

11246



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
SECRETARIA DE SALUD.  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

IL

"COMPARACION DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL CITRATO DE SILDENAFIL VS MESILATO DE FENTOLAMINA EN EL TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERECTIL"

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
ORGANISMO DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN UROLOGIA

P R E S E N T A :

DR. ALFONSO ULIZZES SALVADOR GONZALEZ GARCIA

DIRECCION DE ENSEÑANZA

OCT. 20 2000

HGM

MEXICO, D. F.

NOVIEMBRE DEL 2000

ismo Descentralizado



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

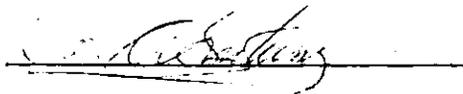
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

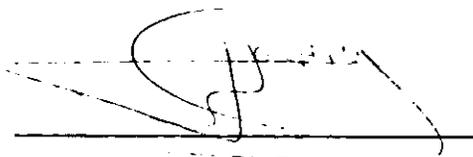
**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
SERVICIO DE UROLOGIA**

**“COMPARACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL CITRATO  
DE SILDENAFIL VS MESILATO DE FENTOLAMINA  
EN EL TRATAMIENTO DE LA DISFUNCION ERECTIL”**

**DR. ALFONSO ULIZZES SALVADOR  
GONZALEZ GARCIA**



Dr. Francisco A. Gutiérrez Godínez  
Profesor Titular



Dr. Jorge Jaspersen Gastelum  
Tutor de Tesis



Dr. Alfonso Ulizés S. González García  
Investigador

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres por todo su apoyo, cariño y en quienes siempre he tenido un ejemplo a seguir. Les debo todo lo que soy.

A mis profesores, el Dr. Jorge Jáspersen Gastélum y el Dr. Francisco Antonio Gutiérrez Godínez, quienes sirvieron de guía en mi formación académica y gracias a ellos pude elaborar esta Tesis.

A todos mis pacientes, gracias a ellos, todos los días buscando su beneficio, procuro ser un mejor ser humano.

## INDICE

INTRODUCCIÓN.....	pag 2
JUSTIFICACIÓN.....	pag 3
HIPÓTESIS.....	pag. 3
OBJETIVOS.....	pag 4
DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO.....	pag 5
MATERIAL Y METODOS.....	pag 6
POBLACIÓN Y MUESTRA.....	pag 6
VARIABLES POR ANALIZAR .....	pag. 7
RESULTADOS.....	pag.16
DISCUSION.....	pag. 17
CONCLUSIONES.....	pag. 25
BIBLIOGRAFIA.....	pag. 26

## INTRODUCCION

Al hombre que es incapaz de conseguir o mantener una erección que le permita realizar el acto sexual con penetración se le suele colocar la etiqueta de "impotente", palabra que no sólo posee connotaciones peyorativas sino que tiene poco en cuenta el complejo proceso de la función sexual masculina. Preferimos actualmente el termino "disfunción eréctil masculina" (DEM)<sup>1</sup>. El clínico interesado considerará la incapacidad del paciente para desarrollar la erección dentro de un contexto psicológico y conductual, reconocerá que aunque la disfunción eréctil aislada es con diferencia el problema más común, la disminución de la libido y una menor capacidad orgásmica y eyaculatoria pueden también coexistir en varios grados, contribuyendo cada uno de ellos al sentido de inadecuación del paciente.<sup>2</sup>

La disfunción eréctil afecta a millones de hombres, y aunque puede que no signifique la pérdida total de la satisfacción sexual para algunos hombres, ocasiona en la mayoría de los casos una tensión mental que afecta de forma negativa sus relaciones personales y su calidad de vida. Se asume a menudo como algo intrínseco al envejecimiento, por consiguiente una desgracia que simplemente debe ser aceptada y soportada estoicamente. Esta forma de asumirlo no es, sin embargo, siempre correcta<sup>3</sup>. La DEM puede ocurrir como consecuencia de alguna enfermedad (p. ej. Diabetes) y el tratamiento médico de otras (p. ej. HTA) condicionando ansiedad adicional, pérdida de confianza y depresión<sup>4</sup>. Un tratamiento adecuado requiere el reconocimiento tanto por parte del paciente como del médico de que el problema es sólo parte de una disfunción sexual

global: tanto los componentes psicológicos como los orgánicos necesitan ser considerados, junto con circunstancias personales. A este respecto, el médico de familia está llamado a ocupar un lugar importante.<sup>5</sup>

## JUSTIFICACIÓN

Viagra® (citrato de sildenafil) y Z-Max® (mesilato de fentolamina) fueron aprobados en 1998 por la Secretaría de Salud en México para el tratamiento de la disfunción eréctil, compartiendo la misma vía de administración.<sup>6</sup>

Hasta el momento actual solo se encuentran comercialmente disponibles ambos productos en México y Argentina, por lo que es muy importante que la relativa seguridad y eficacia de estos dos tratamientos sean evaluadas en un estudio clínico comparativo con objeto de identificar los méritos relativos de estas dos distintas terapias para la disfunción eréctil.<sup>7</sup>

## HIPÓTESIS

Siendo compuestos diferentes el Mesilato de Fentolamina y el Citrato de Sildenafil, presentan diferencia en eficacia, seguridad y tolerancia

## OBJETIVOS

Comparar la eficacia y seguridad durante un período de dos meses de tratamiento con Citrato de Sildenafil y Mesilato de Fentolamina administrados por vía oral con disfunción eréctil.

## DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

Este será un estudio randomizado, grupo paralelo. Posterior a un período basal sin tratamiento con duración de cuatro semanas, durante el cual se recolectarán los datos basales sobre la función sexual, los pacientes serán asignados al azar para recibir Citrato de Sildenafil o Mesilato de Fentolamina durante un período de tratamiento abierto con una duración de ocho semanas. En este estudio se ha programado un total de cinco visitas con el fin de evaluar la eficacia, seguridad y contabilidad del fármaco. Posterior a la randomización, los pacientes deberán regresar a la clínica para las visitas de seguimiento después de 2, 4 y 8 semanas de tratamiento. En cada una de las visitas, se llevará a cabo una evaluación.

En las semanas "0" (fin del período basal) y 8 (fin del período de tratamiento), se entregará al paciente un sobre con los cuestionarios para el paciente (IIEF), a quien se le solicitará llenar los mismos al inicio de cada visita. Durante el curso de este estudio, no se permitirá el empleo de otras terapias alternas para el tratamiento de la disfunción eréctil. Otros medicamentos concomitantes que pudieran causar algunos efectos sobre la función eréctil,

deberán permanecer constantes durante el estudio, a menos que, por razones de seguridad del paciente, se requiera efectuar algunos cambios

Sólo se permitirá la titulación de la dosis de acuerdo a los lineamientos establecidos. En los pacientes que no presenten eventos adversos con la dosis de 50mg de Citrato de Sildenafil, pero en quienes la disfunción eréctil no muestre suficiente mejoría con esta dosis, se podrá incrementar la dosis a 100mg en la siguiente visita. Esta decisión podrá ser tomada por el investigador después de la revisión de la información relativa a seguridad reportada por el paciente. A los pacientes que respondan bien a alguna dosis en particular no se le permitirá recibir dosis más elevadas. A los pacientes que toman dosis de 50 y 100 mg de Citrato de Sildenafil, se le permitirá reducirla al siguiente nivel más bajo sólo si experimentan eventos adversos intolerables o serios. Se administrará Mesilato de Fentolamina en un único nivel de dosis de 40mg

Antes de la inclusión en el estudio, se obtendrá de cada uno de los pacientes su consentimiento informado por escrito; es decir, antes de la toma de las muestras de sangre, del examen de las evaluaciones o cualquier otra actividad relacionada con el estudio. El investigador explicará al paciente la naturaleza, objetivos y riesgos del estudio. Se dará al paciente la suficiente cantidad de tiempo para tomar en consideración las implicaciones del estudio antes de decidir si desea participar en el

## MATERIAL Y METODOS

Entre Junio a Diciembre del 2000, doscientos cuarenta pacientes randomizados, serán asignados equitativamente al grupo de tratamiento de Citrato de Sildenafil y Mesilato de Fentolamina. Los pacientes que recibirán Citrato de Sildenafil comenzarán con una dosis de 50mg. Dependiendo de la eficacia, seguridad y tolerancia la dosis se incrementará a 100mg de Citrato de Sildenafil. La dosis se administrará a requerimiento (no mas de una al día) aproximadamente una hora antes de la actividad sexual prevista

Los pacientes randomizados para la administración de Mesilato de Fentolamina comenzarán con una dosis de 40mg, las dosis se administraran a requerimiento (no mas de una al día) aproximadamente 30 minutos previos a la actividad sexual

## POBLACIÓN Y MUESTRA

Doscientos cuarenta pacientes ambulatorios del sexo masculino con antecedente bien documentado de disfunción eréctil con 6 meses de evolución como mínimo, todos mayores de 18 años con pareja estable del sexo femenino Ciento veinte pacientes recibirán Citrato de Sildenafil y Ciento veinte Mesilato de Fentolamina.

## VARIABLES POR ANALIZAR

### Evaluación de la seguridad

#### ÍNDICE INTERNACIONAL DE FUNCIÓN ERECTIL.

*Instrucciones:* Estas preguntas se refiere a los efectos de los problemas de erección que ha tenido en su vida sexual durante las últimas 4 semanas. Por favor conteste lo más honesto posible. A estas preguntas se aplican las siguientes definiciones:

*Actividad sexual:* Incluye cópula, caricias, juego previo y masturbación

*Cópula sexual:* Es definido como la penetración por parte del compañero en la vagina (tu penetras a tu pareja).

*Estimulación sexual:* Incluye situaciones como el juego previo con la pareja, ver películas eróticas etc

*Eyacular:* Es definido como la expulsión del semen por el pene (o la sensación de esto).

Marque sólo una respuesta por pregunta

1.- Durante las últimas 4 semanas, ¿Qué tan frecuente fue usted capaz de tener una erección durante la actividad sexual?

- Sin actividad sexual
- Casi siempre o siempre
- La mayoría de las veces ( más de la mitad de las veces)
- Algunas veces (la mitad de las veces)

- Pocas veces ( menos de la mitad de las veces)
- Casi nunca o nunca

2.- Durante las últimas 4 semanas, cuando presentó erecciones con estimulación sexual ¿Qué tan frecuente fueron las erecciones lo suficientemente duras para la penetración?

- Sin estimulación sexual
- Casi siempre o siempre
- La mayoría de las veces ( más de la mitad de las veces)
- Algunas veces (la mitad de las veces)
- Pocas veces ( menos de la mitad de las veces)
- Casi nunca o nunca

Las siguientes 3 preguntas se refieren a las erecciones que usted debió haber tenido durante la cópula sexual

3.- Durante las últimas 4 semanas, cuando intentó la relación sexual. ¿Qué tan frecuente fue usted capaz de penetrar a su pareja?

- No intentó la relación sexual
- Casi siempre o siempre
- La mayoría de las veces ( más de la mitad de las veces)
- Algunas veces (la mitad de las veces)
- Pocas veces ( menos de la mitad de las veces)
- Casi nunca o nunca

4.- Durante las últimas 4 semanas, durante la relación sexual, ¿Qué tan frecuente fue usted capaz de mantener su erección después de haber penetrado a su pareja?

- No intentó la relación sexual
- Casi siempre o siempre
- La mayoría de las veces ( más de la mitad de las veces)
- Algunas veces (la mitad de las veces)
- Pocas veces ( menos de la mitad de las veces)
- Casi nunca o nunca

5.- Durante las últimas 4 semanas, durante el acto sexual ¿Qué tan difícil fue mantener su erección para completar la relación?

- No intentó la relación
- Extremadamente difícil
- Muy difícil
- Difícil
- Poco difícil
- Sin dificultad

6.- Durante las últimas 4 semanas, ¿Cuántas veces ha intentado la relación sexual?

- No intentó la relación
- 1 a 2 intentos
- 3 a 4 intentos
- 5 a 6 intento

- 7 a 10 intentos
- 11 o más intentos

7.- Durante las últimas 4 semanas, cuando intentó la relación sexual, ¿Qué tan frecuente fue satisfactoria para usted?

- No intentó la relación
- Casi siempre o siempre
- La mayoría de las veces ( más de la mitad de las veces)
- Algunas veces (la mitad de las veces)
- Pocas veces ( menos de la mitad de las veces)
- Casi nunca o nunca

8.- Durante las últimas 4 semanas, ¿Qué tanto disfrutó la relación sexual?

- No intentó la relación
- Extremadamente satisfactoria
- Muy satisfactoria
- Satisfactoria
- Poco satisfactoria
- No satisfactoria

9.- Durante las últimas 4 semanas, cuando usted tuvo estimulación sexual o cópula, ¿Qué tan frecuente eyaculó?

- No tuvo estimulación sexual o cópula
- Casi siempre o siempre

- La mayoría de las veces ( más de la mitad de las veces)
- Algunas veces (la mitad de las veces)
- Pocas veces ( menos de la mitad de las veces)
- Casi nunca o nunca

10.-Durante las últimas 4 semanas, cuando usted tuvo estimulación sexual o cópula, ¿Qué tan frecuente tuvo la sensación de orgasmo?

- No tuvo estimulación sexual o cópula
- Casi siempre o siempre
- La mayoría de las veces ( más de la mitad de las veces)
- Algunas veces (la mitad de las veces)
- Pocas veces ( menos de la mitad de las veces)
- Casi nunca o nunca

Las dos siguientes preguntas se refieren al deseo sexual. Se define *deseo sexual* como un sentimiento que incluye el querer tener una experiencia sexual (por ejemplo masturbación o penetración) pensar en tener sexo o sentimiento de frustración debido a una falla en la relación sexual.

11.- Durante las últimas 4 semanas, ¿Qué tan frecuente ha tenido deseo sexual?

- Casi siempre o siempre
- La mayoría de las veces ( más de la mitad de las veces)
- Algunas veces (la mitad de las veces)
- Pocas veces ( menos de la mitad de las veces)

- Casi nunca o nunca

12 - Durante las últimas 4 semanas, ¿Cómo evaluaría usted su nivel de deseo sexual?

- Muy alto
- Alto
- Moderado
- Bajo
- Sin deseo

13 - Durante las últimas 4 semanas, ¿Qué tan satisfecho se encontró con su vida sexual en general?

- Muy satisfecho
- Moderadamente satisfecho
- Entre satisfecho e insatisfecho
- Moderadamente insatisfecho
- Muy insatisfecho

14 - Durante las últimas 4 semanas, ¿Qué tan satisfecho se ha encontrado en la relación sexual con su pareja?

- Muy satisfecho
- Moderadamente satisfecho
- Entre satisfecho e insatisfecho
- Moderadamente insatisfecho
- Muy insatisfecho

15 - Durante las últimas 4 semanas. ¿Cómo evaluaría su confianza para lograr y mantener una erección?

- Muy alta
- Alta
- Moderadamente alta
- Baja
- Nula

#### EXAMENES DE LABORATORIO DE RUTINA

Durante las visitas de reclutamiento se llevaran a cabo las siguientes pruebas de seguridad de laboratorio

Recuento sanguíneo completo incluyendo diferencial y plaquetas

Bilirrubina total, transaminasa glutámico oxalacética y transaminasa glutámico piruvica, fosfatasa alcalina, Nitrógeno de la urea sanguínea (BUN) . creatinina, sodio y potasio.

Las anomalías de cualquier prueba de laboratorio que se considere representen un peligro significativo para el paciente, darán como resultado la suspensión inmediata del fármaco.

## ANÁLISIS DE RESULTADOS

### Parámetros de eficacia

#### a) Primarios

Calificación del área de la disfunción eréctil del Índice Internacional de la Función Eréctil.

P3: Capacidad para lograr erección

P4: Capacidad para mantener erección

#### b) Secundarios

Calificaciones de las otras áreas del Índice Internacional de la Función Eréctil.

Respuestas a las preguntas sobre la Evaluación Global de la Eficacia

Q1 ¿Mejóro el tratamiento la capacidad de erección?

Q2 ¿Mejóro el tratamiento la capacidad para realizar la actividad sexual?

Porcentaje de éxito de las relaciones sexuales derivado de la bitácora de eventos del paciente

Tiempo transcurrido hasta la suspensión del estudio debido a la falta de eficacia.

## EVENTO DOCUMENTADO

La relación sexual satisfactoria es la actividad sexual que involucra penetración vaginal y con una erección lo suficientemente firme y duradera por el tiempo necesario, lo cual encontró satisfactorio.

Fecha de entrega de medicamento -----/-----/-----	Medicamento entregado  Citrato de sildenafil 50 mg 100 mg  Mesilato de fentolamina 40mg
--	--

	¿Se tomó el	Medicamento?	¿Tuvo éxito en la relación sexual?	En caso afirmativo a las preguntas 1ª y 2ª ¿Cuánto tiempo tardó después de tomar la tableta en tener la relación sexual?
Fecha	Sí	No	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No la erección no fue lo suficientemente dura o no duro lo suficiente <input type="checkbox"/> No, por otras causas	<input type="checkbox"/> De 1 a 20 min <input type="checkbox"/> De 21 a 40 min <input type="checkbox"/> De 41 a 60 min <input type="checkbox"/> De 1 a 2 hrs <input type="checkbox"/> Más de 2 hrs
	De tabletas			

## RESULTADOS

Se incluyeron 120 pacientes por grupo con edad y disfunción eréctil en la que no hay diferencia significativa, así como tampoco la hay en cuanto a la causa de la misma, como se muestra en la tabla 1

Se observó un 88 % de intentos exitosos de actividad sexual en los pacientes tratados con Citrato de Sildenafil, mientras que en los tratados con Mesilato de Fentolamina en 42 %, tabla 2.

Existió un puntaje en la pregunta 3 (capacidad para lograr la erección) de 3.4 para Mesilato de Fentolamina y 4.7 para Citrato de Sildenafil. Mientras que en la pregunta 4 (capacidad para mantener la erección) el puntaje fue de 3.2 para Mesilato de Fentolamina y 4.7 % para Citrato de Sildenafil (tabla 3)

La eficacia global, evaluadas en la pregunta 1 (capacidad para tener erección durante la actividad sexual) y la pregunta 2 (frecuencia de erecciones que permiten la penetración) fueron para la primera de 95 % con Citrato de Sildenafil y de 51 % para Mesilato de Fentolamina; para la segunda de 94 % para Citrato de Sildenafil y de 46 % para Mesilato de Fentolamina (tabla 4)

El tiempo promedio entre la toma del medicamento y obtener una actividad sexual exitosa fue como se muestra en la tabla 5, en la que la eficacia con Fentolamina se presentó entre 1 y 40 minutos y con Sildenafil a partir de 41 minutos en adelante.

Los eventos adversos más frecuentemente observados en ambos grupos fueron cefaléa, rubor, rinitis y taquicardia como se muestra en la tabla 6.

El abandono del tratamiento por falta de eficacia fue de 13 % de Fentolamina y de 0 % para Sildenafil, por eventos adversos de 5 % para Fentolamina y 0.8 % para Sildenafil, como lo muestra la tabla 7.

## DISCUSIÓN

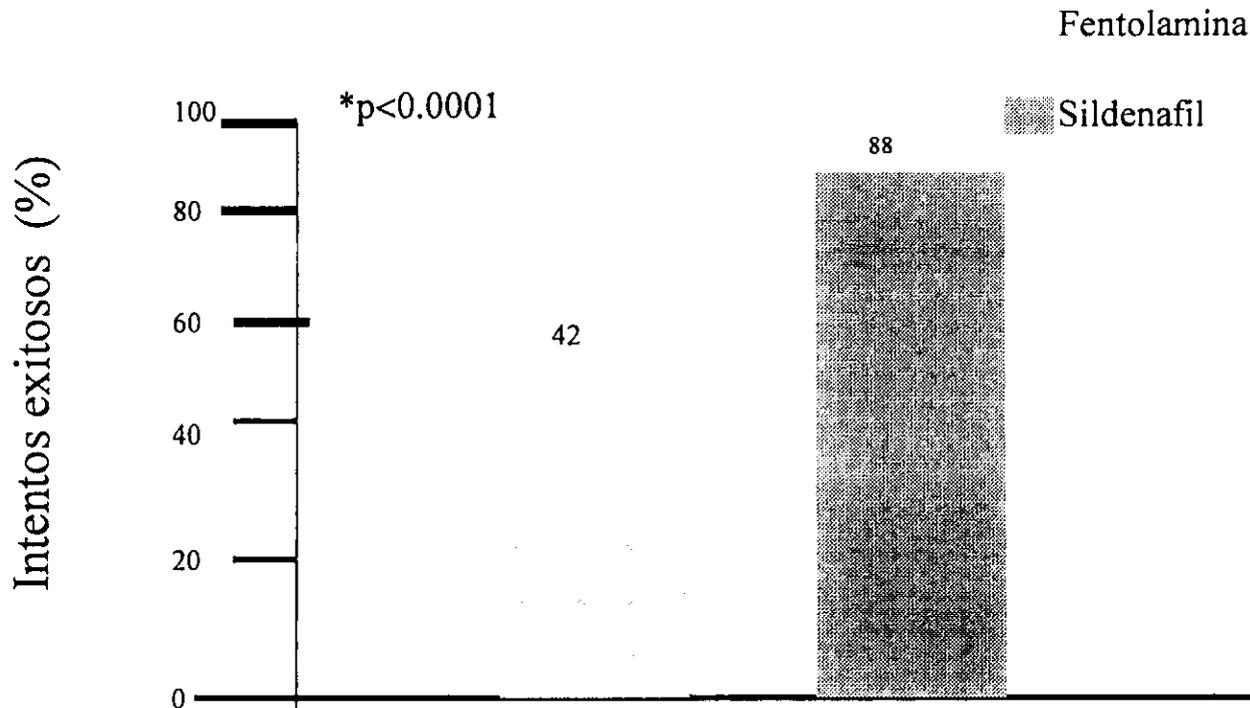
La capacidad para lograr y mantener la erección fue significativamente superior con Citrato de Sildenafil ( $p < 0.0001$ ) la mejoría en la erección es significativa mayor ( $p < 0.0001$ ) en los pacientes tratados con Citrato de Sildenafil comparados con los que utilizaron Mesilato de Fentolamina. Se requirió un mayor tiempo en la toma del medicamento y el obtener un resultado satisfactorio en los pacientes que fueron manejados con Citrato de Sildenafil

## Resultados

### Población de Estudio

	Mesilato de Fentolamina	Citrato de Sildenafil
Número de pacientes	120	120
Edad promedio	55	54
Duración promedio DE, años	3.1	3.4
Orgánica	41(35%)	42(34%)
Mixta	61(51%)	62(50%)
Psicógena	18(14%)	16(15%)
No fumadores	58(49%)	54(44%)
Ex fumadores	33(28%)	30(24%)
Fumadores	29(24%)	36(32%)

# Intentos Exitosos de Act. Sexual\*



\*Durante final de 14 semanas de tratamiento

**TABLA 2**

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

# Preguntas 3y4 (IIFE)

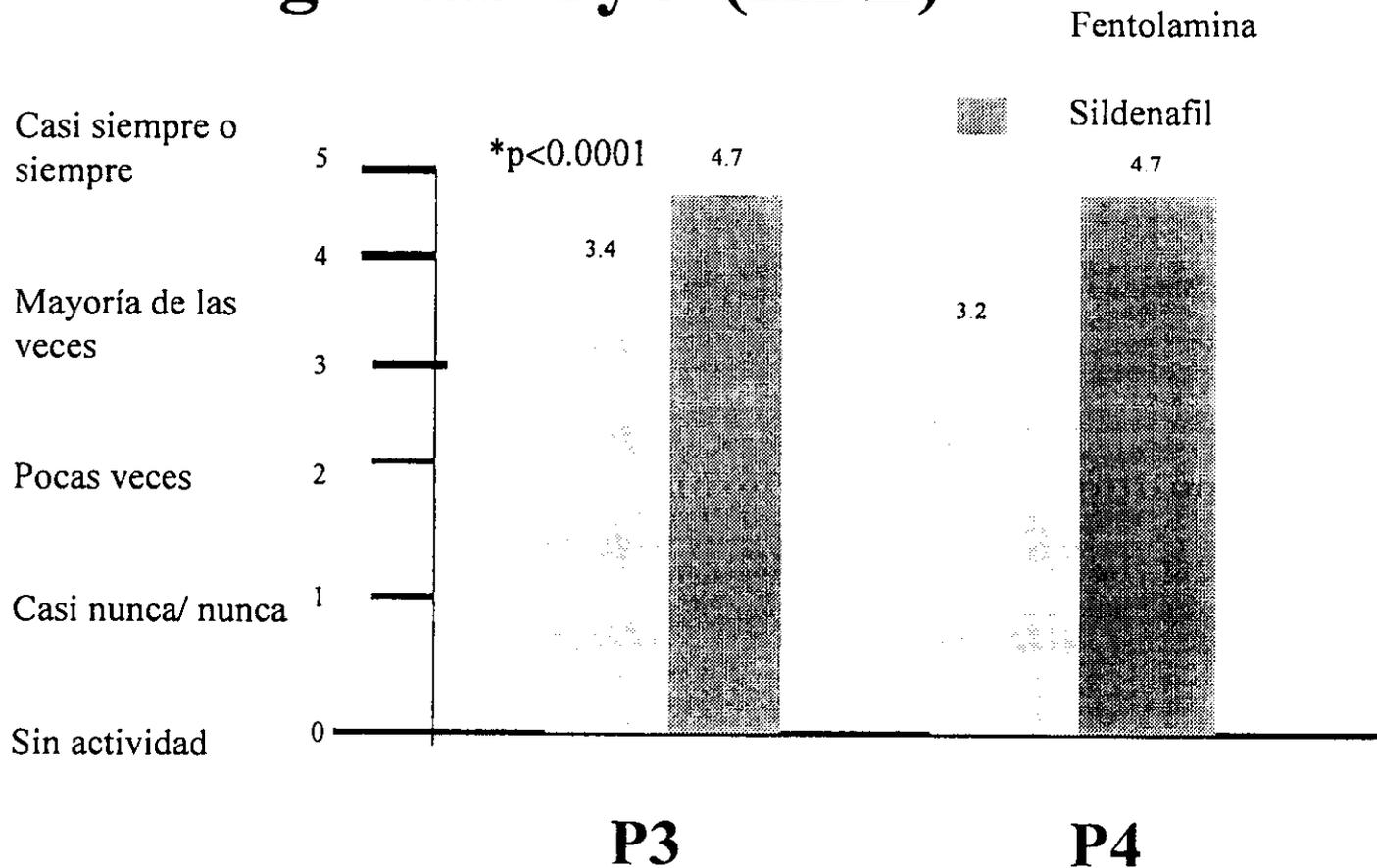


TABLA 3

# Preguntas Eficacia Global

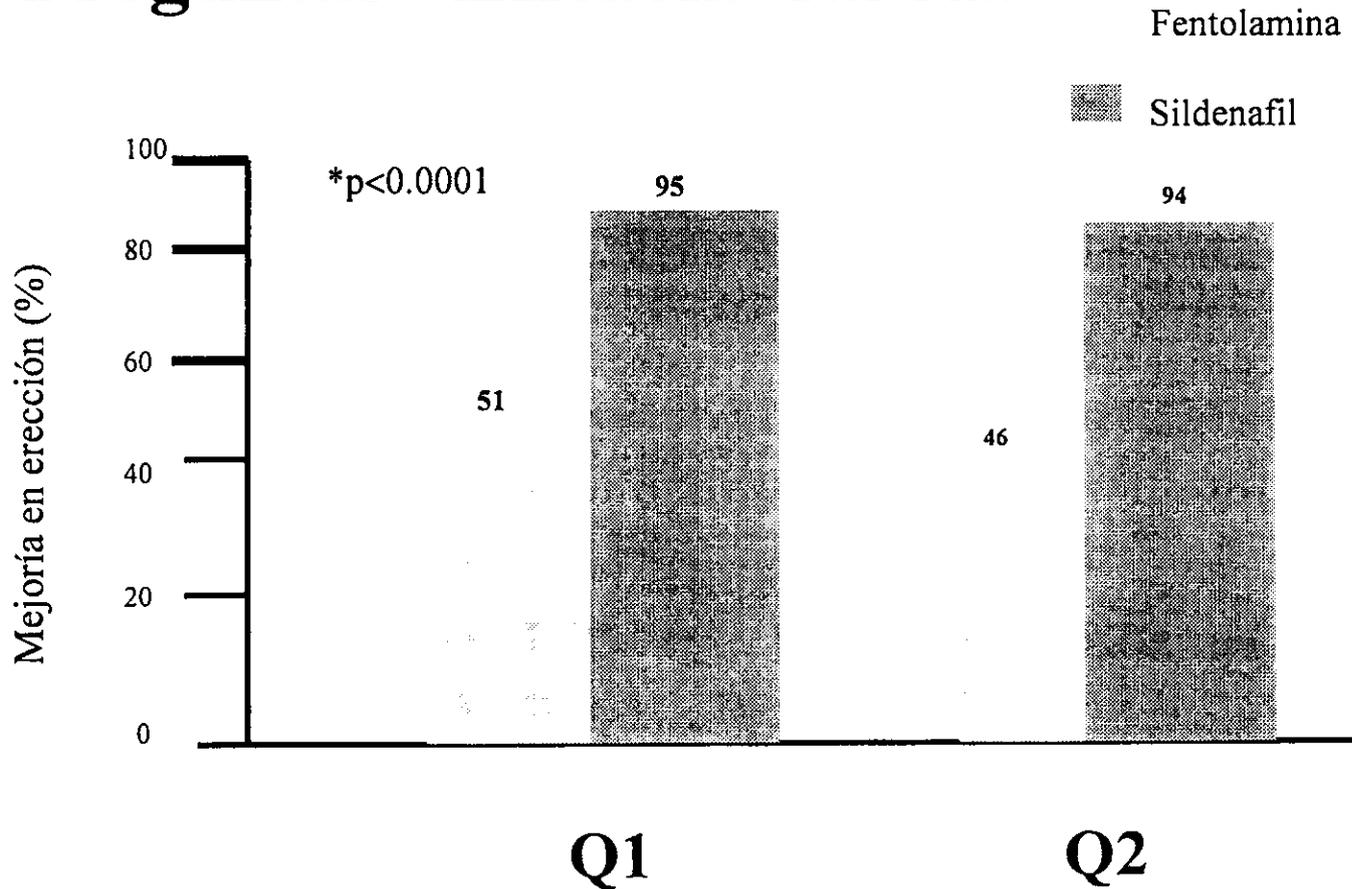


TABLA 4

# Tiempo promedio para la actividad exitosa

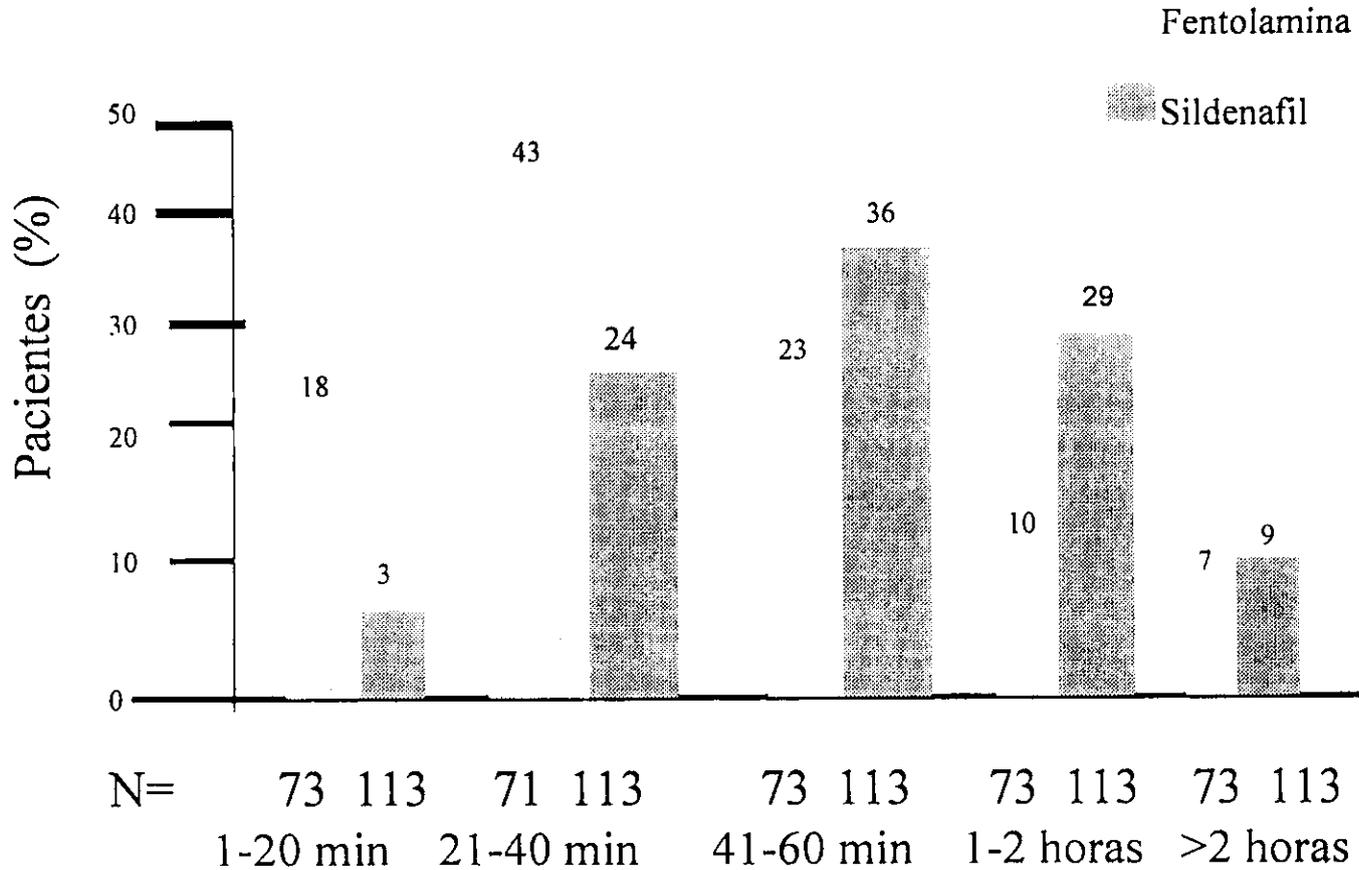


TABLA 5

## Eventos Adversos mas Frecuentes \*:

	Fentolamina	Sildenafil
Cefalea	6	11
Rubección	3	4
Rinitis	13	5
Taquicardia	6	1

\*>4% en uno o ambos grupos.

TABLA 6

# Abandono del Tx

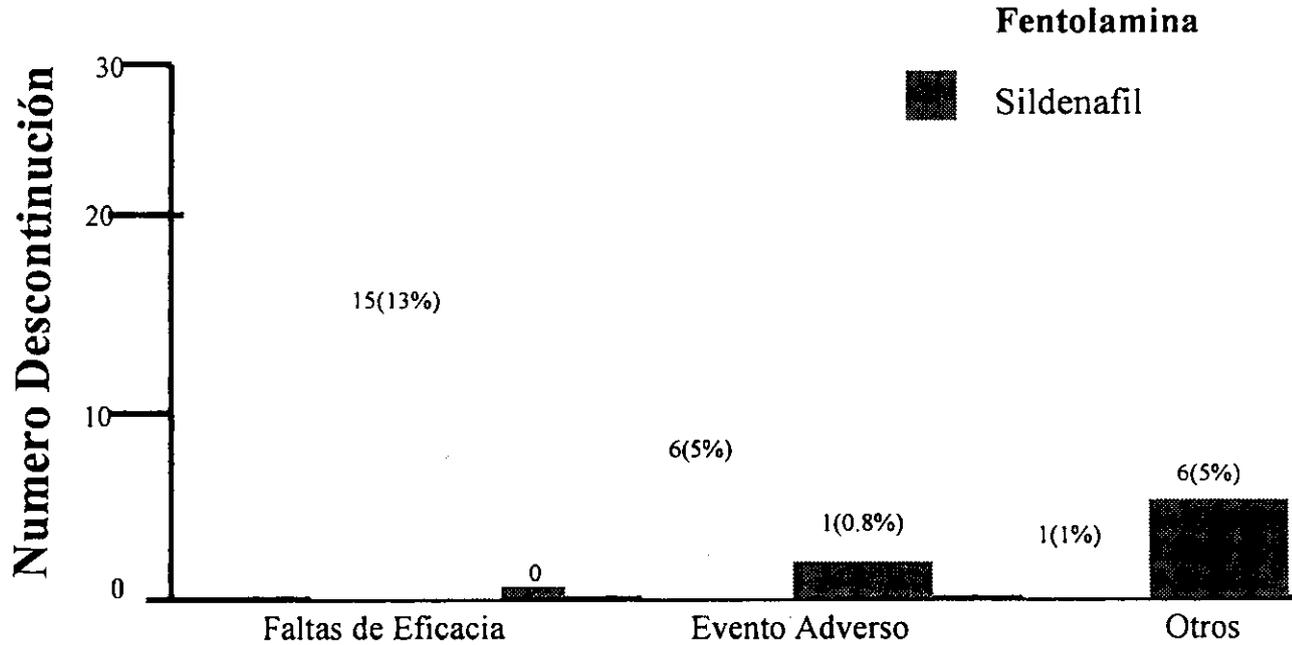


TABLA 7

## CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos en este estudio, se logra concluir que el Citrato de Sildenafil, presenta una eficacia y tolerancia notablemente superior con respecto al Mesilato de Fentolamina en el tratamiento de la disfunción eréctil masculina.

Ambos medicamentos demostraron su seguridad para su correspondiente utilización.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Feldman H. et al. *Impotence and its medical and psychological correlates. Results of the Massachusetts male aging study.* J Urol 1994; 150:54-61.
2. Kinsey AC, Pomeroy W, Martin C. *Age and sexual outlet.* In: Kinsey AC, Pomeroy W, Martin C, eds. *Sexual behavior in the human male.* Philadelphia: W. B. Saunders Co.;1948:218-262.
3. Lechtenderg R, Ohl DA. *Effects of aging.* In: Lechtenderg R, Ohl DA, eds. *Sexual dysfunction,* Philadelphia: Lea and Febiger, 1994:183-188.
4. Maatman TJ, Montague DK, Martin LM. *Erectil dysfunction in men with diabetes mellitus.* Urology 1987;29:589-592.
5. NIH. *Consensus development panel on impotence.* JAMA 1993;270:83-90
6. Zorgniotti AW *Experience with buccal phentolamine messylate for impotence.* Int. J. Impotence Res. 1994;6:37-41.
7. Becker A, Stief C, Machtens S, Schultheiss D, Hartman U, Tross M, Jonas U. *Oral phentolamine as treatment for erectil dysfunction.* The J. Urol 1998;158:1214-1216.