



Revista Internacional de Andrología

www.elsevier.es/andrologia



REVISIÓN

Uso continuado de inhibidores de la PDE5 en el tratamiento de la disfunción eréctil: nuevas perspectivas y oportunidades

Ana María Puigvert^{a,*}, Rafael Prieto^b y Ferran García^c

^a Instituto de Andrología y Medicina Sexual (IANDROMS), Barcelona, España

^b Unidad de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva, Hospital Regional Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^c Unidad de Andrología, Servicio de Reproducción, Instituto Marqués, Barcelona, España

Recibido el 10 de octubre de 2016; aceptado el 24 de febrero de 2017

PALABRAS CLAVE

Disfunción eréctil;
Inhibidores de la
fosfodiesterasa;
Inhibidores de la
PDE5

KEYWORDS

Erectile dysfunction;
Phosphodiesterase
inhibitors;
PDE5 inhibitors

Resumen Actualmente existe un debate acerca del uso continuado de los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 en el tratamiento de la disfunción eréctil. Varios estudios apoyan el beneficio que, incluso a bajas dosis, esta estrategia terapéutica tiene sobre la función eréctil –incluso en pacientes considerados difíciles de tratar–, y sobre la espontaneidad y naturalidad de las relaciones sexuales. También ha demostrado además ser bien tolerados y seguros. Más allá de la inhibición de la fosfodiesterasa 5, el efecto sobre la función eréctil parece basarse en la mejora de la función endotelial y de la oxigenación del área vascular peneana resultado del incremento del número de erecciones, restando así importancia a la farmacocinética. Aunque la evidencia es limitada, este nuevo escenario abre nuevas oportunidades en el tratamiento de pacientes para los que el tratamiento a demanda no es efectivo o apropiado, y podría favorecer la espontaneidad de la vida sexual.

© 2017 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Continuous use of PDE5 inhibitors in the treatment of erectile dysfunction: New insights and opportunities

Abstract At present, there is debate regarding the continuous use of phosphodiesterase 5 inhibitors in the treatment of erectile dysfunction. Cumulative evidence supports the benefit, even at low doses, that continuous treatment has on erectile function –even in difficult-to-treat patients–, and on the spontaneity and naturalness of sexual relationships. Safety and tolerability

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ampuigvert@gmail.com (A.M. Puigvert).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.androl.2017.02.007>

1698-031X/© 2017 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

have also proven to be good. Beyond phosphodiesterase 5 inhibition, the effect of continuous treatment of erectile function appears to be based on improvement of endothelial function and oxygenation of the penile vascular bed as a result of the increased number of erections, hence playing down the importance of pharmacokinetics. Although evidence is still limited, this new scenario opens new paths for the treatment of erectile dysfunction patients in whom on-demand treatments are not effective or deemed appropriate, and would benefit the spontaneity of sexual life.

© 2017 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Cerca de cumplirse los 20 años del lanzamiento de sildenafil, el primer inhibidor de la fosfodiesterasa 5 (iPDE5) con indicación para el tratamiento de la disfunción eréctil (DE), los iPDE5 continúan siendo en nuestros días, por su efectividad, su seguridad y buena tolerabilidad, el tratamiento de primera línea para la mayoría de los pacientes con DE, salvo que exista una contraindicación específica¹. Las nuevas moléculas desarrolladas desde entonces (vardenafil y tadalafil y, más recientemente, avanafil y udenafil), y las que seguro vendrán en un futuro no muy lejano, hacen de los iPDE5 unos fármacos en continuo desarrollo con un potencial terapéutico que va incluso más allá de la DE.

Por otro lado, el avance en el conocimiento de la fisiopatología de la DE y del relevante papel del óxido nítrico, del guanosín monofosfato cíclico (GMPc) y de la PDE5 en los mecanismos moleculares subyacentes a la erección han llevado a plantearse nuevas formas de uso de los iPDE5 más allá de la inhibición temporal de la PDE5 para lograr una erección². No en vano, la DE es una alteración de la esfera sexual que puede instaurarse de forma crónica. En los últimos años existe un gran debate acerca del beneficio que podría proporcionar el uso continuado (e incluso diario) de los iPDE5.

Base biológica del uso continuado de inhibidores de la fosfodiesterasa 5

La disfunción endotelial y la consiguiente reducción de la liberación de óxido nítrico del endotelio contribuyen a la fisiopatología de la DE de origen vascular^{3,4}. Diversos estudios apoyan que el uso continuado de iPDE5 mejoraría la función endotelial, independientemente de la presencia de factores de riesgo cardiovascular, mediante el mantenimiento de una concentración alta de GMPc⁵. Esta evidencia es importante porque indicaría que el tratamiento continuado podría modificar la fisiopatología de la DE⁶. Por otro lado, al incrementar el número de erecciones, tanto nocturnas como ocasionales durante el día, el uso continuado de iPDE5 contribuiría a aumentar la oxigenación del área vascular peneana, lo que mejoraría la funcionalidad endotelial y protegería la función del cuerpo cavernoso^{7,8}. A su vez, al impedir la degradación

del GMPc, los iPDE5 ejercerían un papel protector sobre el músculo liso cavernoso, como se ha demostrado en modelos animales^{9,10}. El uso continuado de los iPDE5 podría ser útil incluso en problemas de rehabilitación endotelial tras lesiones traumáticas peneanas, vasculares, neurales o mixtas, como es el caso de la rehabilitación tras prostatectomía radical¹¹.

Pacientes a los que beneficiaría un uso continuado

A pesar de la eficacia de los iPDE5, hasta un 35% de los pacientes con DE no responden al tratamiento o no están satisfechos con este¹². No es por tanto de extrañar que uno de los primeros estudios acerca del beneficio del tratamiento continuado con un iPDE5 se basara en pacientes considerados «difíciles de tratar». McMahon¹³ valoró la toma diaria de tadalafil a dosis flexibles de 10 y 20 mg durante 12 semanas en 112 pacientes con DE de moderada a grave de diversas etiologías no respondedores al tratamiento a demanda con iPDE5. El 69% de estos pacientes expresó una mejora en las erecciones. El beneficio del tratamiento continuado en pacientes con diabetes, otro grupo de pacientes considerado «difícil de tratar», fue investigado por Price et al.¹⁴ en el mismo año que se lanzó sildenafil (1998). Los 21 pacientes participantes recibieron una dosis diaria de sildenafil 50 o 25 mg o placebo, lo que resultó en una mejora de las erecciones en respectivamente el 52, 50 y 10% de los pacientes ($p < 0,05$ vs. placebo). Por otro lado, un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo llevado a cabo por Santi et al.¹⁵ entre 54 varones con DE y diabetes que recibieron tratamiento durante 6 meses con vardenafil 10 mg o placebo 2 veces al día mostró una mejora significativa de la función eréctil durante el tratamiento ($p < 0,001$ vs. placebo). Mirone et al.¹⁶, en el primer estudio comparativo en el que participaron 14 países europeos y 4.262 pacientes con DE, la mayoría de ellos con alguna comorbilidad, evaluaron la eficacia del tratamiento a demanda con tadalafil 20 mg frente al uso continuado de la misma dosis 3 veces a la semana, ambos durante 6 semanas, y la preferencia de los pacientes por estas pautas de tratamiento. Aunque ambos tratamientos fueron eficaces y se toleraron bien, el 57,8% de los pacientes prefirió el tratamiento a demanda, frente a un 42,4% que prefirió el uso 3 veces a la semana.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/7271333>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/7271333>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)