

RESULTADOS TRAS EL TRATAMIENTO CON CITRATO DE SILDENAFILO EN 100 PACIENTES CON DISFUNCIÓN ERÉCTIL

M. VARELA SALGADO, C. CADARSO SUÁREZ*, V. GARCÍA RIESTRA, J.C. MEIRÁS BARREIRO, J.A. PAZOS RIVEIRO, F. LLOVO TABOADA

Servicio de Urología. Hospital Montecelo. Pontevedra.

**Unidad de Bioestadística. Facultad de Medicina de Santiago de Compostela.*

PALABRAS CLAVE:

Citrato de Sildenafil. Disfunción eréctil.

KEY WORDS:

Sildenafil citrate. Erectile dysfunction.

Actas Urol Esp. 25 (5): 335-340, 2001

RESUMEN

OBJETIVO: Conocer la efectividad, tolerabilidad y aceptación en nuestro medio del Citrato de Sildenafil como nuevo tratamiento de la Disfunción Eréctil (D.E.).

MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluyeron 100 pacientes con D.E. atendidos entre los meses de noviembre-98 y febrero-2000, evaluando unas variables prefijadas.

RESULTADOS: El índice de respuestas positivas (mejoría de la D.E.) fue del 69,9%. Se refirieron efectos secundarios solamente en el 11,8% (cefalea 5,4%, rubor facial 4,3%, diarrea/visión borrosa 2,2%). La dosis aplicada mayormente fue 50 mgrs (65,6%). La información suficiente sobre el producto ocurrió únicamente en la mitad de los pacientes (50,5%). El índice de respuestas positivas fue mayor en los que presentaron una D.E. moderada (76,1%). La respuesta también fue mejor para la etiología mixta o psicógena (74,1%). Rechazaron el tratamiento bien por miedo o precio el 46,2% del total de los pacientes.

CONCLUSIONES: El Citrato de Sildenafil es un tratamiento eficaz en la D.E. Es seguro y bien tolerado. La dosis de 50 mgrs fue la que consiguió mejores respuestas. Casi la mitad de los pacientes se quejaron de una información insuficiente. Se constata todavía un importante rechazo (miedo y precio) al fármaco. Se obtuvo buena respuesta cuando se asociaron varios factores de D.E.

ABSTRACT

OBJECTIVE: In order to know the efficiency, tolerance and acceptance of Sildenafil Citrate in our area as a new treatment for Erectile Dysfunction (E.D.).

MATERIAL AND METHODS: We include 100 patients with E.D. who were assisted in our medical office from November 1998 to February 2000 to evaluate them according to several predetermined variables.

RESULTS: The positive response index (E.D. improvement) was 69,9%. We only found side effects in 11,8% (headache 5,4%, flushing 4,3%, diarrhea/blurred vision 2,2%). The most widely used dose was 50 mgrs (65,6%). Only 50,5% of the patients had enough information about Sildenafil. The highest positive response index corresponded to the mild E.D. (76,1%). Also the best results were achieved with the mixed and psychological etiology (74,1%). The Sildenafil treatment was rejected (fear or its price) by the 46,2% of the patients.

CONCLUSIONS: The Sildenafil Citrate is an effective treatment for the E.D. It hardly has any side effects. The 50 mgrs dose got the best results. Almost half of the patients complained about an insufficient information on this pharmaceutical. Sildenafil got a good response even when there were risk associated factors of E.D.

La fecha Noviembre-98 es un dato a tener en cuenta para los urólogos ya que representa un cambio radical en la orientación terapéutica de la Disfunción Eréctil (D.E.) al comercializarse en nuestro país el Citrato de Sildenafil (Viagra®), primer fármaco que demuestra una alta eficacia y seguridad, tras los estudios previos realizados a nivel mundial, que es administrado por vía oral en el tratamiento de la D.E. y considerado útil para un amplio espectro de etiologías y grados¹. La aparición de este nuevo tratamiento para una patología tan poco estudiada con anterioridad ocasionó un gran revuelo social mundial, que obligó a muchos investigadores a realizar un seguimiento sobre la utilidad y seguridad del fármaco para poder contrastarla con la ofrecida por el laboratorio comercializador. Nosotros también hemos querido desarrollar un estudio-seguimiento con el Sildenafil en nuestra área sanitaria, y llegar a conocer con detalle aspectos relacionados con su eficacia, así como con la información e interés demostrado por la población hacia este nuevo fármaco.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el estudio observacional y prospectivo que presentamos nos proponemos conocer la eficacia, seguridad, tolerabilidad y aceptación o rechazo de este producto en un total de 100 pacientes consecutivos diagnosticados de D.E. en la Consulta de Andrología, durante los meses de Noviembre-98 a Febrero del 2000, los criterios de inclusión no tuvieron en cuenta la edad de los pacientes. A todos ellos se les realizó una completa historia clínica de la que se obtuvieron una serie de datos útiles para el estudio como la existencia o no de factores favorecedores de D.E., grado de disfunción eréctil (según el Índice Internacional de Función Eréctil – I.I.E.F.), la satisfacción sexual global (puntuación obtenida de las preguntas nº 13 y 14 del I.I.E.F.), el diagnóstico etiológico de la misma (tras realizar analítica general-perfil hormonal, ecografía doppler color, electromiografía con aguja perineal y cavernosa, estudio psicológico y test de PGE1), dosis administrada del producto, existencia de efectos secundarios, conocimiento del nivel de información sobre el fármaco, presencia o no de disfunciones psicológicas concomitantes, aceptación o rechazo al Sildenafil, índice de respues-

ta al mismo tras su administración y comparación de la respuesta por separado a la PGE1 y Sildenafil.

Siete pacientes fueron posteriormente excluidos por no reunir todos los requisitos requeridos.

El análisis descriptivo de los datos se ha realizado mediante tablas de frecuencias.

Para determinar la asociación significativa de variables categóricas, se ha utilizado el test estadístico Chi-cuadrado con la corrección por continuidad de Yates. La significación estadística del test se ha establecido para valores de $p < 0,05$.

El tratamiento estadístico se ha llevado a cabo con el paquete SPSS versión 9.0, con licencia para el Departamento de Estadística e I.O. de la Universidad de Santiago de Compostela.

El rango de edad de los 93 pacientes que completaron el estudio estuvo entre los 22 y los 81 años, siendo la edad media de 59,53 años.

RESULTADOS

Se encontraron factores favorecedores de D.E., en el 87% de los pacientes. Entre ellos la diabetes correspondió al 32,3%, las disfunciones psicológicas al 18,3%, HTA al 11,8% y dislipemias al 7,5%. Se reflejaron asociados (2 o más) en el 29% del grupo.

Después de los estudios complementarios practicados se estableció la etiología en cada uno de los casos, siendo ésta orgánica en el 41,9% (insuficiencia arterial en el 35,5%-33 pacientes). Se etiquetaron de origen psicológico en el 29%. Fue mixta en otro 29% (29 pacientes).

Se les suministró a los pacientes un cuestionario del I.I.E.F. (Índice Internacional de Función Eréctil) para definir, según la puntuación obtenida, el grado de D.E. (leve, moderado, severo); así como la satisfacción global del paciente en su vida sexual (Fig. 1), observando, que la D.E. fue moderada en el 49,5% de los casos, severa en el 21,5% y leve en el 29%. Se pudo apreciar una insatisfacción sexual manifiesta en el 59,1% de los pacientes estudiados.

Se manejan las tres dosis comercializadas: 25, 50 y 100 mgrs. En este estudio la dosis más utilizada fue 50 mgrs (65,6%); la de 100 mgrs (19,4%) y 25 mgrs (15,1%).

El Citrato de Sildenafil demostró ser un producto seguro, como lo demuestra el 88,2% de los

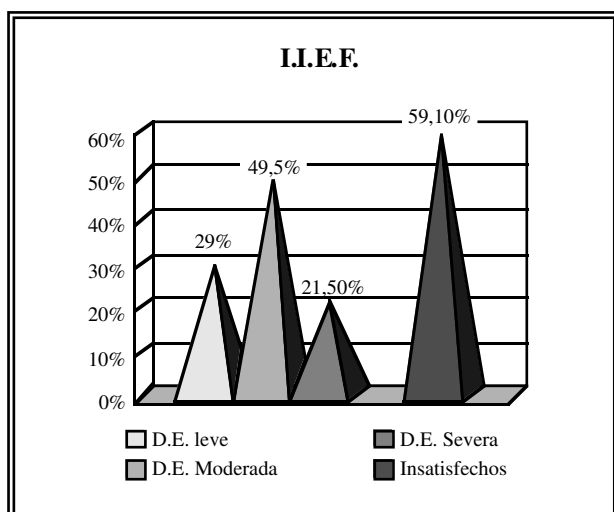


FIGURA 1

pacientes que no refirieron efectos secundarios. En el 11,8% restante (Fig. 2) se describieron los mismos efectos secundarios ya conocidos en la literatura sobre el producto, pero en un porcentaje muy bajo: cefalea en el 5,4%, rubor facial en el 4,3% y diarrea/visión borrosa en el 2,2% de los casos.

Se quiso conocer el nivel de información sobre el producto adquirido por los pacientes previamente a la consulta, observándose que solamente la mitad de ellos (50,5%) contestaban, que la información recibida a través de los distintos medios de comunicación fue buena. El 49,5% restante señaló un conocimiento insuficiente, sesgado e incluso mal intencionado ("favoreciendo el miedo al producto") por parte de la prensa no especializada.

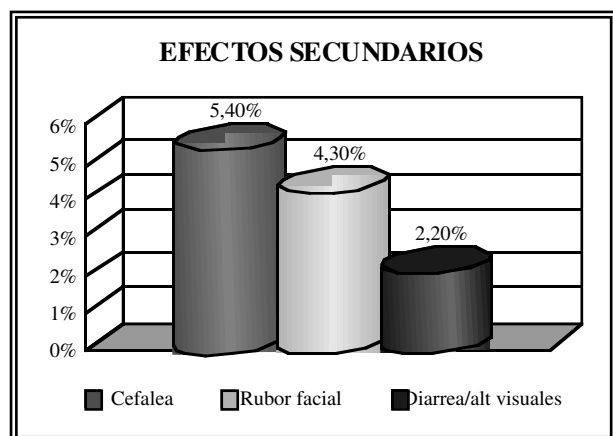


FIGURA 2

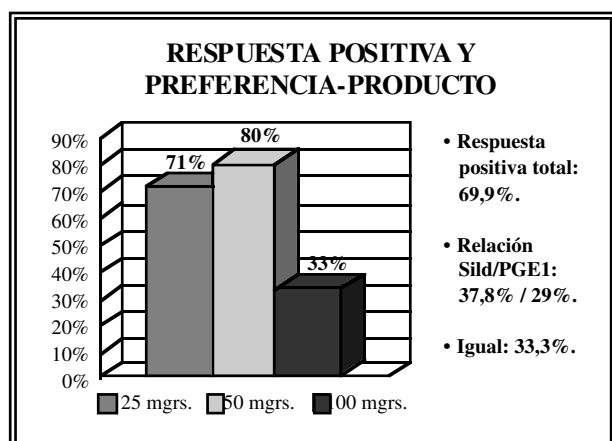
¿Qué índice de respuestas positivas obtuvimos? Prácticamente el 70% (69,9%) respondieron favorablemente al tratamiento (teniendo siempre en cuenta la mejoría en su función eréctil).

Cuando quisimos conocer el grado de preferencia entre los 2 productos más eficaces que poseemos para el tratamiento de la D.E. (PGE1/Sildenafil), nos encontramos que el 37,6% prefirieron la última opción (Sildenafil) y el 29% la PGE1. Restaba un grupo de 31 pacientes (33,3%) que señalaban la misma eficacia y seguridad para ambos productos, a pesar de ser utilizados por vías diferentes (oral/intracavernosa). En este subgrupo no se tuvo en cuenta el precio de ambos productos. Se preguntó a los pacientes por un posible rechazo al Sildenafil teniendo en cuenta, sobre todo, dos factores muy condicionantes que fueron constantemente referidos en la Consulta de Andrología: el miedo y el precio. Después de la encuesta realizada a estos pacientes, más de la mitad (53,8%) respondieron que no lo rechazarían (en este subgrupo el 71,4% prefirieron Sildenafil); pero un 24,7% y 21,5% no lo continuaban debido al precio excesivo y temor al producto respectivamente. El 75% de los que rechazaron el Sildenafil por el miedo mostraban signos de ansiedad claros durante la anamnesis, siendo valorados por un psicólogo clínico.

Pudimos observar que el 57% de los pacientes precisaron también psicoterapia al objetivarse la existencia de depresión, ansiedad o pérdida de autoestima. Los pacientes que más precisaron este apoyo psicológico junto con el tratamiento con Sildenafil, fueron los comprendidos entre los 22 y los 50 años de edad (84,6%).

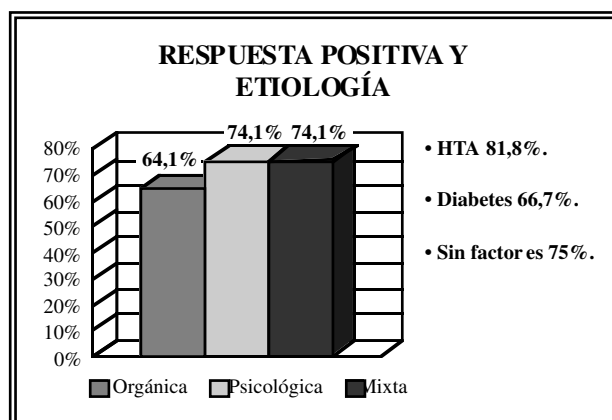
Se apreció que cuanto más severa era la D.E., mayor también era el grado de insatisfacción sexual referido por el paciente (95% insatisfechos para la D.E. severa según el IIEF).

¿Cuáles fueron las respuestas al Citrato de Sildenafil en este grupo de pacientes? (Fig. 3). Pudimos conocer que el índice más elevado de respuestas positivas (80,3%) correspondió a la dosis de 50 mgrs. Cuando utilizamos 100 mgrs el porcentaje de mejoría fue del 33,3%. De igual modo, cuando se prescribieron 25 mgrs (10 pacientes) el Sildenafil respondió positivamente en el 71,4%.

**FIGURA 3**

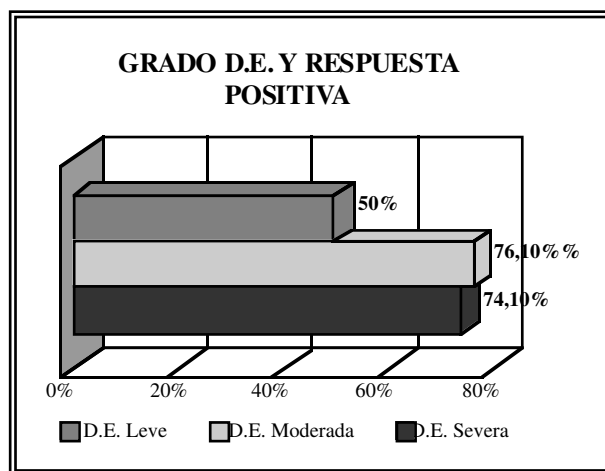
Después de conocer el tipo de respuesta al fármaco, contrastamos ésta con la etiología de la D.E.: orgánica, psicológica y mixta (Fig. 4). Pudimos apreciar que el producto respondió positivamente en el 74,1% de las mixtas (insuficiencia arterial/psicol.; insuf. arterial/fcvo; neuro-vascular). El mismo porcentaje (74,1%) se halló para las de origen psicológico y algo menor (64,1%) para las de tipo orgánico; dentro de estas últimas, la insuficiencia arterial respondió favorablemente en el 63,3% de este subgrupo de pacientes.

Al relacionar la tasa de respuestas positivas con factores favorecedores de D.E., observamos que la HTA, disfunciones psicológicas y la diabetes respondieron positivamente al Sildenafil en el 81,8%, 70,6% y 66,7% respectivamente. Curiosamente cuando se señalaron varios factores de riesgo asociados se objetivó un índice de respuestas positivas alto (81,5%).

**FIGURA 4**

Al ser el Citrato de Sildenafil una nueva opción terapéutica, primer fármaco eficaz por vía oral, para el tratamiento de la D.E. y de reciente comercialización en el mercado nacional farmacéutico, podemos decir que el nivel de información sobre el producto puede no ser todavía el óptimo para el usuario; por ello, al comparar el porcentaje de respuestas positivas en relación con el nivel de información de los pacientes, encontramos que cuando ésta era suficiente-buena el índice de respuestas positivas se elevó al 76,6%, mientras que cuando fue insuficiente el porcentaje descendió al 54,2%.

La respuesta al fármaco estuvo también condicionada al grado de la D.E. (Fig. 5). Así pudimos apreciar que cuando la D.E. era moderada el índice de respuestas positivas se situó en el 76,1%; este porcentaje fue similar para la D.E. leve (74,1%). Cuando era de carácter severo, el índice fue del 50%.

**FIGURA 5**

También la respuesta al Sildenafil se correlacionó con la edad de los pacientes (Fig. 6); así pudimos observar que el grupo de edad más joven (22-50 años) obtenía una tasa de respuesta positiva mejor (84,6%), que el grupo de edad intermedia (51-69 años) que respondió en el 65,1%.

DISCUSIÓN

La tasa de respuesta positiva global (mejoría de la D.E.) en este estudio fue del 69,9%, cifra próxima a la publicada en la literatura oficial del producto, fijada a dosis flexible en el 78% (Data on

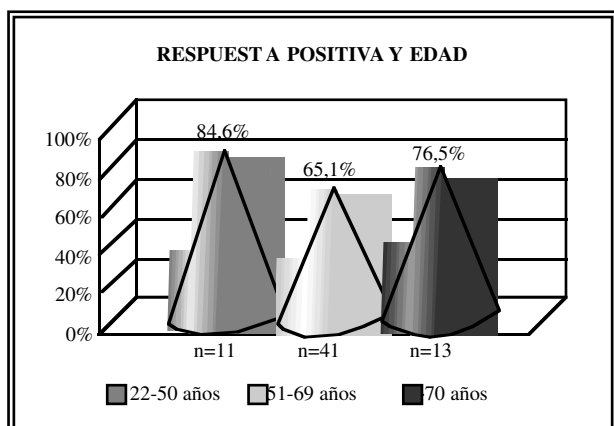


FIGURA 6

File, Pfizer Inc.) y algo superior a la publicada por Briceño y cols.², de la Fundación Puigvert. Otros autores como Padma-Nathan³ y Goldstein⁴ se sitúan en la misma línea de respuestas positivas: 74% y 69% respectivamente. Sin embargo, Virag⁵ publica un índice de respuestas positivas un poco más bajo (60%). Marks y cols.⁶ las sitúan en el rango entre el 71 y 95%. W. Dinsmore⁷ refleja en su estudio la tasa más alta de buena respuesta al Sildenafil, fijándola en el 81%. Queremos señalar que en este estudio la dosis de 50 mgrs fue la que mejor resultados ofreció (80,3%). Revisando la literatura vemos que también para Briceño² 50 mgrs fue la dosis con mejor respuesta (64%), cifra ligeramente inferior a la nuestra. Otros autores como Zippe y cols.⁸ refieren, sin embargo, mejores respuestas con la dosis de 100 mgrs, señalando un porcentaje de buenas respuestas en el 70,8%. Goldstein y cols.⁴ también publican que la dosis de 100 mgrs consiguió una erección satisfactoria en la práctica totalidad de sus pacientes.

Cuando la D.E. fue catalogada de orgánica (41,9%), los pacientes con HTA fueron los que mejor respondieron al Sildenafil apreciando un porcentaje de buena respuesta en el 81,8% de estos pacientes, siendo en el grupo de los diabéticos del 66,7%. Briceño y cols.² publican unos porcentajes un poco inferiores a los de nuestro estudio, 54% de buena respuesta para la HTA y 50% en los diabéticos.

Respecto a la aparición de efectos secundarios tenemos que decir que en este estudio éstos fueron leves, en baja proporción y no diferentes a los ya conocidos de la literatura médica sobre el producto, referida por diferentes autores^{1-5,8,12,13}:

cefalea, rubor facial, dispepsia sobretodo. Únicamente investigadores como Goldstein⁴, Rendell⁹ y Goldenberg¹, entre otros, fijan una tasa similar a la nuestra o incluso inferior (2%) para el último autor. Goldstein señala un rango de efectos secundarios entre el 6 y 18%, Rendell (16%). Zusman y cols.¹⁰ refieren también una tasa relativamente baja de efectos secundarios: cefalea (16%), rubor facial (10%) y mareo (2%), siendo < al 2% el porcentaje de abandonos por los efectos secundarios. Sin embargo, tenemos que comentar que para otros autores estas cifras son superiores (Briceño² – 26%; Boolel¹¹ – 50%). Aún con estos diferentes porcentajes todos coincidimos en que la cefalea es el síntoma más frecuentemente presentado entre todos los efectos secundarios al Sildenafil.

Otro punto importante para reflexionar tras este estudio es la referencia a la escasa información seria y contrastada sobre Viagra® ofrecida a la población (49,5% de los pacientes de nuestro estudio se quejaron de información incompleta y negativa por parte de la prensa general, no especializada (se destacaban con mucho énfasis los fallecimientos habidos) lo que condicionó mucho la aceptación del fármaco. En la serie de Briceño y cols.² el 50% de los pacientes también rechazaron el producto por “falta de motivación”, lo cual ocultaría el miedo al “potencial peligro” del Sildenafil para su salud.

Por último, queremos destacar los datos de aceptación o rechazo al fármaco que tienen relación con lo comentado en el párrafo anterior, al tener que señalar un rechazo al fármaco por el 46,2% de los pacientes estudiados, cifra elevada y justificada por los pacientes debido a la existencia de miedo (leen en diferentes publicaciones que “Viagra® daña el corazón”) y al precio del producto, elevado para la mayoría de los pacientes que acuden a la consulta (75% pensionistas). En la literatura publicada no encontramos casi referencias a este punto que en nuestro medio sí condiciona mucho la aceptación del Sildenafil, ya que actualmente aún siguen en el aire para muchos pacientes la sensación de temor e inseguridad hacia el producto lo que lleva a muchos sujetos, como señala Briceño¹ “faltos de motivación” a rechazarlo (2%), siendo el miedo el factor predominante del rechazo (98,5% de los casos). En nuestro estudio tanto el miedo como el precio del

fármaco condicionaron el rechazo: 21,5% miedo y 24,7% precio. Tenemos que añadir como factor negativo en este rechazo la exclusión del Citrato de Sildenafil por el sistema de prestaciones de la Seguridad Social, lo que restó un importante número de ventas del producto sobre todo en el colectivo de los pensionistas. Continuando en esta línea de factores negativos queremos destacar el alto grado de insatisfacción sexual reflejado en los pacientes (Dinsmore⁷ encuentra una clara insatisfacción sexual en su serie de 127 pacientes) de nuestro estudio (59%), lo que denota claramente la decepción y descontento en el que tienen que vivir los pacientes afectados de D.E., repercutiendo en cambios de comportamiento (depresión, ansiedad, pérdida de autoestima) que obligan a realizar visitas a otros especialistas como psiquiatras y psicólogos (el 57% precisaron apoyo psicológico), lo cual ocasiona también un gasto importante al sistema sanitario debido a la lenta progresión de estos pacientes y al mantenimiento a largo plazo de la medicación antipsicótica/antidepresiva.

CONCLUSIONES

El Citrato de Sildenafil es un fármaco eficaz en la D.E. (69,9% de respuestas positivas). Es seguro y bien tolerado (solamente un 11,8% de efectos secundarios en nuestro estudio). La dosis de 50 mgrs aportó buenos resultados en el 80,3%. El 50% de los pacientes estudiados se quejan de insuficiente información sobre el producto. Rechazaron el Sildenafil (miedo/precio) el 46,2%. Se objetivó una buena respuesta incluso cuando se asociaron factores de D.E. (81,5% respuestas).

REFERENCIAS

1. GOLDENBERG MM: Safety and efficacy of sildenafil citrate in the treatment of male erectile dysfunction. *Clin Ther* 1998 No-Dec; **20 (6)**: 1.033-1.043.
2. BRICEÑO MAYZ O, EGOZCUE VILASARAU S, PUIGVERT MARTÍNEZ A, POMEROL MONSENY JM: Nuestra experiencia clínica con el Citrato de Sildenafil para tratar la Disfunción Eréctil. *Actas Urol Españolas* 1999 Nov-Dic; **23 (10)**: 859-863.
3. PADMA-NATHAN H, STEERS WD, WICKER PA: Efficacy and safety of oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction: a double-blind, placebo-controlled study of 329 patients. *Int J Clin Pract* 1998 Sep; **52 (6)**: 375-379.
4. GOLDSTEIN I, LUE TF, PADMA-NATHAN H, ROSEN RC, STEERS WD, WICKER PA: Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. *N Engl J Med* 1998 May 14. **338 (20)**: 1.397-1.404.
5. VIRAG R: Indications and early results of sildenafil (Viagra) in erectile dysfunction. *Urology* 1999 Dec; **54 (6)**: 1.073-1.077.
6. MARKS LS, DUDA C, DOREY FJ, MACAIRAN ML, SANTOS PB: Treatment of erectile dysfunction with sildenafil. *Urology* 1999 Jan; **53 (1)**: 19-24.
7. W. DINSMORE W, HODGES M, HUGREAVES C, ORTERLOH IH, D. SMITH M, C. ROSEN R: Sildenafil citrate (Viagra) in erectile dysfunction: near normalization in men with broad - spectrum erectile dysfunction compared with age - matched healthy control subjects. *Urology* 1999 April; **53 (4)**: 800-805.
8. ZIPPE CD, JHAVERI FM, KLEIN EA, KEDIA S, PASQUALOTTO FF, KEDIA A, AGARWAL A, MONTAGUE DK, LAKIN MM: Role of viagra after radical prostatectomy. *Urology* 2000 Feb; **55 (2)**: 242-245.
9. RENDELL MS, RAJFER J, WICKER PA, SMITH MD: Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men diabetes: a randomised controlled trial. *JAMA* 1999 Feb; **281 (5)**: 421-426.
10. ZUSMAN RM, MORALES A, GLASSER DB, OSTERLOH IH: Overall cardiovascular profile of sildenafil citrate. *Am J Cardiol* 1999 Mar 4. **83 (5A)**: 35c-44c.
11. BOOLELL M, GEPI-ATEE S, GINGELL JC, ALLEN MJ: Sildenafil, a novel effective oral therapy for male erectile dysfunction. *Br J Urol* 1996 Aug; **78 (2)**: 257-261.
12. CONTI CR, PEPINE CJ, SWEENEY M: Efficacy and safety of sildenafil citrate in the treatment of erectile dysfunction in patients with ischemic heart disease. *Am J Cardiol* 1999 Mar 4. **83 (5A)**: 29c-34c.
13. MORALES A, GINGELL C, COLLINS M, WICKER PA, OSTERLOH IH: Clinical safety of oral sildenafil citrate (Viagra) in the treatment of erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 1998 Jun; **10 (2)**: 69-73; discussion 73-74.

Dr. M. Varela Salgado
Padre Amoedo, 6 - 4º D
36002 Pontevedra

(Trabajo recibido el 13 Junio de 2000)