1947.
2. Mas M, Gutiérrez PR. Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 y tracto urogenital. *Rev Int Androl* [Internet]. 2007 [citado 2017 ene 23]; 5 (1): 73-81.

* El resto de bibliografía está referenciada en la memoria