

ORIGINAL

Uso de tadalafilo en la rehabilitación de pacientes con antecedente de lesión de uretra posterior en el contexto de fractura pélvica



Alejandro Nieto-Esquivel, Rolando Delgado-Balderas, J. Iván Robles-Torres y Lauro S. Gómez-Guerra*

Servicio de Urología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, México

Recibido el 31 de octubre de 2016; aceptado el 24 de febrero de 2017

Disponible en Internet el 15 de mayo de 2017

PALABRAS CLAVE

Disfunción eréctil;
Lesión uretral;
Tadalafilo

Resumen

Objetivo: Evaluar la utilidad del tadalafilo en el tratamiento de la disfunción eréctil a consecuencia de una lesión uretral posterior.

Material y métodos: Estudio retrospectivo que incluyó pacientes con lesión uretral posterior a consecuencia de fractura de pelvis, tratados en primera instancia mediante realineamiento uretral de urgencia y posteriormente uretroplastia término-terminal entre las 8-10 semanas posteriores al trauma. Para evaluar el grado de disfunción eréctil previa y postratamiento con tadalafilo se aplicó el cuestionario Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF-5). Se realizó la prueba estadística de rangos de Willcoxon y estadística descriptiva.

Resultados: Se incluyeron 8 pacientes en este estudio, los cuales tuvieron una media de edad de los 32,5 años. La escala IIEF previa al tratamiento con tadalafilo estuvo en promedio de 8,5 puntos y tuvo un aumento postratamiento de 12,36 puntos, con un valor de $p=0,011$.

Discusión: Los 8 pacientes incluidos mostraron disfunción eréctil al momento de la evaluación IIEF, esto debido al realineamiento uretral de urgencia y derivada del trauma ocasionado por la fractura de pelvis. El tratamiento con inhibidores de la 5-fosfodiesterasa (iPDE5) es el de primera línea en pacientes con disfunción eréctil debido a que es eficiente, no invasivo y bien tolerado. En este estudio encontramos resultados que indican buena respuesta a este tratamiento en 7 de los 8 pacientes (87,5%). Solo un paciente no mostró mejoría con el tratamiento, sobresaliendo la presencia de factores de riesgo, como la edad (65 años), el tabaquismo y la hipertensión arterial.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: laurogomez@hotmail.com (L.S. Gómez-Guerra).

KEYWORDS

Erectile dysfunction;
Urethral injury;
Tadalafil

Conclusión: Se rehabilitó el 87,5% de los pacientes con lesión uretral medicados con tadalafilo.
© 2017 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Use of tadalafil in the rehabilitation of patients with a history of posterior urethral injury in the context of pelvic fracture

Abstract

Objective: To evaluate the tadalafil effect in the treatment of erectile dysfunction as a consequence of posterior urethral injury.

Material and methods: This is a retrospective study that included patients with posterior urethral injury caused by previous pelvic fracture; our patients received emergency urethral alignment and urethroplasty between 8 to 10 weeks after trauma. To assess the degree of erectile dysfunction pre- and post-treatment, we applied the questionnaire of International Index of Erectile Function (IIEF-5). Statistics Wilcoxon test and descriptive statistics were performed. **Results:** Eight patients were included in this study, with an average age of 32.5 years; the IIEF scale prior to treatment was on average 8.5 points and increased to 12.36 points with a value of $P = .011$.

Discussion: These eight patients showed erectile dysfunction at the time of IIEF assessment, this due to emergency urethral realignment arising from the trauma caused by pelvic fracture. Treatment with inhibitors of 5-phosphodiesterase (iPDE5) is the first-line treatment in patients with erectile dysfunction because it is efficient, non-invasive and well tolerated. In this study we found results indicating good response to this treatment in 7 out of the 8 patients (87.5%). Only one patient showed no improvement after treatment, due to the presence of risk factors such as age (65 years), tobacco use, and high blood pressure.

Conclusion: The 87.5% of patients with urethral injury medicated with tadalafil were rehabilitated.

© 2017 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El trauma perineal y la fractura de pelvis son causantes del 13% de las lesiones de uretra posterior¹. Una de las complicaciones asociadas a estas lesiones es la disfunción eréctil (DE), y representan el 3% de las causas de DE². La DE posterior a una fractura de pelvis es más común de lo que se suponía previamente, con una prevalencia de hasta el 50%^{2,3}.

La relación anatómica que existe entre los tejidos blandos, huesos y órganos pélvicos los predisponen a lesiones locales concomitantes. La vejiga y la uretra son particularmente vulnerables, presentando lesiones entre el 5 y el 10%^{4,5,6}. La uretra membranosa es la sección más frecuentemente afectada en fracturas pélvicas⁷. Incluso sin lesión urológica severa, el daño a las estructuras nerviosas y vasculares puede desencadenar la DE^{8,9}.

El tadalafilo es un inhibidor de la enzima 5-fosfodiesterasa (iPDE5) utilizado para el tratamiento de la DE. Debido a su vida media más larga en relación con otros fármacos de su clase (17,5h, comparado con sildenafil [4h] y vardenafilo [4-6h]), y que su absorción no es afectada por ingesta de alimentos, logra mantener concentraciones séricas elevadas y estables con la

administración diaria del medicamento, siendo un tratamiento prometedor a largo plazo¹⁰.

Antecedentes

La fractura de pelvis lesiona directamente el diafragma urogenital, los nervios cavernosos y las arterias, especialmente cuando se presenta con diástasis de la sínfisis del pubis¹¹. La DE después de esta lesión es una combinación de lesiones vasculares, las cuales se han encontrado hasta en el 48,7% de los pacientes¹², neurógenas en hasta el 33% de los casos y de los cuerpos cavernosos^{13,14,15}.

Las arterias pudendas o peneanas presentaron lesión en el 90% de los pacientes con fractura. Tras realizar cavernosografía a 42 pacientes, se encontraron lesiones proximales en el 97% de ellos y fugas en sitios específicos en las estructuras venosas locales. Los cuerpos cavernosos están unidos a la superficie inferior de las ramas isquiopúbicas, ubicación anatómica predisponente a la lesión mecánica por trauma, resultante en una fibrosis y consecuentemente una incapacidad para la dilatación en el proceso de la erección².

Existe controversia en relación al manejo de las lesiones uretrales durante la fase aguda (alineación uretral de

urgencia vs cistostomía de urgencia más uretroplastia secundaria) para tener la mínima influencia en el desarrollo de la disfunción sexual y no alterar el resultado a largo plazo en términos de continencia y potencia. Se han descrito dos opciones para el manejo y sin clara preferencia, donde el cierre primario inmediato (realineación uretral de urgencia) ha tenido malos resultados a causa de las altas tasas de incontinencia e impotencia^{4,5,16}. La cistostomía de urgencia con reparación uretral posterior a 6-8 semanas del trauma se ha adoptado en la mayoría de los centros, ya que ha mostrado una menor tasa de DE e incontinencia urinaria, sin llegar a ser estadísticamente significativo¹⁷.

Se han reportado estudios sobre el uso de iPDE5 en DE por fractura de pelvis con resultados favorables. Qiang Fu et al.¹⁸ condujeron un estudio de 41 pacientes que presentaban lesión uretral secundaria a fractura de pelvis y que fueron tratados con sildenafil a una dosis de 100 mg 3 veces por semana durante 3 meses, obteniendo una tasa de éxito del 81%.

Aversa et al.¹⁹ informó que los iPDE5 mejoraron la función eréctil y las características vasculares de las arterias cavernosas, lo cual podría desempeñar un papel protagónico en la prevención de la progresión de la DE. Varios métodos más invasivos se pueden utilizar para mejorar la función sexual, como la inyección intracavernosa de agentes vasoactivos, la bomba de vacío y la prótesis peneana. Es importante tener en cuenta que el retorno espontáneo de la función sexual se logra hasta los 18 meses posteriores a las lesiones en el 60% de los pacientes.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, el cual contó con la autorización del Comité de Ética en Investigación con la clave UR15-003. Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes que acudieron a la consulta del Servicio de Urología del Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González» durante el periodo de enero de 2012 a abril de 2015. Se tomó como criterio de inclusión aquellos pacientes con lesión uretral secundaria a fractura de pelvis sin DE previa al trauma. A los pacientes se les realizó realineamiento uretral de urgencia y uretroplastia término-terminal a las 8-10 semanas posterior al trauma. Un mes posterior a la uretroplastia se aplicó el cuestionario de Índice Internacional de Función Eréctil (IIFE) y se inició tratamiento con tadalafilo a una dosis de 5 mg cada 24 h durante 3 meses, teniendo como criterio de desenlace un nuevo IIFE al término del tratamiento.

El IIFE contiene 15 preguntas, las cuales evalúan función eréctil (6), el orgasmo (2), el deseo sexual (2) y la satisfacción durante el acto sexual (5). Se evaluó solo el apartado de función eréctil, con respuestas que van de 0 (nunca) a 5 (siempre), con valor máximo de 30 puntos y valor mínimo de 0, rangos en los que oscilan los diferentes grados de DE²⁰.

Resultados

Se identificaron en total 8 pacientes con fractura de pelvis con lesión uretral y DE que cumplieron con los criterios de inclusión, con una mediana de edad de 32,5 años (26-56), diabetes mellitus en ningún caso, hipertensión arterial en un caso (12.5%) y tabaquismo en 2 (25%).

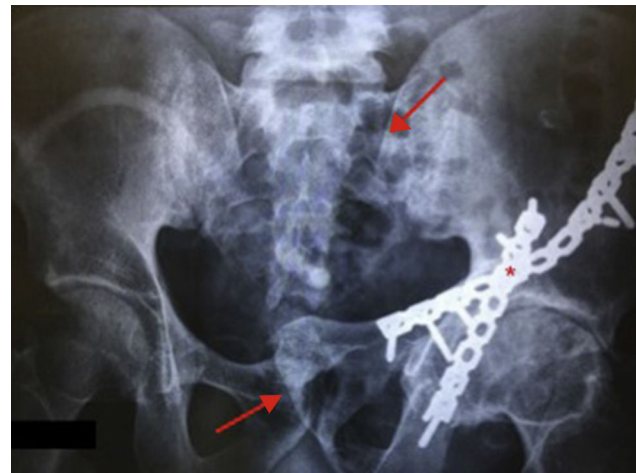


Figura 1 Radiografía simple de pelvis. Se muestra fractura-luxación inestable de pelvis (flechas) tratada con fijación interna (asterisco).

Utilizando la prueba de rangos de Willcoxon, se comparó el IIFE previo y posterior al tratamiento con tadalafilo, encontrando una mediana de IIFE pretratamiento de 8,5 puntos (rango 7-10); posterior al tratamiento se encontró un ascenso en la mediana del IIFE a 22 puntos (rango 10-23), con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,011$). Se presentó, en promedio, un aumento en la escala IIFE de 12,36 puntos con tadalafilo.

Se encontró una respuesta favorable al tratamiento en 7 de los pacientes (87,5%). Se presentó un caso que solo tuvo un aumento en su escala del IIFE de 2 puntos. En este paciente identificamos edad de 56 años, presencia de hipertensión y tabaquismo. Además, se evidenció una fractura inestable de pelvis con luxación de hueso coxal, como se muestra en la figura 1. Ningún otro participante presentó trauma con inestabilidad de anillo pelviano.

Discusión

El manejo de la lesión uretral en la fractura de pelvis sigue siendo controvertido, debido a que no se han mostrado resultados concluyentes de qué tratamiento desencadena menor incidencia de DE e incontinencia urinaria¹⁷. En nuestro estudio todos los pacientes se sometieron a realineación uretral de urgencia, presentándose DE en el 100% de ellos, y en ninguno incontinencia urinaria. Posteriormente se llevó a cabo una uretroplastia término-terminal como tratamiento definitivo (fig. 2).

Los iPDE5 son el tratamiento de primera línea en pacientes con DE debido a que son eficientes, no invasivos y bien tolerados. En este estudio encontramos resultados que indican buena respuesta a este tratamiento en 7 de los 8 pacientes (87,5%); Quiang Fu et al.¹⁸ mostraron una mejoría en el 81% de los pacientes tratados. La diferencia entre el estudio mencionado y el nuestro fue que ellos proponen el uso de sildenafil, mientras que nuestro grupo de trabajo utilizó tadalafilo.

Existe una diferencia entre los procesos farmacocinéticos que se presentan entre tadalafilo y sildenafil, la cual radica en la vida media y en la biodisponibilidad con los

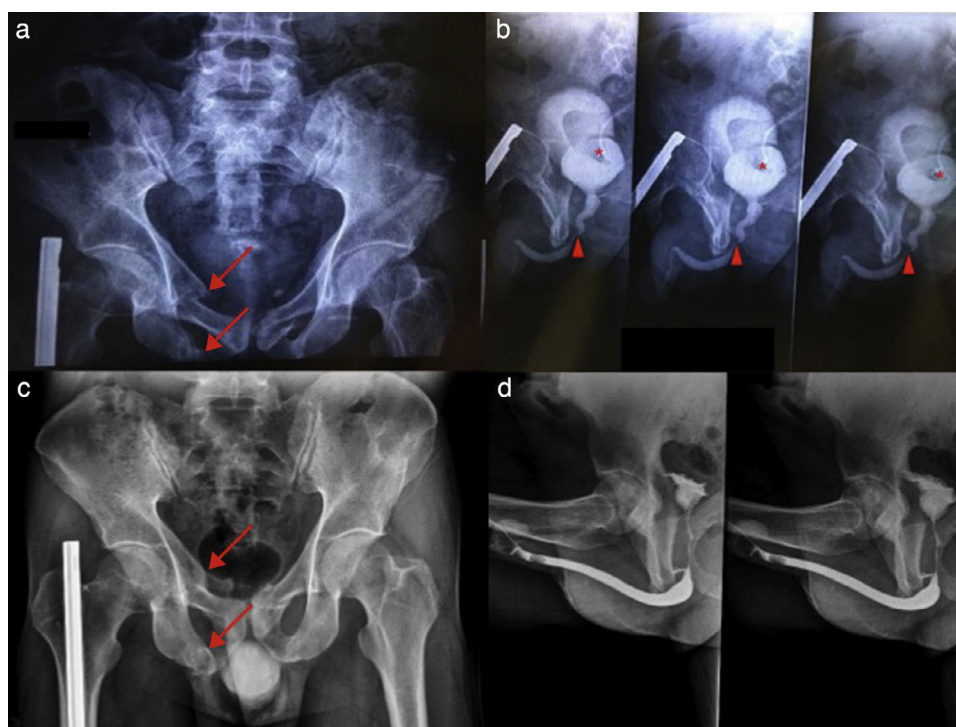


Figura 2 a) Radiografía simple de pelvis. Se muestra fractura de rama isquiopúbica (flechas) previo a uretroplastia. b) Cistouretrógrama de choque previo a uretroplastia. Presenta estenosis de uretra bulbar (punta de flecha); sonda de cistostomía (asterisco). c) Radiografía simple de pelvis del mismo paciente, 10 semanas tras el trauma. d) Cistouretrógrama retrógrado normal posterior a uretroplastia.

alimentos de ambos medicamentos, siendo de mayor duración la del tadalafilo (17,5 h), permitiendo de este modo una concentración sérica más estable mediante una toma al día, además de que su absorción no se afecta con los alimentos¹⁰. Existe otro estudio, realizado por Tang et al.²¹, en el que de la misma manera se utilizó tadalafilo para pacientes con las mismas características, encontrando una respuesta en el 83,3% de los pacientes. A diferencia del estudio anterior, en nuestro estudio se inició el tratamiento al mes del trauma en todos los pacientes para mostrar que se acelera la recuperación de la erección sin que el curso mismo de la enfermedad sea el que favorezca la recuperación de la función eréctil (12-18 meses posterior al trauma)¹⁵.

El único paciente que no presentó mejoría fue el de mayor edad (56 años), siendo además fumador e hipertenso.

Este estudio tiene como limitaciones el ser de tipo retrospectivo y el tamaño reducido de la muestra debido a la baja incidencia de fracturas pélvicas con involucro uretral. Consideramos que no se tiene información suficiente acerca de la función eréctil previa al trauma. No se analizaron variables que pudieran influir en la respuesta al tratamiento como la edad, el tabaquismo, la obesidad, la diabetes o las dislipidemias, lo que dificulta poder hacer conclusiones al respecto.

Conclusión

En nuestro estudio se observó que el uso de tadalafilo en dosis de 5 mg al día durante 3 meses tuvo una mejoría significativa de la función eréctil valorada por el IIFE y un acortamiento del tiempo de recuperación en 7 de los

8 participantes. Sin embargo, debido a las limitantes metodológicas de este estudio, se necesita mayor evidencia para respaldar los resultados obtenidos mediante estudios con seguimientos más extensos, un mayor volumen de participantes, la valoración del grado de severidad del trauma pélvico y otras comorbilidades asociadas a la DE.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Lumen N, Hoebeke P, Willemsen P, de Troyer B, Pieters R, Oosterlinck W. Etiology of urethral stricture disease in the 21st century. *J Urol.* 2009;182:983-7.

2. Munarriz RM, Yan QR, Nehra Z, Udelson AD, Goldstein I. Blunt trauma: The pathophysiology of hemodynamic injury leading to erectile dysfunction. *J Urol*. 1995;153:1831–40.
3. Morgentaler A. Male impotence. *Lancet*. 1999;354:1713–8.
4. Brandes S, Borrelli J Jr. Pelvic fracture and associated urologic injuries. *World J Surg*. 2001;25:1578–87.
5. Morehouse DD. Injuries to the urethra and urinary bladder associated with fractures of the pelvis. *Can J Surg*. 1988;31:85–8.
6. Weems WL. Management of genitourinary injuries in patients with pelvic fractures. *Ann Surg*. 1979;189:717–23.
7. Mundy AR. Pelvic fracture injuries of the posterior urethra. *World J Urol*. 1999;17:90–5.
8. Akman Y, Liu W, Li YW, Baskin LS. Penile anatomy under the pubic arch: Reconstructive implications. *J Urol*. 2001;166:225–30.
9. Shenfeld OZ, Gofrit ON, Gdor Y, Landau I, Katz R, Pode D. The role of sildenafil in the treatment of erectile dysfunction in patients with pelvic fracture urethral disruption. *J Urol*. 2004;172:2350–2.
10. Porst H, Padma-Nathan H, Giuliano F, Anglin G, Varanese L, Rosen R. Efficacy of tadalafil for the treatment of erectile dysfunction at 24 and 36 hours after dosing: A randomized controlled trial. *Urology*. 2003;62:121–5.
11. Feng C, Xu YM, Yu JJ, Fei XF, Chen L. Risk factors for erectile dysfunction in patients with urethral strictures secondary to blunt trauma. *J Sex Med*. 2008;5:2656–61.
12. Khoury MB, Contractor FM. Impotence caused by traumatic pelvic arteriovenous communication—a case report. *Angiology*. 1988;39:849–51.
13. Ellison M, Timberlake GA, Kerstein MD. Impotence following pelvic fracture. *J Trauma*. 1988;28:695–6.
14. Levine FJ, Greenfield AJ, Goldstein I. Arteriographically determined occlusive disease within the hypogastric-cavernous bed in impotent patients following blunt perineal and pelvic trauma. *J Urol*. 1990;144:1147–53.
15. Majeed SA. Neurologic deficits in major pelvic injuries. *Clin Orthop Relat Res*. 1992;282:222–8.
16. Spirnak JP. Pelvic fracture and injury to the lower urinary tract. *Surg Clin North Am*. 1988;68:1057–69.
17. Gomez R, Storme O, Velarde L, Finsterbusch C. 10 catheter realignment versus suprapubic cystostomy + delayed urethroplasty for pelvic fracture urethral injuries: A goal-oriented retrospective comparison. *J Urol*. 2013;189:e4.
18. Fu Q, Sun X, Tang C, Cui R, Chen L. An assessment of the efficacy and safety of sildenafil administered to patients with erectile dysfunction referred for posterior urethroplasty: A single-center experience. *J Sex Med*. 2012;9:282–7.
19. Aversa A, Vitale C, Volterrani M, Fabbri A, Spera G, Fini M, et al. Chronic administration of sildenafil improves markers of endothelial function in men with type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2008;25:37–44.
20. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The International Index of Erectile Function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997;49:822–30.
21. Tang YX, Gan Y, Zhang XB, Zhu XS, Jiang XZ, He LY, et al. Low-dose tadalafil for erectile dysfunction following pelvic fracture-induced urethral injury: Clinical observation of 42 cases. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2013;19:539–41.