

Seguridad y eficacia de tadalafilo 5 mg diario

La seguridad y eficacia de los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (iPDE5) no solamente han archidemostrado su seguridad y eficacia en el tratamiento de la disfunción eréctil (DE), sino que se está asistiendo al “descubrimiento” de otros efectos beneficiosos de tales iPDE5 en otra áreas y patologías del organismo, que según los datos disponibles serían consecuencias del efecto endotelio protector y miorrelajante.

Diversos trabajos epidemiológicos y demográficos han puesto de manifiesto la asociación de distintas patologías endoteliales y no endoteliales con la DE. Patologías endoteliales como diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular e hipertensión arterial. Y patologías no endoteliales como la hipertensión pulmonar y la hipertrofia benigna de próstata. En cuyas enfermedades se manifiesta ese efecto beneficioso colateral de los iPDE5.

Conectando los 2 párrafos anteriores, en el presente comentario bibliográfico se analizan 4 publicaciones recientes que desarrollan y demuestran la seguridad y eficacia del tadalafilo pautado, especialmente, a la dosis de 5 mg diarios, en el tratamiento de la DE así como en la acción preventivo-curativa en algunas de las patologías asociadas.

“TREATMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION WITH CHRONIC DOSING OF TADALAFIL”

McMahon CG.

Eur Urol. 2006;50:215-7

En este artículo de revisión, el conocido autor austriaco Chris G. McMahon repasa varios conceptos relacionados con el uso de iPDE5. Así, afirma que mientras la dosificación a demanda tiene mejor coste-efectividad frente al uso crónico y es lo más razonable para muchos varones con DE, se ignora el potencial efecto general en el organismo, aparato cardiovascular y relación coste-beneficio, en la dosificación crónica

de iPDE5. Aporta como argumento farmacológico que la prolongada vida media de tadalafilo (17,5 h), con el consecuente efecto prolongado de 36 h, es un perfil farmacocinético que se posiciona como iPDE5 ideal para la mencionada dosificación crónica. Parece de particular interés los datos que indican que los cambios en la puntuación, desde la basal al resultado final, en el dominio de función eréctil (FE, conocido por sus siglas en inglés: EF-IIEF) fue similar para ambas dosis de 5 y 10 mg; por tanto, parece que la dosis de 5 mg sería la ideal para el planteado tratamiento crónico. Igualmente, considera que la dosis diaria de 10-20 mg de tadalafilo es una forma efectiva de rescatar a los no respondedores a las mismas dosis a demanda, sobre todo en las DE severas con importante daño vascular. Mientras la toma crónica de tadalafilo parece tener un importante papel potencial como opción de tratamiento en DE, su aplicación clínica pudiera limitarse por el incremento en el coste para la adquisición de este fármaco, algo que no sería tal si se plantease en pacientes que toman tadalafilo 5-6 veces por mes. Otro potencial uso de la toma crónica de tadalafilo sería, solo o en combinación con inyección intracavernosa, en el rescate de pacientes no respondedores al tratamiento a demanda, como diabéticos, con enfermedad vascular severa, hipertensión y, especialmente, después de prostatectomía radical (PR).



Particularmente, y en estos últimos pacientes, como rehabilitación precoz del músculo liso de los cuerpos cavernosos, contrarrestando los conocidos fenómenos de neuropraxia. Chris G. McMahon concluye afirmando que el tratamiento de la DE con tadalafilo diario parece efectivo, seguro y bien tolerado. Dicha dosificación crónica podría ser una opción válida en el manejo de rutina en pacientes seleccionados, pacientes refractarios a las pautas habituales de iPDE5 y en la prevención y rehabilitación de la FE tras PR. Serían necesarios más estudios para controlar la eficacia, la tolerancia y las preferencias en estos pacientes con DE, además de determinar pauta óptimas en dosis y frecuencia.

“EVALUATION OF THE EFFICACY AND SAFETY OF ONCE-A DAY DOSING OF TADALAFIL 5 MG AND 10 MG IN THE TREATMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION: RESULTS OF A MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL”

Porst H, Giuliano F, Glina S, Ralph D, Casabé AR, Elion-Mboussa A, Shen W, Whitaker JS.

Eur Urol. 2006;50:351-9

En este segundo artículo (de investigación), este conocido grupo de autores, encabezados por el uroandrologo Hartmut Porst de Hamburgo, insisten en la introducción del mismo, en lo ya desarrollado en el anterior trabajo (de revisión). Se trata éste de un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y con grupos paralelos, realizado en 268 varones durante 12 semanas con visita basal y 3 controles cada 4-5 semanas. La distribución aleatoria de grupos fue de 1:2:2 a placebo, tadalafilo 5 mg y tadalafilo 10 mg, en dosificación diaria. Las variables primarias fueron: eficacia, que se evaluó mediante los cambios en la puntuación del dominio EF-IIEF; diario de actividad sexual con las preguntas SEP2 (éxito en la penetración) y SEP2 (éxito en la terminación del coito), y la tolerancia. Las variables secundarias fueron: porcentaje de pacientes que al final refirieron mejoría en la FE y porcentaje que refirieron “no DE” (puntuación EF-IIEF 26-30). Los resultados para los pacientes que tomaron placebo, tadalafilo 5 mg y tadalafilo 10 mg, referidos a los cambios en la basal respecto del final, respectivamente, fueron: 0,9, 9,7 y 9,4 para EF-IIEF; 11,2, 36,5 y 39,4 para SEP2, y 13,2, 45,5 y 50,1 para SEP. En la visita final, el 28,3, el 84,5% y el 84,6% reportaron mejoría en la erección, y el 8,3, el 51,5 y el 50,5% reportaron “no DE”, respectivamente. Todas las comparaciones entre tadalafilo y placebo fueron significativas ($p < 0,001$). Aparecieron efectos adversos en al menos un 5% (dispepsia,

cefalea, raquialgia, molestia epigastrio y mialgia); 9 pacientes (3,4%) abandonaron el tratamiento a causa de dichos efectos adversos. Concluyen afirmando que tadalafilo *once-a-day*, 5 o 10 mg, fue bien tolerado y mejora significativamente la FE en varones con DE.

“TADALAFIL DOSED ONCE A DAY IN MEN WITH ERECTILE DYSFUNCTION: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY IN THE U.S.”

Rajfer J, Aliotta PJ, Steidle CP, Fitch WP III, Zhao Y, Yu A.

Int J Impot Res. 2007;19:95-103

En este tercer artículo, este otro conocido grupo de autores, encabezados por el uroandrologo J. Rajfer de California, se mueve en similar línea a los trabajos anteriores. Así, la eficacia y seguridad de tadalafilo, en dosis diaria para el tratamiento de la DE, se evaluaron en este otro estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y con grupos paralelos, realizado en 15 centros norteamericanos. Después de 4 semanas de período libre de cualquier tratamiento para DE, 287 pacientes fueron aleatorizados (1:1:1) y sometidos a 24 semanas de tratamiento con tadalafilo 2,5 mg, tadalafilo 10 mg o placebo, con visita basal y 2 controles a las 12 y 24 semanas. En la designación e instrumentos de medida de las variables primarias y secundarias es similar a la anterior aportación de Porst et al. Tadalafilo mejora significativamente la función eréctil comparado con placebo para las mismas 3 variables (dominio EF-IIEF; diario de actividad sexual con las preguntas SEP2: ¿fue capaz de introducir su pene en la vagina de su pareja? y SEP3: ¿tuvo una erección suficiente para tener éxito en la finalización del coito?). Pocos pacientes abandonaron el tratamiento por causa de los efectos secundarios (2,1% con placebo; un 6,3% con tadalafilo 2,5 mg y un 4,1% con tadalafilo 5 mg). Se concluye, igualmente, afirmando que tadalafilo 2,5 y 5 mg *once-a-day* durante 24 semanas fue bien tolerado y mejora significativamente la FE en varones con DE.

“LONG-TERM SAFETY AND EFFICACY OF TADALAFIL 5 MG DOSED ONCE DAILY IN MEN WITH ERECTILE DYSFUNCTION”

Porst H, Rajfer J, Casabé AR, Feldman R, Ralph D, Vieirals LF, Esler A, Wolka AM, Klise SR.

J Sex Med. 2008;5:2160-9.

En esta cuarta y más reciente aportación para el mismo tema, una combinación de ambos grupos de investigadores nos presenta sus resultados para la efica-

cia y seguridad de tadalafilo 5 mg *once-a-day* a 1-2 años de tratamiento. Comienzan postulando, en la introducción, que con la administración diaria de tadalafilo, los pacientes con DE no necesariamente tiene que asociar dicha toma con actividad sexual ni con enfermedad sexual (DE), naturalizando las relaciones. Pacientes ≥ 18 años, con DE de diferente severidad y etiología, recibieron tadalafilo 5 mg diario por 1 año ($n = 234$) o 2 años ($n = 238$) durante la extensión abierta de los 2 estudios previamente citados. Los controles de seguridad incluyeron la evaluación de efectos adversos, electrocardiograma y análisis clínico. La eficacia se valoró mediante el dominio EF-IIIEF; satisfacción con coito (IS, por sus siglas en inglés); satisfacción total (OS, por sus siglas en inglés), y las preguntas de globales (GAQ1: mejoría en la erección; GAQ2: mejoría para abordaje de la actividad sexual). En conjunto, 208/238 (58%) y 139/238 (58,4%) de los pacientes completaron 1 y 2 años, respectivamente. No se observó ningún efecto adverso grave. Los habituales y conocidos efectos secundarios leves se presentaron en torno al 5%, coincidiendo con datos anteriores. Ninguna alteración asociada a tadalafilo, se observó en electrocardiograma ni en análisis clínico. Las medias en la puntuación del dominio EF-IIIEF, desde la visita basal a la última visita a 1 y 2 años, respectivamente, fueron: -EF, +10,4 y +10,8; -IS, +4,0 y +3,7; y -OS, +3,0 y +3,2. A la conclusión de los 2 años del estudio, el 95,7 y el 92,1% de los pacientes reportaron respuestas positivas a GAQ1 y GAQ2, respectivamente. Se concluye diciendo, que en este se-

guimiento a medio plazo, tadalafil 5 mg, en dosis diaria, fue bien tolerado y efectivo, haciéndolo viable como alternativa a la habitual administración a demanda para varones con DE.

Como comentario y conclusión de estas 4 bibliografías, parece apropiado destacar que tadalafilo (en cualquiera de sus dosis, pero especialmente en 5 mg, y tomado diariamente) se manifiesta como un fármaco muy eficaz y con muy buena tolerancia en pacientes con DE. Hay que reconocer que para los médicos (andrólogos, sexólogos y urólogos, entre otros) estas novedosas aportaciones plantean nuevos retos y preguntas que la práctica clínica resolverá. Desde el punto de vista de quien hace este comentario bibliográfico, veo especial relevancia de futuro a tadalafilo, 5 mg *once-a-day* en el rescate de pacientes no respondedores al tratamiento a demanda (diabéticos con vasculopatía manifiesta, enfermedad vascular grave, hipertensión severa y, especialmente, después de prostatectomía radical (PR). “Particularmente, y en estos últimos pacientes, como rehabilitación precoz del músculo liso de los cuerpos cavernosos, contrarrestando los conocidos fenómenos de neuropraxia.” Como mayor inconveniente, está el coste de esta nueva posología, en una terapia, como la de los iPDE5, con especial relevancia económica. Sea lo que sea... el tiempo tiene la palabra.

P.R. Gutiérrez-Hernández

Servicio de Urología. Hospital Universitario de Canarias.
CESEX. Universidad de La Laguna.
Tenerife. España.