



ANÁLISIS DE LA EFICACIA DEL SILDENAFIL EN UN GRUPO DE 326 PACIENTES TRATADOS POR DISFUNCIÓN ERÉCTIL**ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF THE SILDENAFIL IN A GROUP OF 326 PATIENTS TREATED FOR ERECTILE DYSFUNCTION.**

Artículo de actualización

Article update

Dres. Casabé, A.*; Bechara, A.*; Roletto, L.*; Chéliz, G.; Rey, H.; Fredotovich, N.

RESUMEN: Objetivo: Analizar la eficacia del sildenafil en un grupo de pacientes tratados por disfunción eréctil (DE), considerando especialmente la respuesta en función de los factores predisponentes.**Material y Métodos:** Durante el período comprendido entre mayo de 1998 y junio de 1999, 326 pacientes con DE fueron tratados con sildenafil en el sector Disfunciones Sexuales del Hospital Durand y en el IME. Los promedios de edad y seguimiento fueron de 56 años, y 4,5 meses respectivamente.**De acuerdo con la evaluación diagnóstica realizada los pacientes fueron divididos en 5 grupos: psicológico, vascular, neuromiogénico, orgánico no determinado y de causa no diagnosticada (no se le realizaron estudios especiales). La eficacia del sildenafil en relación con los factores predisponentes así como con la edad fueron analizados especialmente.****Resultados:** La eficacia global del fármaco fue del 72,4%. El 66,5% respondió con la dosis de 50 mg para lograr erecciones satisfactorias. Tanto la cefalea (7,9%) como el enrojecimiento facial (7,9%) fueron los efectos adversos más frecuentes.**En los varones con DE sin factores predisponentes asociados e independientemente de la edad, el sildenafil demostró una eficacia del 84,4%; en cambio, en aquellos con antecedentes, disminuyó al 63,8% ($p = 0,000042$ chi cuadrado y Odds Ratio = 3,07 (1,71-5,54).****Cuando la DE obedecía a factores emocionales (Rigiscan normal) la eficacia fue del 85,7%; en cambio, en los pacientes con causa orgánica (Rigiscan y/o ecodoppler peneano y/o electromiografía cavernosa anormal) la respuesta fue del 63,3%.****El 63,2% de los hombres mayores de 60 años presentaron erecciones rígidas bajo tratamiento.****Conclusión:** El sildenafil demostró ser un medicamento eficaz para tratar la DE de variada etiología. Los pacientes sin factores predisponentes, así como aquellos con disfunción eréctil de causa emocional, presentaron la mayor tasa de eficacia.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 65, N° 4, Pág. 286, 2000)

Palabras Clave: Impotencia; Sildenafil.

SUMMARY: Objective: To analyze the effectiveness of the sildenafil in a group of patients treated for erectile dysfunction (ED), considering the answer according with the risk factors.

*Sector Disfunciones Sexuales - División Urología
Hospital Durand, Avda. Díaz Vélez 5044 (C1405DCS),
Bs. As., Argentina, Tel.: 4982-2677.***Instituto Médico Especializado (IME).
Av. Santa Fe 3312 6° C y D (C1425BGV) Bs. As., Argentina
Telfax: 4514-1300 - e-mail: ime@overnet.com.ar*

Material and Methods: From May 1998 to June 1999, 326 patients with ED were treated with sildenafil in the Hospital Durand and IME. The age average and follow-up were 56 years and 4.5 months respectively. According to the diagnostic evaluation, the patients were divided in 5 groups: psychological, vascular, neuromyogenic, organic undetermined and without æthiological diagnosis (were not carried out special studies). The sildenafil effectiveness in connection with the risk factors as well as with the age were analyzed especially.

Results: The global effectiveness drug was of 72.4%; 66.5% responded with 50 mg to achieve satisfactory erections. Headache (7.9%) and flushing (7.9%) were the most frequent adverse effects.

Sildenafil demonstrated an effectiveness of 84.4% in males with ED without risk factors associated, on the other hand in those with risks factors was 63.8% ($p = 0.000042$ chi cuadrado y Odds Ratio = 3.07 (1.71-5.54)).

In patients with pshycological ED (normal Rigiscan) the effectiveness was 84.1%, on the other hand in the patients with organic ED was 62%; 63.2% of the older than 60 years responded.

Conclusion: Sildenafil demonstrated to be an effective drug to treat the ED of multiple ætiology. Patients without risk factors as well as those with emotional ED presented the biggest rate of effectiveness.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 65, Nº 4, Pág. 287, 2000)

Key words: Impotence; Sildenafil.

INTRODUCCIÓN

Desde el mes de mayo de 1998 contamos en la Argentina con una nueva modalidad terapéutica por vía oral para tratar pacientes portadores de una disfunción eréctil (DE) de origen físico o psicológico: el citrato de sildenafil.

El sildenafil es un fármaco facilitador del proceso de erección y requiere de estímulo sexual para desencadenar su acción.

El estímulo sexual induce la liberación de óxido nítrico (ON) por las terminales nerviosas autonómicas y por el endotelio del músculo cavernoso. El ON estimula a la enzima guanilatociclasa que convierte el GTP en GMPc mediador final de la respuesta de relajación muscular cavernosa, principal condición para lograr la erección. Normalmente, el GMPc es degradado a un metabolito inactivo, el 5'GMP, por la acción de una enzima de alta concentración cavernosa, la fosfodiesterasa del tipo V. El sildenafil, tiene como principal acción, bloquear esta enzima, provocando la acumulación de GMPc con el propósito de facilitar una erección completa y sostenida.⁽¹⁻²⁾

El fármaco debe ingerirse entre 1 y 2 horas antes de la actividad sexual dependiendo de la ingesta de alimentos grasos, ya que los mismos retardan su absorción en 1 hora.

La dosis de inicio recomendada es 50 mg, aumentan-do o descendiendo la dosis de acuerdo con la eficacia y/o efectos adversos (dosis flexible), con excepción de pacientes añosos, insuficientes renales o con hepatopatía crónica, donde deberá comenzarse con 25 mg. Es contraindicación absoluta su asociación con vasodilatadores coronarios a base de nitratos o nitritos, que aumen-

tan la concentración de ON circulante potenciándose la acción vasodilatadora con el riesgo de presentar bruscas caídas en la tensión arterial, pudiendo provocar desde un síncope hasta la muerte.⁽³⁾

Desde la salida del fármaco, utilizamos el citrato de sildenafil como primera línea de tratamiento por vía oral para pacientes portadores de DE.

Con el propósito de analizar los resultados obtenidos con el fármaco, nos propusimos revisar las historias clínicas de 326 pacientes tratados y seguidos con el producto y objetivar la relación existente entre la eficacia del fármaco, el diagnóstico etiológico, la edad y los factores que desencadenaron la DE.

MATERIAL Y MÉTODOS

Desde mayo de 1998 hasta junio de 1999, en el sector Disfunciones Sexuales de la División Urología del Hospital Durand y en el IME, han sido tratados y seguidos con sildenafil en dosis flexible 326 pacientes con DE.

En esta serie, se incluyen sólo los pacientes respondedores a sildenafil y los que no respondieron hasta una dosis máxima de 100 mg, o tolerable en cada caso particular. La edad promedio fue de 56 años (28-78) con un seguimiento promedio de 4,5 meses⁽¹⁻¹²⁾. Los pacientes fueron evaluados mediante una anamnesis general y particular en el área sexológica, examen físico, análisis de rutina, PSA en los mayores de 50 años y testosterona libre en quienes manifestaban deseo sexual inhibido.

De acuerdo con los antecedentes de cada paciente en particular se complementó la evaluación con un Rigiscan[®], un ecodoppler peneano dinámico con 0,5 cc. de solución de TRIMIX, una electromiografía de músculo

liso de cuerpo cavernoso con equipo SPACE®, y/o una evaluación psicosexual realizada por el equipo médico especializado.

En general, cuando la disfunción era menor a los 3 meses de evolución y no presentaba síntomas o signos de hipogonadismo, así como de interacciones medicamentosas recientes, se comenzaba con sildenafil sin realizarle ningún estudio especial complementario. Los pacientes con abstinencia sexual prolongada y vida sedentaria eran evaluados con una prueba ergométrica graduada (PEG) antes de comenzar el tratamiento. Fueron excluidos los pacientes con angina de pecho inestable, infarto reciente, los que se encontraban medicados con vasodilatadores coronarios donantes de ON, y pacientes con retinitis pigmentaria.

De acuerdo con la historia clínica y/o los estudios realizados, los pacientes fueron clasificados en 5 grupos: 1) psicológicos (Rigiscan® normal), 2) vasculares (ecodoppler anormal), 3) neuromiogénicos (SPACE® anormal), 4) orgánicos no determinados (Rigiscan® anormal sin otra evaluación), y 5) de causa no diagnosticada (no se le realizaron estudios especiales).

Sobre los factores predisponentes se realizó un análisis pormenorizado de la eficacia del fármaco en los grupos de pacientes con diabetes, hipertensión, fumadores, dislipémicos, y/o con enfermedad de *La Peyronie*. También se analizaron las respuestas del grupo de pacientes que no presentaban factores predisponentes de patología orgánica y aquellas en relación con la edad.

Se consideró respondedor aquel paciente que manifestó su satisfacción con el resultado terapéutico obtenido y su predisposición a continuar con la medicación.

Para considerar a un paciente como no respondedor, el fármaco fue ensayado por lo menos 4 veces a las dosis flexibles indicadas por el médico tratante.

También fueron evaluados los efectos adversos, así como los motivos de abandono en el grupo de pacientes que respondieron a la terapia oral con sildenafil.

Los análisis estadísticos fueron realizados con los test de *Fisher*, *Chi cuadrado* y *Odds Ratio*.

RESULTADOS

La eficacia global del sildenafil resultó en esta serie del 72,4 % (236/326).

Sobre la evaluación diagnóstica

De acuerdo con la evaluación diagnóstica realizada la eficacia fue del 85,7% (54/63) para el grupo de pacientes funcionales o psicológicos, y del 63,3% (100/158) en el grupo de pacientes con DE origen orgánico (vasculares, neuromiogénicos y el grupo con Rigiscan® anormal).

Basados en la clasificación diagnóstica respondió: el

60,7% (17/28) de los pacientes de causa neuromiogénica, el 60,6% (60/99) de los vasculares, el 74,1% (23/31) de los de causa orgánica no determinada, y el 78,1 % (82/105) del grupo donde no se realizaron estudios especiales de diagnóstico (Cuadro 1).

Eficacia del sildenafil de acuerdo con la etiología de la DE

Diagnóstico de la DE	Número de pacientes	Eficacia en %
Psicológica	63	85,7
Orgánica no determinada	31	74,1
Neuromiogénica	28	60,7
Vasculogénica	99	60,6
No realizado	105	78,1

Cuadro 1

DSE de causa psicológica

En los pacientes con DE psicológica o funcional sin factores de riesgo el índice de respuesta fue del 90,5% (38/42), pero con factores predisponentes del 76,2% (16/21).

Diferencia no significativa $p = 0,145$ Test de Fisher, Odds Ratio = 2,97 (0,58-2,97).

DSE de causa orgánica

En el grupo con DE de causa orgánica sin factores de riesgo la eficacia fue del 72,5% (29/40) y del 60,2% (71/118) cuando los presentaban. (Diferencia no significativa $p = 0,16$ chi cuadrado (NS), Odds Ratio = 1,75 (0,75-4,13).

DSE sin diagnóstico etiológico

Cuando comparamos el índice de respuesta en el grupo de pacientes en quienes no se realizó estudios especiales de diagnóstico, pudimos observar que en los varones sin factores predisponentes la misma fue del 88,7% (47/53) frente al 67,3% (35/52) de los hombres con antecedentes relacionados con DE. (Diferencia estadísticamente significativa $p = 0,008$ chi cuadrado, Odds Ratio = 3,80 (1,24-12,10)) (Cuadro 2).

Sobre los factores predisponentes

La eficacia en los pacientes diabéticos alcanzó al 52,5% (31/59) y no fue modificada si el paciente ade-

Eficacia del sildenafil y factores predisponentes

Sin antecedentes 84,4%(1)

90,5 ⁽²⁾	88,7 ⁽³⁾	72,5 ⁽⁴⁾
Psicológica	No realizado	Orgánicos

Con antecedentes 63,8%(1)

76,2 ⁽²⁾	67,3 ⁽³⁾	60,2 ⁽⁴⁾
Psicológica	No realizado	Orgánicos

- 1: diferencia significativa** ($p = 0,000042$ chi cuadrado y Odds Ratio = 3,07 (1,71-5,54).
- 2: diferencia no significativa** ($p = 0,145$ Test de Fisher. Odds Ratio = 2,97 (0,58-2,97)
- 3: diferencia significativa** ($p = 0,008$ chi cuadrado, Odds Ratio = 3,80 (1,24-12,10)
- 4: diferencia no significativa** ($p = 0,16$ chi cuadrado (NS), Odds Ratio = 1,75 (0,75-4,13)

Cuadro 2

más presentaba el hábito de fumar (50%) (4/8). Cuando la DE del paciente con diabetes era de origen psicológico la eficacia fue del 66,6%; en cambio, si existían lesiones vasculares o neuromiogénicas descendía al 52,6 (10/19) y 53,8 (7/13), respectivamente.

En el grupo de pacientes hipertensos como único antecedente (34 pacientes) el índice de respuesta fue del 85,2% (29/34), con enfermedad de *La Peyronie* (28 pacientes) del 71,4%, en fumadores como único antecedente (17 pacientes) del 64,7%, y en dislipémicos (50 pacientes) del 64 %.

En aquéllos que no presentaban ningún antecedente clínico-quirúrgico o medicamentoso relacionado con la DE (135 pacientes), el sildenafil presentó una eficacia del 84,4%, frente a aquellos que presentaban factores predisponentes asociados (191 pacientes), que fue del 63,8%. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0,000042$ chi cuadrado y Odds Ratio = 3,07 (1,71-5,54).

Edad

En el grupo de varones menores de 60 años (189 pacientes) la eficacia fue del 77,7% en los mayores de 60 años (125 pacientes) fue del 63,2% y en los mayores de 70 años alcanzó el 52,8%.

Efectos adversos

El 20% del total de pacientes (67/326) presentó algún efecto adverso relacionado con la ingesta del fármaco. Los más frecuentes fueron la cefalea y el enrojecimiento fa-

cial alcanzando en cada caso al 7,9% de los varones que tomaron sildenafil. La congestión nasal se observó en el 2,4%, efectos visuales en el 1,2%, dispepsia en el 0,6% y mareos en el 0,3% (Cuadro 3).

El 6,3 % de los pacientes respondedores (15/236)

Efectos adversos con sildenafil (20%) (67/326)

Efecto adverso	%
Cefalea	7,9
Enrojecimiento facial	7,9
Congestión nasal	2,4
Alteraciones visuales	1,2
Dispepsia	0,6
Mareos	0,3

Cuadro 3

decidieron abandonar el tratamiento. Los motivos fueron el costo en el 53,3%; el miedo en el 33,3 % y la preferencia a la utilización de las autoinyecciones con drogas vasoactivas en el 13,3%.

DISCUSIÓN

Desde hace muchos años, tratar la DE con formulaciones orales ha sido motivo de múltiples estudios y ensayos clínicos, aunque en general con resultados poco alentadores. Hasta 1997, el clorhidrato de yohimbina resultó ser el único fármaco utilizado universalmente con este propósito, prescribiéndose en forma simple o combinada con hormonas o psicotrópicos. En general, la eficacia demostrada no superaba el 50% en la DE de causa emocional, y del 30% en la DE de causa física⁽⁴⁻⁵⁾.

En abril de 1999, ha sido incorporada al arsenal terapéutico bajo formulación oral la fentolamina, un bloqueante simpático periférico, especialmente indicado en el tratamiento de DE preferentemente de causa emocional u orgánica leve, cuya eficacia en los trabajos presentados hasta la fecha es cercana al 50%⁽⁶⁻⁷⁻⁸⁾.

Otro fármaco, en investigación, es la apomorfina, una presentación también oral con acción central estimulante agonista dopaminérgica, cuya acción principal es la de iniciar el mecanismo eréctil. Su mayor eficacia demostrada con altas dosis, se contrapuso con la presencia de sus efectos adversos⁽⁹⁾.

Desde hace un año contamos en nuestro medio con el Citrato de Sildenafil, un fármaco facilitador del proceso eréctil. Era de suponer que en los pacientes con lesiones en las terminales nerviosas autonómicas o a nivel endotelial cavernoso secundario a diabetes, tabaco, dislipemias entre otras, la síntesis de ON sería insuficiente para

generar GMPc y por tal motivo el accionar del sildenafil, pero sin embargo la eficacia demostrada en diferentes ensayos clínicos abiertos y controlados con placebo fue elevada en distintos grupos de pacientes⁽¹⁰⁻¹¹⁻¹²⁾.

En nuestra serie el 72,4% de los varones tratados manifestaron eficacia con la utilización del sildenafil para tratar su DE. Esta eficacia es comparable a la obtenida por una serie de pacientes tratados y evaluados en un estudio naturalístico multicéntrico realizado en nuestro país⁽¹³⁾. Cuando enfrentamos el índice de eficacia obtenido en relación con el diagnóstico etiológico de la DE pudimos objetivar, como era de esperar, que en el grupo de varones con DE sin causa física que presentaban un Rigiscan® normal, la tasa era sensiblemente superior al grupo de pacientes con causas vasculares (ecodoppler peneano dinámico anormal), o al de aquéllos con lesiones neuromiogénicas objetivados en la electromiografía del cuerpo cavernoso (EMG-CC).

Debemos considerar especialmente al grupo denominado orgánico sin causa determinada, o sea aquellos con Rigiscan® anormal sin otra evaluación complementaria. En este grupo, el índice de eficacia (74,1%) fue superior a la del grupo en donde pudimos determinar el origen orgánico de la DE (vasculares -60,6%- y/o neuromiogénicos -60,7%-). Esta diferencia puede ser interpretada como consecuencia del índice de falsos patológicos del Rigiscan® (20%) motivado por disomnias, medicamentos, EPOC entre otros, y que nos pueda llevar a creer que nos enfrentamos a un paciente con DE de causa física, pero al realizar los estudios diagnósticos complementarios, con los que contamos en la actualidad, no encontramos lesiones que justifiquen el registro anormal⁽¹⁴⁾. De todas maneras y a los fines de esta evaluación, un registro anormal del Rigiscan® fue considerado como de alta probabilidad de DE de causa física.

Otra consideración que debemos realizar especialmente, es sobre el grupo de pacientes en donde no hemos realizado ninguna evaluación específica previa al tratamiento con sildenafil. Esto sucede, en general, como consecuencia de la demanda planteada por los pacientes y a la que frecuentemente nos enfrentamos. Como se observa en nuestra serie, los pacientes en quienes no presentaban factores causales relacionados con DE, y fueron medicados con sildenafil sin evaluación específica previa, la tasa de eficacia alcanzó el 88,7%. Esta alta tasa de respuesta nos induce a considerar al sildenafil como la primera opción de tratamiento, aun frente a la posibilidad de confirmar el diagnóstico que originó la DE.

De todas maneras creemos, que de ser posible, es aconsejable detectar el motivo que originó la DE. Esta actitud permitirá disminuir el riesgo de iniciar tratamientos empíricos, en algunas ocasiones tiene valor médico legal, y sin duda hace a nuestro deber y saber médico. Muchas veces, identificando el origen de la DE podremos realizar un tratamiento en forma paralela al sildenafil y de esta forma evitar la dependencia medicamentosa. Por ejemplo, en los pacientes en donde podamos confirmar

una causa funcional (Rigiscan® normal) se les debe sugerir su asistencia a sesiones de psicoterapia sexual con el propósito de manejar mejor las motivaciones que probablemente desencadenaron su disfunción sexual, así como en el grupo de pacientes post-prostatectomizados o diabéticos poder identificar mediante la EMG-CC, lesiones del sistema nervioso autonómico, con o sin fibrosis difusa del cuerpo cavernoso, y poder tratarlos simultáneamente con alprostadil por medio de inyecciones en el cuerpo cavernoso o gel intrauretral⁽¹⁵⁻¹⁶⁾.

Cuando revisamos los factores predisponentes de los pacientes tratados, observamos que el grupo de pacientes diabéticos, insulino-dependientes o no, presentaban los menores índices de eficacia (52,5%). Si bien, el número de pacientes evaluados es insuficiente para sacar conclusiones, la respuesta en diabéticos fumadores fue similar a la de los diabéticos no fumadores (50%).

Al enfrentar al grupo de pacientes con diabetes con la causa de la DE, aquéllos sin lesiones neurovasculares y con Rigiscan® normal presentaban obviamente una eficacia superior a los diabéticos con DE de causa vascular o neuromiogénica. Sin duda a medida que avanza el deterioro sobre las estructuras anatómicas responsables del proceso eréctil, la eficacia del sildenafil decrece. Coincidentemente, tanto *Boolell y col.*, como *Rendell y col.* informan en sendos estudios controlados con placebo, que la respuesta del sildenafil en el grupo de pacientes diabéticos alcanzó al 52 y 57% respectivamente, cifra inferior a la obtenida en pacientes sin diabetes⁽¹⁷⁻¹⁸⁾.

Cabe destacar que la eficacia en los pacientes hipertensos medicados o no, cuando éste fue el único antecedente, alcanzó al 85,2%, cifra similar al grupo de pacientes respondedores sin ningún factor predisponente (84,4%). Sin embargo, cuando el paciente hipertenso además era diabético, la misma fue menor (62,5%) sugiriendo un compromiso neuromiendotelial mayor en este grupo de pacientes. *Feldman y col.* en una evaluación de pacientes hipertensos con o sin medicación antihipertensiva, observaron que no existían diferencias sobre la tasa de eficacia de ambos grupos (72 y 70% respectivamente) y que fue comparable a la de la población sin hipertensión arterial⁽¹⁹⁾.

La respuesta al sildenafil fue similar en los pacientes dislipémicos, fumadores o con enfermedad de *La Peyronie*, pero sin duda la presencia de uno o más de estos antecedentes disminuye la eficacia frente al grupo de pacientes psicológicos o en aquéllos que no presentan ningún factor predisponente.

Por tal razón, creemos que una de las variables más significativas que hallamos en nuestra serie, fue la presentada entre el grupo con DE sin factores predisponentes frente al grupo con por lo menos un factor predisponente (84,4% vs. 63,8%). El análisis estadístico efectuado (Odds Ratio = 3,80) permite deducir que un varón con DE con factores predisponentes triplica sus posibilidades de no responder respecto del paciente con DE, pero sin factores de riesgo. Esta diferencia significativa también pudo

ser demostrada entre el grupo de pacientes a quienes no les fueron realizados estudios especiales de diagnóstico. Probablemente, en este grupo hemos incluido un gran número de pacientes con DE sin causa física, y la ausencia de factores de riesgo pudo ser determinante para justificar este resultado.

Si bien la tasa de eficacia entre los pacientes con causa psicológica con o sin factores de riesgo fue diferente (76,2% vs. 90,5%), la misma no fue estadísticamente significativa, probablemente por el bajo número de pacientes evaluados.

A pesar de que existe una tendencia favorable sobre la eficacia del sildenafil en pacientes orgánicos sin factores predisponentes (72,50 vs. 60,2%), la misma no fue estadísticamente significativa, probablemente debido a que la lesión física (vascular o neurológica) ya estaba instalada independiente del factor causal.

Basados sobre estos resultados, podemos asumir que frente a un paciente que nos consulta por DE y que no presenta ningún factor predisponente relacionado, la posibilidad de respuesta favorable al sildenafil será francamente elevada.

La eficacia alcanzada por el fármaco fue también elevada en los pacientes afeosos, con una tendencia a ser superior en aquellos menores de 60 años (77 vs. 63%). Por el contrario, Wagner y col. demostraron la misma efectividad en pacientes mayores o menores de 65 años⁽²⁰⁾.

Los efectos adversos más frecuentes detallados en el Cuadro 3, fueron la cefalea y el enrojecimiento facial en el 7,9 % para cada grupo, pero no obligó al abandono del fármaco en ningún caso. Sus efectos se interpretan como consecuencia del fenómeno de vasodilatación periférica relacionado con la acción del fármaco. Estos hallazgos son coincidentes con la mayoría de los ensayos clínicos, tanto en aquéllos que fueron realizados con dosis flexible, como los diseñados con dosis fija⁽²¹⁾.

Pudimos observar en esta serie, que el índice de abandono en los pacientes que respondían satisfactoriamente al sildenafil alcanzaba al 6,3%. El 53,3% de ellos manifestó que el costo fue el principal motivo que los obligó al abandono. El miedo a tomar sildenafil (33%) y la preferencia por las autoinyecciones con drogas vasoactivas (13%) fueron los demás motivos. En nuestro medio se hace dificultoso, para una gran parte de la población, acceder a los distintos tratamientos de la DE, más aún en donde la mayoría de las instituciones privadas o de Obra Social no reconoce a la DE como una entidad médica legítima y tratable.

CONCLUSIÓN

El sildenafil demostró ser un medicamento seguro y eficaz para tratar la disfunción eréctil de variada etiología. Los pacientes sin factores predisponentes, así como aquéllos con disfunción eréctil de causa emocional, presentaron la mayor tasa de eficacia.

Agradecimiento: Al Dr. Jorge A. Rozlosnik por el análisis estadístico realizado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boolell, M.; Allcn, M.; Ballard, S.; Gepi-Attee, S.; Muirhead, G.; Naylor, A.; Osterloh, I.; Gingell, C.: Sildenafil: An orally active type cyclic GMP- specific phosphodiesterase inhibitor for the treatment of penile erectile dysfunction. *Int. J. Impot. Res.* 8: 47-52, 1996.
2. Mazza, O.; Zeller, F.; Rivero, M.: Inhibidores de las fosfodiesterasas: Sildenafil. En Tratamiento farmacológico de la disfunción eréctil de Mazza-Zeller. Ed. Panamericana, Supl. 5: 107, 1998
3. Goldstein, I.; Lue, T.; Padma-Nathan, H.; Rosen, R.; Steers, W.; Wicker, P. for the Sildenafil Study Group. Oral Sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. En *N. Engl. J. Med.*, 338: 1397-1404, 1998.
4. Morales, A.; Condra, M.; Owens, J.: Is Yohimbine effective in the treatment of organic impotence? Results of a controlled trial. *J. Urol.* 137: 1168, 1987.
5. Casabé, A.; Bechara, A.; Chélez, G.; Rey, H.: Tratamiento de la disfunción eréctil con clorhidrato de Yohimbina. *Rev. Arg. Urol.* 59: 193, 1994.
6. Traish, A., Gupta, S., Gallant, C.; Huang, Y.; Goldstein, I.: Phentolamine mesylate relaxes penile corpus cavernosum tissue by adrenergic and non-adrenergic mechanism. *Int. J. Impot. Res.* 4: 215-223, 1998.
7. Goldstein, I.: Efficacy and safety of oral phentolamine for the treatment of minimal erectile dysfunction. AUA Meeting, 1998.
8. Becker, A.; Stief, C.; Schultheiss, D.; Truss, M.; Jonas, U.: Double blind study an oral phentolamine as treatment for erectile dysfunction. AUA Meeting, 1997.
9. Padma-Nathan, H.; Auerbach, S.; Lewis, R.; Lewand, M.; Perdok, R.; Apomorphine SL Study Group: Efficacy and safety of apomorphine SL VS: Placebo for male erectile dysfunction. AUA Meeting, 1999.
10. Lue, T., Sildenafil Study Group: A study of Sildenafil a new oral agent for the treatment of male erectile dysfunction. *J. Urol.* 157 (suppl.): 181, 1997.
11. Buvat, J.; Gingell, C.; Jardin, A.; Oisson, A.; Dinsmore, W.; Kirkpatrick, J.; Maytom, M.; Orr, M. Osterloh, I.: Sildenafil an oral treatment of erectile dysfunction: a 1 year, open-label, extension study. AUA Meeting, 1997.
12. Steers, W, Sildenafil Study Group: Meta-analysis of the efficacy of sildenafil in the treatment of severe erectile dysfunction. *J. Urol.* 159 (suppl.): 238, 1998.
13. Casabé, A.; Bechara, A.; Becher, E.; Davidson, I.; Gueglio, G.; Mazza, O.; Rivero, M.: Estudio naturalístico multicéntrico sobre la eficacia y seguridad del citrato de Sildenafil en 211 pacientes con disfunción eréctil. *Rev. Arg. Urol.* (Abstract 044 Congreso Argentino), 1998.
14. Bechara, A.; Casabé, A.; Wizenberg, P.; Bantar, C.; Rovigno, A.; Dóvaldo, C.; Rey, H.; Fernández, H.; Moccellini Iturralde, J.: Evaluación del Rigiscan en el diagnóstico de la disfunción sexual eréctil. *Rev. Arg. Urol.* 57: 3, 100, 1992.
15. Montorsi, F. Guazzoni, L. Strambi, L.; Da Pozzo, L.; Nava, L.; Barbieri, L. Rigatti, P.; Pizzini, G.; Miani, A.: Recovery of spontaneous erectile function after nerve sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injection of alprostadil: results of a prospective, randomized trial. *J. Urol.*, 158: 1408, 1997.

16. Zeller, F.; Mazza, O.: Disfunción sexual eréctil en la diabetes y el tabaquismo. En Tratamiento Farmacológico de la Disfunción Eréctil de Mazza, O. - Zeller, F. Ed. Panamericana, cap. 16: 189-201, 1998.
17. Boolell, M.; Pearson, J.; Gingell, C.; Gepi-Attee, S.; Wareham, K.; Price, D.: Sildenafil is an efficacious oral therapy in diabetic patients with erectile dysfunction. *Int. J. Impot. Res.* 8: 186, 1996.
18. Rendell, M.; Moreno, F.; : Double-blind, placebo controlled, flexible dose escalation study assessing the efficacy and safety of sildenafil in men with erectile dysfunction and diabetes. American Diabetes Association Meeting, 1998.
19. Feldman, R.: Sildenafil in the treatment of erectile dysfunction: efficacy in patients taking concomitant antihypertensive therapy. *Am. J. Hipertension* (en prensa).
20. Wagner, G.; Maytom, M.; Smith, M.: Multicentre Study Group: Analysis of the efficacy of sildenafil in the treatment of male erectile dysfunction in elderly patients. *J. Urol.* 59 (suppl): 239, 1998.
21. Morales, A., Gingell, M.; Collins, M., Wicker, P., Osterloh, I.: Clinical safety of oral sildenafil citrate in the treatment of erectile dysfunction. *Int. J. Impot. Res.* 10: 2; 69-73, 1998.

COMENTARIO EDITORIAL

Los autores evaluaron la respuesta al sildenafil, en una población de pacientes con disfunción eréctil (DE) de etiología variada. Efectuaron un estudio retrospectivo sobre 326 pacientes tratados a lo largo de un año, con dosis flexibles. Los pacientes fueron clasificados según la historia clínica y/o los estudios realizados en 5 grupos: psicológicos, vasculares, neuromiogénicos, orgánicos no determinados y de causa no diagnosticada. La eficacia global del sildenafil en la población evaluada fue del 72,4%, similar a la obtenida en un estudio naturalístico multicéntrico realizado en nuestro país. De acuerdo con los autores la eficacia del sildenafil en pacientes psicológicos fue mayor que en aquéllos con alteraciones vasculares o neuromiogénicas. Esto es de esperarse, dado que el sildenafil es un facilitador de la erección, incrementando a nivel intracitoplasmático la concentración relativa de GMPc al inhibir su degradación. En cambio, en los casos de patología orgánica su acción es dependiente del grado de compromiso tisular (sin GMPc, no hay sustrato para la fosfodiesterasa, sobre la cual actúa el fármaco), lo cual limita su acción. Esto queda objetivado en el grupo de pacientes diabéticos, donde se obtuvo una relativamente menor eficacia (52,5%). La neuropatía diabética precede a la

lesión vascular; en estos casos el sildenafil no tiene sustrato de acción.

La mayor eficacia registrada en el grupo de orgánicos no determinados, objetiva la importancia de la evaluación etiológica de los pacientes para poder excluir del grupo los falsos patológicos del Rigiscan®.

La alta tasa de respuesta en el grupo de pacientes sin factores predisponentes de DE (88,7%), demuestra que la DE síntoma puede ser tratada inicialmente sin ningún estudio diagnóstico, pudiendo ser el sildenafil una de las opciones terapéuticas.

Disiento cuando dicen que es "aconsejable detectar el motivo que originó la DE". Creo que en DE de larga data o cuando existen factores de riesgo o patologías orgánicas concomitantes, es imprescindible arribar a un diagnóstico etiológico. Aunque la tendencia pareciera dirigirse a minimizar u obviar los estudios diagnósticos, debemos tener conciencia, que esto en ciertos casos obedece a políticas de empresas prestadoras de salud y farmacéuticas, en las cuales economizar recursos o volcarlos a la compra de medicamentos, es un objetivo que no siempre coincide con un mejor acto médico.

El punto más destacable de este trabajo es la diferencia observada en la respuesta al citrato de sildenafil en pacientes con factores de riesgo y sin ellos al comparar la población total estudiada y la población de psicológicos. En el primer caso la diferencia entre pacientes con y sin factores de riesgo es estadísticamente significativa ($p = 0,000042$ chi cuadrado), mientras que para el grupo de psicológicos la diferencia resultó no significativa ($p = 0,145$ Test de Fisher). Esto se debe probablemente a que la población de psicológicos es pequeña y no permite una diferencia estadística. Creo que en este punto los autores deberían profundizar su investigación.

Quisiera hacer una última consideración de nomenclatura. Aún no fue aceptada la denominación de patrón neuromiogénico, debiendo emplearse la diferenciación entre lesión miogénica o neurogénica.

Este es un muy buen trabajo sobre esta nueva modalidad de tratamiento para la DE, donde los autores efectuaron un análisis pormenorizado, mandatorio para poder extraer conclusiones de peso científico.

Dr. Federico L. Zeller
Especialista Jerarquizado
en Urología