



Revisión

Disfunción eréctil, hiperplasia benigna de la próstata y riesgo cardiometabólico: una concatenación de hechos en atención primaria (II)[☆]

José Manuel Sáez Pérez

Centro de Salud Malvarrosa. Valencia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de enero de 2018

Aceptado el 17 de julio de 2018

On-line el 21 de diciembre de 2018

Palabras clave:

Disfunción eréctil
 Hiperplasia benigna de próstata
 Riesgo cardiometabólico
 Disfunción endotelial

Keywords

Erectile dysfunction
 Benign prostatic hyperplasia
 Cardiometabolic risk
 Endothelial dysfunction

R E S U M E N

Es evidente que la disfunción eréctil (DE) y los síntomas del tracto urinario inferior secundarios a la hiperplasia benigna de la próstata (HBP) se superponen en muchas ocasiones y a su vez la DE es considerada como un predictor de daño orgánico endovascular. Resultados recientes indican que las citadas patologías pueden tener una causa subyacente común, como es un aporte sanguíneo disminuido en sus tejidos. Esta certeza fisiopatológica puede indicar una arteriosclerosis subclínica y, si vamos más allá, una manera de expresión de lesión de órgano diana.

Todo ello nos lleva a que debemos estudiar estas entidades también desde un punto de vista cardiometabólico, por los mecanismos vasculares que comparten (disfunción endotelial), e indagar más sobre ellas en nuestros pacientes, ya que el pene ha pasado a ser un “barómetro” de la salud endotelial.

© 2018 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Publicado por Ergon Creación, S.A.

Erectile dysfunction, benign prostatic hyperplasia and cardiometabolic risk: a chain of events in primary care (II)

A B S T R A C T

It is clear that erectile dysfunction (ED) and lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia (BPH) often overlap and in turn, ED is considered as a predictor of endovascular organic injury. Recent results indicate that the mentioned conditions can have a common underlying cause, as a decreased blood supply in their tissues. This physiopathology determination can indicate a subclinical arteriosclerosis and, if we go beyond this, a way of expressing a target organ injury.

All this leads us to the fact that we should also study these entities from a cardiometabolic point of view, due to the vascular mechanisms they share (endothelial dysfunction) and investigate more about them in our patients, since the penis has become a “barometer” of endothelial health.

© 2018 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Published by Ergon Creación, S.A.

[☆] Este artículo constituye la segunda parte de una revisión sobre el tema que se describe. La primera fue publicada en el número anterior.

Correo electrónico: navidadespiritu@hotmail.com

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2018.047>

2254-5506 / © 2018 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

Óxido nítrico y disfunción endotelial

El óxido nítrico (NO) producido por el endotelio regula el tono vascular, inhibe la activación, adhesión y agregación plaquetarias, inhibe la proliferación de la célula muscular lisa vascular y modela la interacción célula endotelial-leucocitos. La disfunción endotelial (DL) se ha asociado primariamente con una biodisponibilidad disminuida de óxido nítrico. La DL se considera en la actualidad una de las primeras manifestaciones de la enfermedad cardiovascular (ECV) y la arteriosclerosis.

El endotelio, una monocapa de células que recubre la pared luminal de los vasos sanguíneos, regula la interacción de las células y las proteínas circulantes con las células residentes en la pared vascular, y ejerce un papel central como sensor y transmisor de señales.

El endotelio protege la pared arterial frente al desarrollo de lesiones y contribuye a la homeostasis vascular a través de ese control continuo de los estímulos que recibe y la adaptación de su estado funcional^{15,16}. Mediante un programa de expresión génica y una síntesis y procesamiento de proteínas altamente regulable, las células endoteliales son capaces de detectar los cambios tanto físicos (estrés mecánico hemodinámico) como químicos (liberación de moléculas en su entorno) y transformarlos en respuestas funcionales adaptativas. Esta capacidad de adaptación le confiere un papel clave en la regulación de la homeostasis vascular. El endotelio tiene funciones antitrombóticas (inhibe la adhesión plaquetaria y la coagulación y regula el sistema fibrinolítico), controla la actividad de las células musculares lisas de la capa media (tono vascular/proliferación) y modula el tránsito de macromoléculas, como las lipoproteínas, y la adherencia de leucocitos (monocitos/linfocitos T) a la pared arterial.

La DL puede definirse como un desequilibrio en la biodisponibilidad de sustancias activas de origen endotelial, que predispone a la inflamación, la vasoconstricción y el incremento de la permeabilidad vascular, y que puede facilitar el desarrollo de arteriosclerosis, agregación plaquetaria y trombosis. En las últimas décadas se ha demostrado que factores de riesgo vascular (FRV) bien conocidos (el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad cLDL, el tabaquismo, la diabetes, la hipertensión...) y otros factores emergentes (radicales libres de oxígeno, homocisteína, infecciones, déficit estrogénico...) producen DL¹⁷.

Riesgo cardiometabólico

Clásicamente se puede afirmar que el riesgo cardiometabólico (RCM) nos predispone a la arteriosclerosis y a la diabetes mellitus tipo 2, que se origina de la asociación de los FRV convencionales con las alteraciones propias del síndrome metabólico (SM)⁹. Entre estas últimas, la obesidad abdominal y la resistencia a la insulina son las que tienen un mayor protagonismo. No es una enfermedad en sí misma, sino un grupo de trastornos cardiovasculares y metabólicos. La genética del SM, siendo compleja, desempeña un papel importante^{9,10}. En una revisión reciente se recogieron 44 loci asociados con la obesidad en estudios genómicos y de ligamiento. Las regiones 3p, 15p y 18q están relacionadas con la obesidad y la diabetes. También la región 7q, donde se localiza el gen de la leptina, parece asociarse con la hiperinsulinemia, la hipertensión y la obesidad.

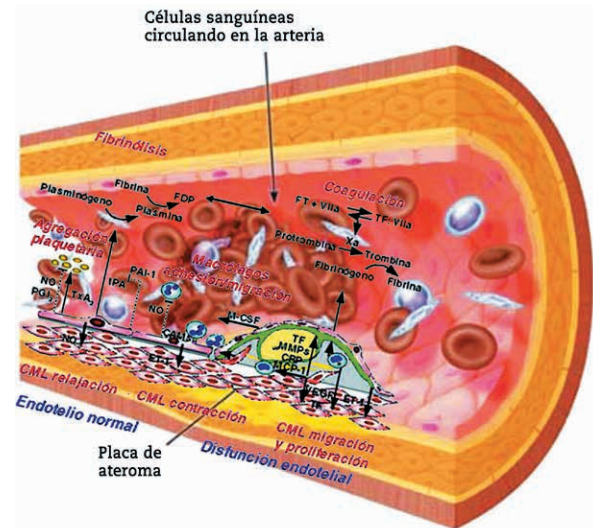


Figura 3 – Disminución de la luz del vaso por formación de la placa en la disfunción endotelial (DL), con la correspondiente cascada de factores migratorios celulares y procoagulantes.

En el RCM intervienen, por tanto, los trastornos del metabolismo hidrocarbonado y de los lípidos, y un estado proinflamatorio y protrombótico, que forman parte del SM, junto con distintos factores aterógenos, entre ellos la hipertensión, el tabaquismo y la hipercolesterolemia^{1,4,8}. La identificación del RCM es de gran trascendencia clínica, ya que una actuación enérgica dirigida al control global de los factores que lo componen previene la enfermedad cardiovascular en todas sus manifestaciones; como habíamos indicado anteriormente, podemos valorar ciertos síntomas de alarma o predictores en las tres patologías concatenadas, que nos ayuden a evitar males mayores¹¹.

En la figura 3 se pone de manifiesto cómo se llevan a cabo desde el endotelio hacia la luz del vaso los procesos bioquímicos que llevan a la DL en la ECV.

Síntomas del tracto urinario inferior frente hiperplasia benigna prostática y disfunción eréctil

Se ha formulado una serie de hipótesis para explicar la existencia de una fisiopatología común entre el síndrome del tracto urinario inferior (STUI) y la DE. En la actualidad, la relación entre STUI y disfunción sexual está apoyada por cuatro teorías, no mutuamente excluyentes (Fig. 4):

- La hiperactividad autonómica y la hipótesis del SM⁹.
- Los cambios en la sintetasa de óxido nítrico/óxido nítrico (NOS/NO) de la vía guanina monofosfatasa en la próstata y el pene.
- La activación de Rho-quinasa y la vía de la endotelina.
- Las consecuencias fisiopatológicas de la aterosclerosis pélvica.

Es posible que los STUI y la DE compartan una etiología común relacionada con las ECV y el SM. De este modo se explica que ambas patologías presenten los mismos factores de riesgo: destacan la diabetes mellitus, la hiperlipidemia

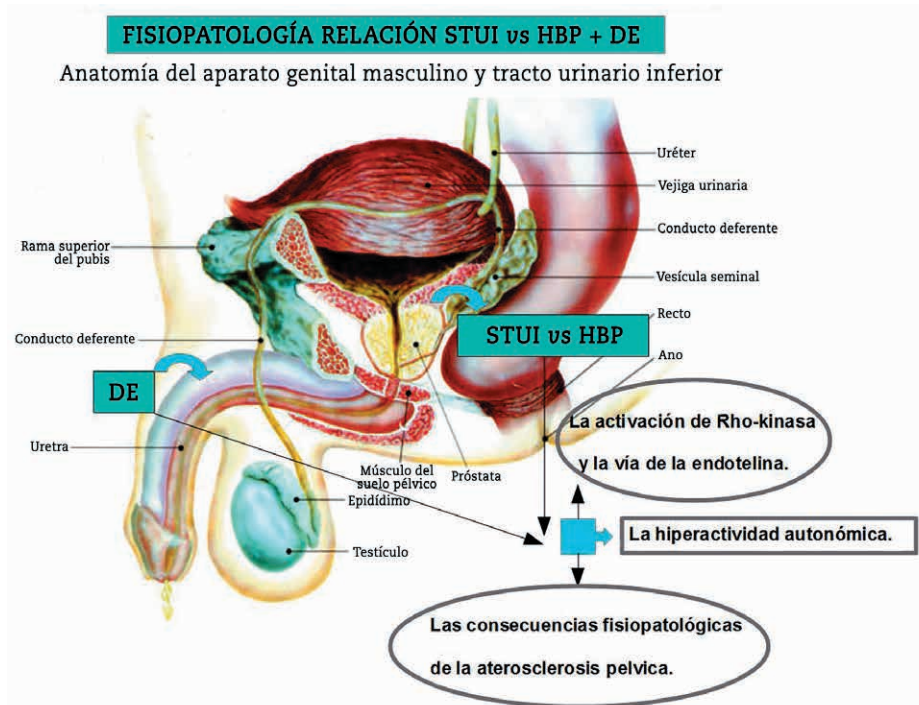


Figura 4 – Representación esquemática de las teorías más actuales, que intentan explicar la relación entre los STUI y la DE.

y la obesidad, responsables directos del daño progresivo del endotelio del tejido cavernoso, que alteran la generación de óxido nítrico, impiden la relajación del músculo liso cavernoso y modifican la cascada de acciones que provocan la vasodilatación y la erección⁷. Por otra parte, las endotelinas tienen un papel importantísimo como reguladores a largo plazo del tono del músculo liso de los cuerpos cavernosos y un indudable papel en la fisiología y fisiopatología peneana^{8,17}.

No debemos olvidar mencionar el papel de los marcadores de inflamación en el diagnóstico y pronóstico de DL, especialmente aterosclerótica. Tanto los reactantes de fase aguda como los de fase crónica están siendo considerados como potenciales marcadores diagnósticos que abran el camino de opciones preventivas¹⁷.

Aclaraciones en salud sexual, hiperplasia benigna de próstata stui y riesgo cardiometabólico nos ayudan a comprender lo que hacemos

Hay que romper muchos mitos con respecto a la salud sexual y a los tratamientos que utilizamos tanto en la DE como en la HBP desde el punto de vista cardiovascular. Así, y gracias al “Segundo Consenso de Princeton”, se divide a los pacientes en 3 estratos de riesgo (bajo, medio y alto), en función de sus comorbilidades¹⁴. El grupo de bajo riesgo puede mantener relaciones libremente (más allá de 6 semanas tras un infarto no complicado), mientras que el de alto necesitaría estabilización previa de sus patologías (miocardiopatía hipertrófica obstructiva, estenosis aórtica grave, insuficiencia cardíaca NYHA III o IV, angina inestable...) y los de riesgo intermedio una evaluación cardiovascular (como por ejemplo DE sin síntomas cardiovasculares, pero 3 o más factores de riesgo excluyendo sexo)^{11,12,14}.

En los pacientes con DE y enfermedad coronaria, los inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (como el tadalafil) son eficaces

y no aumentan el riesgo de infarto de miocardio o mortalidad cardiovascular; en cambio, están contraindicados en quienes toman nitratos. Se recomienda en dosis menores en los que además toman alfabloqueantes o fármacos que actúan sobre el CIT P450 3A4 (ketoconazol, eritromicina, inhibidores de la proteasa VIH...).

La revista *European Urology* publica un estudio según el cual el tadalafil mejoró los síntomas en hombres que además de los signos y síntomas de HBP también presentaban esta patología (Fig. 5). Este es el primer estudio internacional en el que se evalúa el uso de tadalafil en paralelo con tamsulosina (como control activo), controlado con placebo, para el tratamiento de signos y síntomas de HBP en la misma población. Tadalafil muestra una mejoría significativa de los signos y síntomas de HBP al cabo de una semana y un aumento significativo en la tasa de flujo urinario máximo (Q_{max}) a las 12 semanas¹⁸.

Conclusiones

- La DE es una alteración de una muy alta y creciente prevalencia y en la mayor parte de los casos responde a causas orgánicas (sobre todo enfermedad vascular aterosclerótica) o a la alteración funcional inicial de la aterosclerosis (la DL).
- La DE muestra una franca asociación con la patología cardiovascular clásica, con la cual comparte factores de riesgo comunes. Lo mismo sucede con la HBP y el STUI, ya que en ocasiones una próstata hiperplásica nos puede conducir a DE; tratando la DE con tadalafil, como hemos visto, mejoramos función sexual y STUI en la HBP.
- Quienes consultan por DE son pacientes que deben ser considerados de alto riesgo CV hasta demostración de lo contrario, y sometidos a una correcta evaluación CV.
- El interrogatorio de un paciente tendente a evaluar la posibilidad de la presencia de una enfermedad CV debe incluir

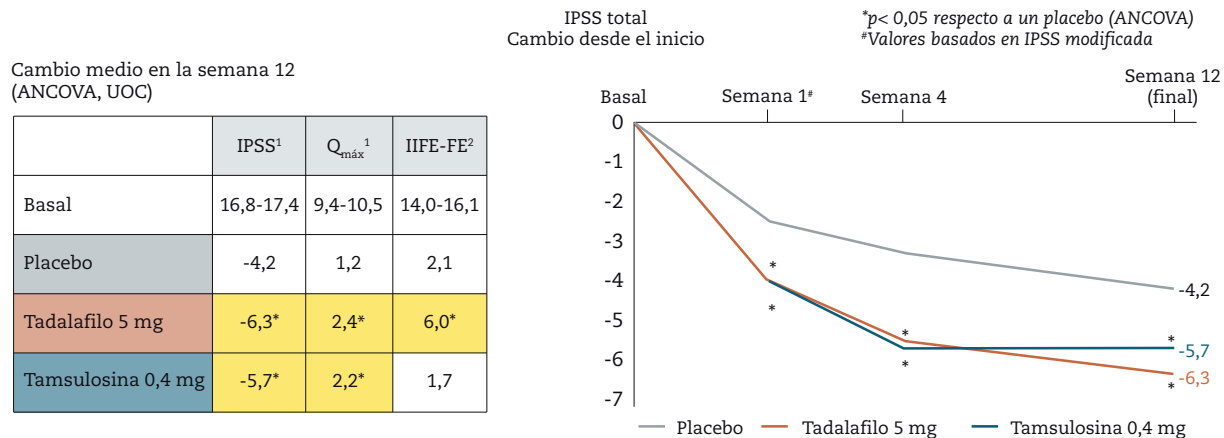


Figura 5 – Pone de manifiesto que el cambio medio total en el IPSS, fue estadísticamente significativo comparado con placebo, y no hubieron diferencias entre Tadalafilo y Tamsulosina. El cambio medio del IIFE-FE, fue significativo para Tadalafilo, pero no para Tamsulosina.

la investigación de la DE. La generalización del interrogatorio de la DE contribuirá a superar las inhibiciones que tienen los pacientes en la consideración de este tema; por otro lado, a través de síntomas precoces poder ir de una a otra tanto en su diagnóstico precoz (lo que nos obliga a tenerlas más presentes y preguntar más sobre ellas a nuestros pacientes), como en la terapéutica utilizada, ya que las experiencias científicas nos demuestran que la mejora en una de ellas puede redundar en las otras y más cuando hay tantos mitos en su abordaje con algunos fármacos en concreto.

- El mayor valor de la DE desde el punto de vista del médico de familia y urólogo/cardiólogo es que, dado que, en general, las manifestaciones de DE preceden a las de las ECV, la presencia de DE constituye una señal de alerta acerca de la posibilidad de que existan anomalías CV subclínicas que puedan ser controladas antes de la aparición de complicaciones más graves (síndrome coronario).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology; European Atherosclerosis Society. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2011; 32: 1769-818.
2. Polak JF, Pencina MJ. Carotid-Wall Intima-Media Thickness and Cardiovascular Events. *N Engl J Med*. 2011; 365: 213-21.
3. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, Roberts RO, Rhodes T, Guess HA, et al. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol*. 1997; 158: 481.
4. Girman CJ, Epstein RS, Jacobsen SJ, Guess HA, Panser LA, Oesterling JE, et al. Natural history of prostatism: impact of urinary symptoms on quality of life in 2115 randomly selected community men. *Urology*. 1994; 44: 825-31.
5. Kohler TS, McVary KT. The relationship between erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms and the role of phosphodiesterase type 5 inhibitors. *Eur Urol*. 2009; 55: 38-48.
6. Shiri R, Häkkinen JT, Hakama M, Huhtala H, Auvinen A, Tammele TL, et al. Effect of lower urinary tract symptoms on the incidence of erectile dysfunction. *J Urol*. 2005; 174: 205-9.
7. Rosen RC, Wei JT, Althof SE, Seftel AD, Miner M, Perelman MA, et al. Association of sexual dysfunction with lower urinary tract symptoms of BPH and BPH medical therapies: results from the BPH Registry. *Urology*. 2009; 73: 562-6.
8. Pohjantahti-Maaroos H, Palomaki A, Hartikainen J. Erectile dysfunction, physical activity and metabolic syndrome: differences in markers of atherosclerosis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2011; 11: 36.
9. Gorbachinsky I, Akpınar H, Assimos DG. Metabolic syndrome and urologic diseases. *Rev Urol*. 2010; 12: e157-80.
10. McCullough AR. The penis as a barometer of endothelial health. *Rev Urol*. 2003; 5: S3-8.
11. Aytac IA, Mckinlay JB, Krane RJ. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. *BJU International*. 1999; 84: 50-6.
12. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Veglia F, Briganti A, et al. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial. *Eur Heart J*. 2006; 27: 2632-9.
13. Blumentals WA, Gomez-Caminero A, Joo S, Vannappagari V. Is erectile dysfunction predictive of peripheral vascular disease? *Aging Male*. 2013; 6: 217-21.
14. Kostis JB, Jackson G, Rosen R, Barrett Connor E, Billups K, Burnett AL, et al. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). *Am J Cardiol*. 2005; 96: 313-21.
15. Billups KL, Bank AJ, Padma-Nathan H, Katz SD, Williams RA. Erectile dysfunction as a harbinger for increased cardiometabolic risk. *Int J Impot Res*. 2008; 20: 236-42.
16. McVary KT, Rademaker A, Lloyd GL, Gann P. Autonomic nervous system overactivity in men with LUTS secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2005; 174: 1327.
17. García Cardoso JV, López Farré A, Vela Navarrete R. Disfunción eréctil: papel del laboratorio en la evaluación diagnóstica y pronóstica. *Actas Urol Esp*. 2005; 29: 890-8.
18. 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. *Eur Urol*. 2012; 61: 917-25.