

Hace diez años...

Se cumplen, en estos días de septiembre, los 10 años de la aparición o lanzamiento al mercado del primer fármaco, tomado vía oral, seguro y eficaz para el tratamiento de la disfunción eréctil (DE), aunque, en aquellos relativamente lejanos días, tales eficacia y, sobre todo, seguridad no estaba tan absolutamente y clínicamente claros como lo están ahora. Como todos suponemos, estamos hablando del citrato de sildenafil. Desde las páginas de la REVISTA INTERNACIONAL DE ANDROLOGÍA, SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA, como no puede ser menos, tenemos la obligación de hacernos eco de tal efemérides, sin partidismos comerciales, pero con objetividad y reconocimiento hacia una molécula que ha revolucionado el manejo de la DE, otras disfunciones sexuales (DS) y la propia respuesta sexual, tanto masculina como femenina, es decir la sexualidad humana en su conjunto. Y lo vamos a argumentar.

Es un buen y sano ejercicio hacer “memoria histórica” de todo lo acontecido. De todos es sabido que sildenafil nace por casualidad, esto no invalida en absoluto su importancia y valor clínico. Conviene que recordemos y nos situemos a comienzos de 1993, un equipo de investigadores de la compañía Pfizer, ubicados en Kent, al sur de Inglaterra, iniciaba una reunión para analizar los resultados de un nuevo fármaco para el tratamiento de la enfermedad coronaria. En aquella sesión matutina se pretendía dar el carpetazo final a un principio activo que se investigaba, dado que se podía concluir con los resultados obtenidos que no era eficaz para tratar la angina de pecho; pero he aquí que los comentarios de los asistentes: “Los pacientes no quieren renunciar al tratamiento, a pesar de que sildenafil no resulta eficaz como dilatador coronario. Les hemos dicho que se ha suspendido el proyecto de investigación, pero insisten en seguir tomando la medicación”, informaba uno de los investigadores. “Investiguen el tema, tiene que haber alguna razón de peso”, comentó el jefe del equipo investigador. “Lo tenemos, sabemos por qué quieren seguir tomándolo: ¡erecciones!”, contestaron.

La compañía Pfizer iniciaba el descubrimiento de la “pastilla azul”. Descubrimiento que ha supuesto toda una segunda revolución sexual, mediada por un fármaco. Entendemos que la primera fue la comerciali-

zación de los anticonceptivos orales femeninos, que liberó a las mujeres y dio al concepto de la sexualidad un nuevo significado, no necesariamente ligado a la reproducción.

El sildenafil fue lanzado en Estados Unidos en marzo de 1998. El 15 de septiembre del mismo año fue aprobado por la Oficina Europea del Medicamento. Cuando el 2 de noviembre de 1998 salió al mercado farmacéutico español, al precio de 1.500 ptas. cada pastilla, ni las más optimistas expectativas podían suponer la repercusión, de todo orden, que tal hecho iba a tener. A los profesionales nos modificó radicalmente nuestras pautas de diagnóstico y tratamiento en la DE. Significó la apertura a otras disfunciones sexuales, tanto masculinas (eyaculación precoz) como femeninas (que hasta entonces las teníamos obviadas... por complejas). Naturalizó dichas patologías en nuestra cultura, considerándolas como un problema de salud integral o global. Y no digamos de la repercusión mediática, lamentablemente no exenta de amarillismo y sensacionalismo, por no decir morbosidad e, incluso, de falta a la verdad.



Con posterioridad a estos hechos, otras 2 compañías farmacéuticas, una americana, Lilly, y otra europea, Bayer, lanzan al mercado tadalafilo y vardenafilo, respectivamente, aumentando nuestro arsenal terapéutico en el campo que nos ocupa, de nuevo 2 principios seguros y eficaces. Los 3, inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (iPDE5).

Si bien, y con relación a los iPDE5, ha habido aspectos negativos, y nos referimos básicamente a los mediáticos, éstos han sido mínimos y cada vez de menor repercusión; obviamente “el tiempo nos pone a cada uno en su sitio”. La mayoría de esos aspectos, o repercusiones, han sido tremendamente positivos. Así, hemos asistido a la apertura y compromiso con la respuesta a la sexualidad humana, en sus múltiples facetas, sus disfunciones masculina y femenina, desembocando en lo que ahora llamamos medicina sexual. La apertura a este fascinante campo desde otras especialidades médicas como atención primaria o medicina de familia, cardiología, psiquiatría, sexología, y no médicas como psicología, sociología.

En la década de 1980 hablamos de impotencia; en la de 1990 de DE. En los inicios del siglo XXI hablamos de DS, encontrándonos actualmente en el estudio y preponderancia del papel de la pareja en el manejo y tratamiento exitoso de esas DS. Todo ello dentro de lo que podríamos contemplar como efecto “dominó” o “cascada” del fenómeno iPDE5, precipitando el abordaje de la sexualidad femenina y sus disfunciones.

Lógicamente, esta importante repercusión social y cultural, ha llegado hasta nuestros responsables políticos y, más concretamente, a la autoridades sanitarias de los diferentes países, contemplando y legislando en sentido de avance y progreso, y garantizando el derecho del ciudadano a una salud integral que incluye el derecho a la salud sexual; un ejemplo de ello es la nueva ley para cambio de nombre en personas con trastorno en la identidad de género en España. De nuevo el efecto “dominó” o “cascada” de los iPDE5, que traspasa la DE.

Sin embargo, nos quedan “muros” como el precio y “discusiones” como la necesidad de receta médica o que pueda ser prescrito por enfermería, sin olvidar la “polémica” acerca de la cobertura económica, en casos específicos, por parte de la Seguridad Social, sanidad pública o sistemas nacionales de salud.

iPDE5 EN LOS MEDIOS DE COMUNICACIÓN

Aunque no la totalidad de los medios de comunicación (prensa, radio, televisión) han tenido el mismo comportamiento, sí que ha sido demasiado frecuen-

te que la información transmitida no haya sido ni seria, ni objetiva, ni contrastada, ni mucho menos científica. Preconizando en todo momento el sensacionalismo y el amarillismo. Se han enfatizado los eventuales graves efectos secundarios, incluso muerte. Hoy ha quedado clarísimamente demostrado la seguridad de los iPDE5, y en honor a la verdad, sin partidismos, sildenafil ha sido el *box-sparing* de todo este asunto.

El diario madrileño *El Mundo* fue el primer medio de comunicación español que mencionó al primer iPDE5 con todas sus letras (Viagra®) a grandes titulares y en primera página en su edición del 14 de septiembre de 1998. Con posterioridad, la mayoría de los medios (prensa, radio y televisión), tanto de tirada nacional como local, se hicieron eco de la noticia, mencionando sin tapujo alguno al rombo azul, y posteriormente a sus compañeros de viaje tadalafilo (Cialis®, el ovalado amarillo) y vardenafilo (Levitra®, la redonda naranja). Queremos pensar que, por lo general, los periodistas procuran ser responsables con los límites y controles publicitarios y éticos que hay sobre el tratamiento informativo y divulgativo acerca de cualquier fármaco y sus indicaciones, procurando huir de contenidos que puedan tener un sentido de mercado y, mucho menos, que estimulen su consumo. De hecho, hace años nuestra prensa rara vez publicaba noticias acerca de productos farmacéuticos, y aún menos hacían mención explícita a su nombre comercial. Sin embargo, hasta en esto ha influido el fenómeno de los iPDE5; nos atreveríamos a decir que, en la actualidad, los medios de comunicación abordan estos temas medicofarmacológicos cada vez con más soltura y naturalidad; incluso con la información más contrastada y rigurosa. Otro efecto positivo de nuestros iPDE5.

iPDE5 Y POLÍTICA SANITARIA

Hasta el momento, y salvo honrosas excepciones como la nueva ley de identidad de género antes mencionada, las cuestiones planteadas acerca de la DE, las DS y todo el amplio mundo de la respuesta sexual, no ha tenido la contestación, en medios técnicos y profesionales, que se esperaba de la capacidad de nuestro sistema sanitario público, tanto en su vertiente estatal como autonómica, para ofrecer servicios adecuados de salud sexual a los pacientes (masculinos y femeninos) afectados de tales disfunciones. Gran parte de las demandas y necesidades, derivadas del efecto “dominó” o “cascada” de los iPDE5, han quedado sin una clara respuesta oficial. Desde luego, todo esto conecta con la supuesta fi-

nanciación, aunque sea parcial, de Viagra®, Cialis® o Levitra® por parte de la Administración pública. Obviamente, no debemos caer en posturas fáciles y demagógicas puesto que la sanidad es un elemento muy sensible, un territorio en el cual la lucha política libra una pelea con grandes expectativas, un yacimiento de votos de primera importancia. Sin embargo, y en el ámbito europeo, los iPDE5 se están financiando en Suecia con cobertura selectiva para solucionar la DE de todas las etiologías; en Italia, para lesionados medulares; en Reino Unido y en Irlanda, con un límite máximo de 1 pastilla por semana; en Austria con un límite de 4 tratamientos al mes; en Dinamarca y Finlandia con un límite de 6 tratamientos al mes. Francia, anunció su propósito de financiar para lesionados medulares, diabéticos y prostatectomizados, al igual que en Bélgica.

Cuando se dan estas circunstancias de financiación, normalmente parcial y reglada, la mayor parte de los varones afectados pueden recuperar, con la toma de iPDE5, su función sexual y, en consecuencia, mejorar las relaciones con su pareja y su calidad de vida, sin que ello repercuta negativamente en su economía. Lógicamente, la financiación pública y parcial de estos fármacos en España sería una excelente noticia para los profesionales que trabajamos en el campo de la salud sexual. Lamentablemente estamos en época de *vacas flacas* y no parece que eso sea una perspectiva realista, de momento.

IPDE5 Y OTRAS ESPECIALIDADES

El hecho irrefutable de la seguridad y eficacia demostradas por Viagra®, unido a la aparición de nuevos iPDE5 como Cialis® y Levitra®, y por otro lado, la consideración del derecho a la salud sexual dentro del concepto de salud integral de la Organización Mundial de la Salud, han supuesto una gran demanda asistencial para la DE y más ampliamente las DS, todo ello en diferentes pacientes. Si bien hace unos 10 años, por referirnos al lanzamiento de Viagra®, los varones eran los que mayoritariamente acudían en demanda de soluciones, desde entonces, y con el añadido de Cialis® y Levitra®, hemos asistido a una evolución imparable en el perfil de estas consultas, tomando las mujeres cada vez más protagonismo, bien indirectamente en la implicación del manejo del tratamiento de sus parejas, bien directamente manifestando sus propias demandas relacionadas con sus DS. Lógicamente, estos cambios sustanciales han supuesto la ineludible e inevitable apertura a otras especialidades del campo de la DE, las DS o lo que más ampliamente definimos como sexualidad humana y

medicina sexual. Esta apertura a otras especialidades ha sido de tal magnitud que afecta tanto a la parte médica como a la no médica. Dentro de estas últimas, destacaríamos la psicología y sociología, resaltando que la psicosexología lleva años ocupándose de la respuesta sexualidad humana y con muchísima anterioridad a los hechos que nos ocupan. Pero volvamos a las especialidades médicas, entre las cuales destacaríamos la cardiología (relación entre DE y enfermedad cardiovascular, uso de iPDE5 en pacientes cardíacos), la endocrinología (relación entre DE y diabetes), la nefrología (relación entre DE con enfermedad renal, diálisis y trasplante) y la ginecología (relación entre DE y las *nuevas-viejas* demandas femeninas).

Sin embargo, cuando hablamos de la repercusión de los iPDE5 tenemos que referirnos especialmente a atención primaria (AP) o medicina de familia, los denominados médicos de AP. Es obvio que tanto por las características de AP (proximidad al paciente y pareja, atención continuada, confidencialidad, empatía, etc.) como por la capacidad de asistencia universal, los médicos de familia son una pieza clave de puerta de entrada para la detección precoz de la DE y de las DS, y del adecuado abordaje y control multidisciplinario de éstas. Conviene recordar que las compañías responsables de los iPDE5, en mayor o menor medida, han desarrollado campañas en AP que han servido para afianzar la idea de la necesidad urgente de actividades de prevención y promoción de la salud, y la evaluación de la sexualidad en la pareja, incorporadas a la práctica rutinaria, con el objetivo claro de detectar otras patologías ocultas, el mejor control de éstas y el progreso en la calidad de vida de los pacientes, además del desarrollo de habilidades diagnóstica y terapéuticas, en la DE y las DS.

IPDE5 Y OTROS EFECTOS BENEFICIOSOS

Hagamos un repaso o descripción de estas acciones beneficiosas, y nada mejor que iniciarlo recordando esos otros efectos en el ámbito *andrológico* y *sexual*, de los cuales destaca el aumento en la latencia del reflejo eyaculatorio, hecho referido y refrendado por la práctica clínica y que es positivo en la inmensa mayoría de los pacientes con DE. O sobre la espermatogénesis, con datos preliminares de estudios *in vitro*, sugiriendo que los iPDE5 poseen un efecto estimulador de la motilidad espermática.

Pueden ser efectos beneficiosos *uroológicos* y *urinarios*, para los denominados *LUTS*, mejorando esa sintomatología. Demostrando buena tolerancia, e inclu-

so aumento de eficacia, en la asociación de los iPDE5 con algunos de los fármacos específicos para el tratamiento LUTS.

Y no andrológicos no urológicos, que podemos definir como efectos beneficiosos *extrasexuales*, que se pueden considerar en 2 grandes grupos: efectos cardiovasculares y otros efectos.

Los iPDE5 han demostrado, y está demostrada, efectos de cardioprotección y función endotelial, antihipertensión pulmonar y antihipertensión sistémica. De nuevo, y a fuerza de ser justos y objetivos, el citrato de sildenafil tiene probada su seguridad y eficacia en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar, comercializado como Revatio®, acción que muy probablemente afectará positivamente a los otros iPDE5, Cialis® y Levitra®. La cardioprotección de los iPDE5 se explicaría por el efecto de vasodilatación, el cual libera sustancias endógenas que desencadenarían, por medio de las cinasas, la activación del canal de K⁺/ATPasa. Se llegó a plantear como eventual tratamiento de profilaxis del infarto agudo de miocardio basándose en su acción preventiva de la necrosis... *paradoja de la vida*.

Por otros efectos de los otros efectos beneficiosos de los iPDE5, remarcando y advirtiendo que su eventual utilidad está limitada a usos en investigación, los podemos describir como efectos en el aparato digestivo, con una acción protectora de la mucosa gástrica y la acción relajante del esófago útil en el tratamiento de su hipercontractilidad. Igualmente se ha observado esta acción miorrelajante en uso tópico, en pacientes con fisuras anales recidivantes y muy dolorosas, disminuyendo el tono muscular reactivo y favoreciendo su curación.

Efectos en la oxigenación del sistema nervioso central, con relación al denominado mal de altura, reduciendo la hipertensión pulmonar, incrementando así la capacidad para el ejercicio en hipoxia a gran altitud, produciendo un efecto positivo en la oxigenación cerebral. Este efecto beneficioso de la oxigenación, específicamente en el cerebro, y su posible aplicación clínica en la recuperación después de un accidente cerebrovascular.

Efectos en la función néfrica, que indican mejoría de algunos marcadores de la función renal, en pacientes varones con nefroangiopatía diabética, además de incrementar significativamente la puntuación del International Index of Erectile Function.

Sumamente interesante nos parecen el preconditionamiento farmacológico con sildenafil del riñón con isquemia normotérmica, en un modelo de extracción experimental con cerdos, que demuestra una mejor preservación y nos resulta prometedor en cualquier programa de obtención-preservación de

órganos de cadáver para trasplante, por la situación, cada vez más frecuente, de donantes añosos o sub-óptimos.

iPDE5 Y REPERCUSIÓN EN LA PAREJA

Diversos autores han indicado que la función sexual y la calidad de la vida sexual de las parejas femeninas, de varones con DE, se ven influidas negativamente por la DS del varón. Por otro lado, los datos que hay hasta la fecha, indican que un tratamiento eficaz de la DE con iPDE5 produce un aumento de la satisfacción sexual y de la calidad de vida sexual de las parejas femeninas de esos varones, que afecta positivamente al deseo sexual, la excitación sexual subjetiva, la lubricación, el orgasmo y la satisfacción con la actividad sexual. Estos datos resaltan y refuerzan el concepto que la DE es una *DS compartida* y que el tratamiento farmacológico, seguro y eficaz con iPDE5, del varón con DE da lugar a un resultado positivo compartido por ambos miembros de la pareja.

Los profesionales de la salud, en general, y de la salud sexual, en particular, tendrán que reconocer el papel que tiene la pareja en la etiología y en el tratamiento de la alteración eréctil, estando preparados para ofrecer orientación y tratamiento de las parejas que presenten alteraciones que impidan un desarrollo normal de la actividad sexual. Para ello, se requiere un mayor reconocimiento de la DS femenina, una mejoría de las terapias y la valoración del papel de la pareja en la etiología y tratamiento de la DE.

Aunque la DE es el fallo en la obtención y mantenimiento de una erección en el varón, este problema afecta a quien le rodea, especialmente a su pareja sexual. Los problemas sexuales y los conflictos de relación son comunes entre los varones con DE y sus parejas femeninas. A su vez, estos problemas pueden causar o contribuir a mantener la DE, y afectar negativamente al proceso de tratamiento y pronóstico. En este sentido, la DE no se debe considerar como un simple fallo de la erección, por lo que es fundamental involucrar la pareja en todos los estadios del tratamiento. Y aquí los iPDE5 han jugado un muy relevante papel de *triggers* del proceso.

iPDE5, BUROCRACIA, LEGALIDAD Y ECONOMÍA

Quizás en demasiadas ocasiones obviamos lo más obvio. En el caso de las *pastillas primero azul, después amarilla y por último naranja*, nos ocupamos y preocupamos de sus mecanismos de acción, de su



seguridad y eficacia, de cómo rentabilizar al máximo sus resultados terapéuticos, olvidándonos de aspectos burocráticos, legales y económicos. Hasta ahora, el único procedimiento legal para obtener cualquier iPDE5 es la correspondiente receta médica. Desde la perspectiva del paciente, disponer de esas necesarias recetas, le crea un *peso burocrático*. Y de ahí, las presiones para liberalizar las prescripciones por receta, o que éstas se pueda hacer sin estricta necesidad de firma médica, y se puede sustituir por la de enfermería o, incluso, la propia venta desde el farmacéutico o farmacia. No nos engañemos, algo que ya ocurre en conocidas zona turísticas.

También a veces nos olvidamos del *peso económico*. Esto es algo que influye especialmente en los jubilados, una significativa cantera para la prescripción de iPDE5 y una importante razón para no poder tomarlos, o abandonar el tratamiento ya iniciado. La eventual financiación, aunque selectiva y parcial, evidentemente contribuiría a sobrellevar este peso económico, asunto ya abordado y sobre el cual no va-

mos a insistir. Concientes de lo polémico de estos temas, así lo dejamos *sobre la mesa*. El debate *está servido*.

Permítanme que concluya esta extensa editorial, pero creo que el tema se lo merece, con 2 consideraciones:

- Al cumplirse el décimo aniversario del lanzamiento de Viagra®, no sólo se ha visto reforzada su seguridad y eficacia, sino que ha arrastrando y beneficiado en este camino a los otros 2 iPDE5, Cialis® y Levitra®, ampliando sus indicaciones clínicas sexuales y no sexuales con razonables expectativas de nuevos usos y aplicaciones.

- El agradecimiento a las compañías fabricantes de esas moléculas, Pfizer, Lilly y Bayer, por el acierto farmacológico y clínico, y por su constante ayuda y colaboración en el campo tan amplio de la sexualidad, que tanto nos afecta y tan buenos frutos ha dado.

P.R. Gutiérrez-Hernández

*Servicio de Urología CESEX
Universidad de la Laguna. Tenerife. España
Editor jefe Revista Internacional de Andrología*