



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



DIVISION DE ESTUDIOS POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "ANTONIO FRAGA MOURET"

**EFICACIA DEL SILDENAFIL EN PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE
RENAL CON DISFUNCIÓN ERÉCTIL DOCUMENTADA EN EL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"**

TESIS

Que presenta:

Dr. Miguel Humberto Gómez Lara.

Para obtener el grado de especialista en

Urología

Asesores de tesis:

Dr. Ignacio López Caballero.

MEXICO, D.F. 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



DR JESUS ARENAS OSUNA

Jefe de División de Educación en Salud
Centro Médico Nacional "La Raza"



DR. FELIX SANTAELLA TORRES

Profesor Titular del Curso de Especialidad de Urología Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional "La Raza"



DR MIGUEL HUMBERTO GÓMEZ LARA

Residente de 5to. Año de Urología Hospital de Especialidades Centro Médico
Nacional "La Raza"

ÍNDICE

Resumen	1
Introducción	3
Material y Métodos	10
Resultados	12
Discusión	17
Conclusiones	19
Bibliografía	20
Anexos	22

RESUMEN

EFICACIA DEL SILDENAFIL EN PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL CON DISFUNCIÓN ERÉCTIL DOCUMENTADA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

Objetivo: Conocer la eficacia del Sildenafil en pacientes receptores de trasplante renal con disfunción eréctil documentada, en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza”.

Material y Métodos: Diseño cuasi experimental. Se incluyeron 30 pacientes masculinos diagnosticados de disfunción eréctil y trasplante renal funcional, edad de entre 18 y 65 años, un mínimo de 3 meses de haber sido trasplantados, y con una relación de pareja estable. Cada paciente respondió el cuestionario IIEF-5 para definir el grado de disfunción eréctil antes del tratamiento y fue instruido para tomar Sildenafil 100mg, una hora antes de la actividad sexual y no más de 1 vez al día con un total de 4 tabletas las cuáles fueron consumidas en no más de 15 días. Valoramos eficacia con una nueva aplicación del cuestionario IIEF-5 al término del tratamiento. Análisis mediante el uso del test de Wilcoxon.

Resultados: Los pacientes presentaron grados basales de disfunción eréctil clasificada como leve en 10% de los casos, media 20%, moderada 50% y severa en 20%. Después del tratamiento fueron clasificados como leve el 76.7% de los casos, media 10%, moderada 10% y severa en 3.3% de los casos con respuesta favorable en el 83.33% de los pacientes y falta de respuesta en el 16.6% de los casos.

Conclusiones: El tratamiento con Sildenafil en pacientes trasplantados renales es una opción válida, con una respuesta de efectividad en el 81.6% de los pacientes y sin presentar efectos adversos serios.

Palabras clave: Disfunción eréctil, trasplante renal.

ABSTRACT

SILDENAFIL EFFICACY IN RENAL-TRANSPLANTED PATIENTS WITH DOCUMENTED ERECTILE DYSFUNCTION AT HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

Objective: Determine the efficacy of Sildenafil in renal-transplanted patients with documented erectile dysfunction at Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza”.

Material and Methods: This quasi-experimental study included 30 patients with diagnosis of erectile dysfunction and functional renal transplant, aged 18 to 65 years; all had been transplanted at least 3 months before the study and all had stable couple relationships. Each patient answered the IIEF-5 questionnaire to define the degree of erectile dysfunction before treatment. They were then instructed to take Sildenafil 100 mg one hour before sexual activity, not more than once a day; the total of 4 tablets were consumed in a period not longer than 15 days. The efficacy of Sildenafil was evaluated by re-applying the IIEF-5 questionnaire after treatment. Analysis was based on the Wilcoxon test.

Results: Patients showed basal degrees of erectile dysfunction classified as mild in 10% of cases, mean in 20%, moderated in 50% and severe in 20%. After treatment 76.7% of cases classified as mild, mean 10%, moderate 10% and severe 3.3%. Response was favorable in 83.33% of patients; 16.6% had no response.

Conclusions: Sildenafil treatment for renal-transplanted patients is a valid option with effective response in 81.6% of patients and no serious adverse effects.

Key words: Erectile dysfunction; renal transplant.

INTRODUCCION

Epidemiología:

La disfunción eréctil es definida como la incapacidad para lograr o mantener una erección suficiente para un desempeño sexual satisfactorio o coito, lo cual, afecta profundamente la calidad de vida del paciente (¹).

Más del 50% de los pacientes sometidos a diálisis por enfermedad renal crónica (ERC) experimentan disfunción eréctil. (¹)

Después del trasplante renal, se ha reportado que hay mejoría en el 75% de los pacientes con disfunción eréctil pero ésta puede persistir hasta en el 20 al 50% de los pacientes con prevalencias tan altas como el 60%. (^{1, 2})

Desde 1980 algunos estudios han mostrado una alta prevalencia de disfunción eréctil entre los pacientes sometidos a trasplante renal. (³)

La prevalencia incrementa con la edad y va de 60.7%, 65.8%, 72.2%, 87.5% y 92.2% en pacientes con edades menores de 30 años, de 31 a 40 años, 41 a 50 años, 51 a 60 años y más de 60 años respectivamente. (³)

En china en un estudio realizado por P. Guo y cols. en 2009, se encontró una prevalencia de disfunción eréctil a seis meses del trasplante renal de 41.0%, incrementándose ésta hasta el 65.3% cuando se asocia a hepatitis B ó C. (⁴).

En un estudio publicado en 2004 por Ibrahim A. y cols., en Egipto, se reporta una prevalencia de disfunción eréctil posterior a trasplante renal que va del 31 al 81% (⁵)

En Francia, Malavaud, Bernard y cols., reporta en 1999, una prevalencia del 55.7% de los pacientes trasplantados renales con vida sexual activa fueron relacionados significativamente con disfunción eréctil. (⁶)

En Estados Unidos, la prevalencia reportada de disfunción eréctil en pacientes sometidos a trasplante renal es del 54.9% (7)

Un estudio publicado en 2006 por R. Espinoza y cols., en el Centro Médico Nacional Siglo XXI de México D.F., en donde 182 pacientes con trasplante renal respondieron el cuestionario IIFE-5, con edades promedio de 37.6 años, encontraron una prevalencia del 48.9% de disfunción eréctil, de estos, el 32.5% fueron clasificados como leve, 50.5% como moderada y 16.8% como severa. (8)

Etiología:

La disfunción eréctil en pacientes receptores de trasplante renal puede ser multifactorial e incluye, uremia, hipertensión, factores endocrinos y factores no orgánicos como la depresión. (8)

Las causas potenciales de disfunción eréctil en pacientes trasplantados ocurren por:

A nivel central, por el uso de Clonidina, Propranolol, Cimetidina, corticosteroides y por la ansiedad. (9)

A nivel autonómica y de los nervios periféricos, por asociación a diabetes mellitus y uremia, con disminución de la sensibilidad genital disminución de la síntesis de óxido nítrico y pérdida de la libido. (9)

A nivel testicular, por hipogonadismo, con disminución de la libido. (9)

A nivel de los cuerpos cavernosos, por disminución del flujo sanguíneo debido a la anastomosis de la arteria renal a nivel de la arteria ilíaca, con la consecuente disminución del flujo sanguíneo peneano. Aterosclerosis acelerada por el uso de Prednisona, Ciclosporina, Propranolol, y la presencia de diabetes mellitus. (9)

A nivel de músculo liso cavernoso, por la presencia de diabetes mellitus, aumento de la concentración de LDL, el uso de Ciclosporina y Tracolimus con impedimento de la relajación del músculo liso mediada por óxido nítrico. (9)

La edad, el tiempo en diálisis, diabetes mellitus, medicaciones y trasplantes subsecuentes son factores relacionados con la disfunción eréctil. ⁽⁸⁾

La fatiga, los cambios endócrinos y las enfermedades arteriales combinados, llevan a una alta prevalencia de disfunción eréctil en pacientes con uremia ^(3, 10)

La severidad de la disfunción eréctil en pacientes trasplantados renales incrementa con la edad y éste se considera uno de los factores más fuertemente asociados. ^(3, 10)

La educación, tiene una asociación positiva con la función eréctil. ^(3, 10)

El estudio Massachusetts Male Aging (MMAS) encontró una prevalencia del 35% para disfunción eréctil moderada y 16% para disfunción eréctil severa en pacientes que padecen depresión y que alrededor del 25% de los pacientes sometidos a trasplante renal, padecen depresión. ^(3,10)

El trasplante iterativo, puede agravar el resultado de la insuficiencia de flujo sanguíneo al pene, por lo cual la prevalencia de disfunción eréctil es mayor en aquellos pacientes que son trasplantados dos o más veces. ^(3,10)

La testosterona es importante para el inicio de la erección. El Sirolimus es asociado con un decremento total de los niveles de testosterona en hombres sometidos a trasplante renal, como sea, no se ha visto una relación entre la disfunción eréctil y el tratamiento con Sirolimus. ⁽³⁾

El nivel de hemoglobina es uno de los factores que influyen en la disfunción eréctil en pacientes trasplantados renales. Los pacientes anémicos tienen el doble de posibilidad de tener disfunción eréctil que los no anémicos. La anemia agrava la astenia, mientras tanto la hipoxia asociada a la anemia puede permitir un decremento en la actividad de la Oxido nítrico sintetasa y un incremento en la síntesis de colágeno resultando en dificultad para la relajación de las células de músculo liso del cuerpo cavernoso. ^(3,11)

La construcción normal del cuerpo cavernoso del pene es crucial para la erección. En pacientes urémicos con hemodiálisis crónica se encuentran cambios importantes en la

ultraestructura de éste con reducción de los cuerpos densos en el citoplasma, engrosamiento de las membranas basales, un incremento de las fibras de colágeno intersticial entre las fibras nerviosas, lo cual se asocia con la duración en tratamiento con hemodiálisis. (3)

La revascularización con la arteria íliaca interna ha mostrado un decremento del flujo sanguíneo a las arterias cavernosas del pene, y no causa disfunción eréctil puesto que la arteria contralateral no está comprometida. (9) La ligadura unilateral de la arteria iliaca interna, tiene un rol negativo en los parámetros hemodinámicos comparados con la anastomosis latero terminal a la arteria iliaca externa en pacientes con disfunción eréctil sometidos a trasplante renal (11)

Diagnóstico:

El objetivo de la evaluación del paciente trasplantado renal es encontrar un probable diagnóstico y un plan de tratamiento. (9)

El índice internacional de función eréctil-5 (IIEF-5), utiliza cinco preguntas. La disfunción eréctil y varios grados de disfunción fueron definidas de acuerdo al IIEF-5 y de acuerdo al sistema de clasificación de Rosen et al y Cappelleri fue: Resultado de 22 a 25, sin disfunción eréctil, 17 a 21, disfunción eréctil leve, 12 a 16, disfunción eréctil media a moderada, 08 a 11, moderada y resultados de 05 a 07 disfunción eréctil severa. (8)

Es importante determinar si la disfunción sexual es situacional, o si hay indicadores de impotencia sexual psicógena (en la cual existen erecciones nocturnas), la calidad de las erecciones, cualquier cambio de la libido desde el tiempo del trasplante, la presencia y ausencia de orgasmos en la eyaculación, la presencia de enfermedades asociadas como: Diabetes mellitus, hipertensión, arterosclerosis, obesidad, dislipidemia, uso de nicotina o exceso del consumo de alcohol, la actitud de la pareja sexual al tratamiento, medicaciones que puedan interferir con el desempeño sexual y tratamientos previos. Los

reportes de cirugías se vuelven importantes cuando se han utilizado ambas arterias iliacas para la revascularización de trasplantes renales secuenciales. ⁽⁹⁾

A la exploración física, la ausencia o disminución de pulsos pedios, con vello ausente y presencia de soplos abdominales o femorales indican enfermedad vascular. La presencia de reflejo anal indica que el reflejo del arco somático sacro está intacto. Es importante documentar la sensación genital normal. ⁽⁹⁾

Un decremento de la libido, del volumen del semen en ausencia de consumo de antagonistas alfa adrenoceptores y un desarrollo de caracteres sexuales secundarios incompletos o testículos atróficos son indicaciones para obtener niveles de testosterona matutinos. ⁽⁹⁾

Mediciones de la prolactina sérica y hormona luteinizante están indicadas cuando el paciente tiene niveles de testosterona baja en exámenes repetidos. ⁽⁹⁾

Resonancia magnética de la glándula pituitaria está indicada cuando existen niveles de prolactina arriba de dos veces lo normal o los niveles de testosterona están bajos con niveles de hormona luteinizante bajos o normales. ⁽⁹⁾ Los estudios doppler de las arterias cavernosas y la arteriografía pudenda no son necesarios en pacientes trasplantados renales con disfunción eréctil a menos que se sospeche una lesión aislada que pueda ser tratada con angioplastia o bypass en hombres jóvenes, sin otras alteraciones vasculares. ⁽⁹⁾

Tratamiento:

Actualmente no hay una terapia generalmente aceptada porque es un desorden multifactorial. Las opciones de tratamiento incluyen:

Terapia de primera línea, psicoterapia, cambios en hábitos de vida y medicaciones, terapia de remplazo hormonal, dispositivos de erección por vacío, dispositivos de constricción y medicación oral. ^(9,1)

Terapia de segunda línea, inyecciones peneanas y supositorios uretrales. ^(9,1)

Terapia de tercera línea, revascularización peneana y prótesis peneanas. ^(9,1)

Los inhibidores de la 5 fosfodiesterasa (PDE-5) como el Sildenafil, Verdenafil y Tadalafil, previenen la degradación del monofosfato de guanosina cíclico (GMP-C) causando una prolongación en la relajación del músculo liso. ^(9,12)

La PDE-5 es la enzima predominante en la interacción con el GMP-C en el cuerpo cavernoso y resulta en un incremento en la relajación del músculo liso con mejoría de la erección. ⁽¹²⁾

El Sildenafil fue el primer medicamento oral disponible para la disfunción eréctil. ⁽¹⁾ el cual ha demostrado eficacia y seguridad en pacientes sometidos a trasplante renal ^(8,12)

A pesar de que el Sildenafil comparte la misma vía de degradación metabólica que la ciclosporina, no se requieren cambios de la dosis en la inmunosupresión ⁽¹²⁾

No se han encontrado efectos del Sildenafil con la farmacocinética del Tacrolimus, aunque se ha observado un incremento en la concentración pico y prolongación de la vida media. ^(13,9)

En un estudio doble ciego realizado en la India por Raj k. Sharma y cols en 2004, en el cual se compara el uso de Sildenafil contra placebo en pacientes sometidos a trasplante renal, encontró una diferencia significativa a favor del tratamiento con Sildenafil en la posibilidad para la penetración y la frecuencia de mantenimiento de la erección. El tratamiento mostró mejorar la erección en 81.3% de los pacientes tratados con Sildenafil en comparación con el 18.7% de los pacientes tratados con placebo, sin mejorar el deseo sexual y la frecuencia como se esperaba. ⁽¹²⁾ El estudio muestra una respuesta satisfactoria en el 60 al 80% de los pacientes trasplantados renales con disfunción eréctil tratados con Sildenafil. ⁽¹²⁾

La administración de Sildenafil oral en pacientes trasplantados renales, no mejora la función del injerto en términos de fisiología renal y no requiere precauciones en cuanto a modificaciones a la medicación requerida por el mismo. ⁽¹⁴⁾

Prieto Castro y cols., muestran que el Sildenafil fue inefectivo para aquellos pacientes con tiempo promedio en tratamiento con diálisis de 43 meses. ⁽³⁾

En el estudio realizado por R.M. Prieto Castro y cols. en 2001, en España, se reporta una respuesta satisfactoria del 60% de los pacientes trasplantados renales tratados con Sildenafil, con tiempo medio en diálisis de 23 meses con una ineffectividad en 28% de la población estudiada, en los cuales la media de diálisis fue de 43 meses. ⁽¹⁵⁾

El efecto adverso más común fue cefalea ⁽¹²⁾

De acuerdo con un estudio publicado en 2006 por E. Demir, el Verdenafil es efectivo y seguro en pacientes trasplantados renales con disfunción eréctil, sin efectos adversos significativos, sin necesidad de cambios en las dosis de inmunosupresores durante la administración del mismo. ⁽¹⁾

La inyección de agentes vasoactivos intracavernosos ha sido utilizado exitosamente como tratamiento para pacientes con disfunción eréctil en receptores de trasplante renal; la inyección intracavernosa de Alprostadil (prostaglandina E1) con o sin Papaverina y Fentolamina son tratamientos efectivos para la disfunción eréctil después del trasplante renal y no causan alteraciones en las concentraciones de ciclosporina o en el deterioro de la función renal, sin embargo el tratamiento con fármacos orales es preferido por los pacientes ^(1,9)

Las prótesis peneanas pueden implantarse exitosamente después de un trasplante de órganos sin aumento del riesgo significativo de infección. ⁽⁹⁾

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio se llevó a cabo en el servicio de Unidad de Trasplante Renal del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

El estudio es de diseño cuasi experimental

Se incluyeron a pacientes masculinos con diagnóstico de disfunción eréctil y trasplante renal funcional (creatinina sérica menor a 2mg/dL.), edad de entre 18 y 65 años, con un mínimo de 3 meses de haber sido sometidos a trasplante renal, y con una relación de pareja estable definida como una misma pareja femenina en los últimos 6 meses.

Se excluyeron aquellos pacientes que no desearon participar en el estudio, quienes su historia clínica y expediente clínico físico o electrónico no estaban completos, pacientes con alergia conocida a la fórmula o con antecedentes de enfermedad vascular cerebral, infarto agudo al miocardio, enfermedad coronaria conocida o documentada, falla cardíaca, anomalías significativas anatómicas del pene, úlcera péptica activa, enfermedad hepática crónica, hipertensión no controlada, desórdenes de la coagulación o que utilicen medicamentos con nitratos en su fórmula.

En la semana cero, cada paciente elegible respondió nuevamente el cuestionario IIEF-5 para definir el grado de disfunción eréctil previo al tratamiento, la cual se clasificó como severa (5-7), moderada (8-11), media (12-16), leve (17-21), no hay disfunción eréctil (22-25). Cada paciente fue instruido para tomar una dosis de Sildenafil de 100mg, el cual se tomó 1 hora antes de la actividad sexual y no más de 1 vez al día, se les otorgó un total de 4 tabletas las cuáles fueron consumidas en no más de 15 días. Todos los paciente al término del medicamento completaron nuevamente el cuestionario IIEF-5 y llevaron un registro de efectos adversos (si presentaban alguno).

La eficacia fue valorada con una nueva aplicación del cuestionario IIEF-5 al término del tratamiento, la calificación del IIEF-5 antes y después del tratamiento con Sildenafil 100 mg se analizó mediante el uso del test de Wilcoxon.

Para lo anterior se elaboró una base de datos específica para este estudio en el programa para análisis estadístico SPSS v.15 en español. Para Windows.

RESULTADOS

Treinta pacientes con edades de entre 22 y 57 años fueron incluidos en el estudio, con una media de edad de 35 años y una moda de 55 años (tabla 1). Todos los pacientes estaban trasplantados una sola vez, no se ahondó en la técnica quirúrgica y/o sitio de anastomosis del mismo, y habían sido sometidos a diálisis por un tiempo de entre 1 y 4 años, presentando el 86.7% tiempo menor a 3 años (tabla 2).

En su prueba basal los pacientes presentaron grados de disfunción eréctil clasificados como leve en el 10% de los casos, media 20%, moderada 50% y severa en 20% de los casos (tabla 3).

Tabla (1). Edad en años

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	22	2	6.7	6.7	6.7
	24	2	6.7	6.7	13.3
	32	2	6.7	6.7	20.0
	33	2	6.7	6.7	26.7
	34	3	10.0	10.0	36.7
	35	2	6.7	6.7	43.3
	37	2	6.7	6.7	50.0
	38	2	6.7	6.7	56.7
	39	3	10.0	10.0	66.7
	40	3	10.0	10.0	76.7
	41	2	6.7	6.7	83.3
	55	4	13.3	13.3	96.7
	57	1	3.3	3.3	100.0
	Total	30	100.0	100.0	

Tabla (2). Tiempo en diálisis

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Más de 1 menos de 2 años	6	20.0	20.0	20.0
	Más de 2 menos de 3 años	20	66.7	66.7	86.7
	Más de 3 menos de 4 años	2	6.7	6.7	93.3
	Más de 4 años	2	6.7	6.7	100.0
	Total	30	100.0	100.0	

Tabla (3). Disfunción eréctil según cuestionario IIEF 5 al diagnóstico.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	leve	3	10.0	10.0	10.0
	media	6	20.0	20.0	30.0
	moderada	15	50.0	50.0	80.0
	severa	6	20.0	20.0	100.0
	Total	30	100.0	100.0	

En total 4 tabletas de Sildenafil 100mg fueron otorgadas a cada paciente durante el período del estudio.

En la tabla 4 se detallan los resultados del cuestionario IIEF-5 después de administrado el tratamiento con Sildenafil, mostrando grados de disfunción eréctil clasificados como leve en el 76.7% de los casos, media 10%, moderada 10% y severa en 3.3% de los casos

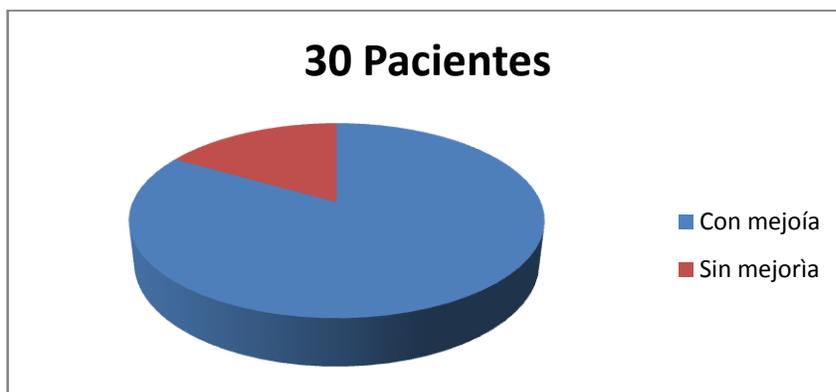
Tabla (4). Grado de disfunción eréctil posterior a manejo con Sildenafil 100mg.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Leve	23	76.7	76.7	76.7
	Media	3	10.0	10.0	86.7
	moderada	3	10.0	10.0	96.7
	Severa	1	3.3	3.3	100.0
	Total	30	100.0	100.0	

De los 3 pacientes catalogados como disfunción eréctil leve, solamente 1 no mostró mejoría en la puntuación neta, sin embargo todos ellos se mantuvieron en grado de disfunción eréctil leve. El 100% de los pacientes catalogados en disfunción eréctil media posterior al manejo fueron clasificados como leve. 80% de los pacientes en disfunción moderada se reclasificaron como leve al término del estudio y el 20% restante no mostró algún grado de mejoría. Del 100% de los pacientes en disfunción eréctil severa 33.3% fueron reclasificados a leve, 50% a media y 16% sin mejoría.

Se observó mejoría en el 83.33% de los pacientes, presentando todos ellos aún, algún grado de disfunción. En el 16.6% de los casos no se mostró mejoría. Grafica 1.

Grafica (1). Porcentaje de mejoría en pacientes tratados con Sildenafil 100mg.



Se observó que de los 5 pacientes en los que no hubo mejoría, dos habían recibido manejo con diálisis previo a trasplante renal durante más de 1 año pero menos de 2 años, uno fue tratado por más de tres años pero menos de 4 años y dos más recibieron diálisis por más de 4 años previo a ser trasplantados. Grafica 2.



Se realizó una prueba de Wilcoxon para valorar la eficacia del Sildenafil, comparando los resultados del cuestionario IIEF-5 basal y al término del manejo con Sildenafil, en donde se observó un menor grado de disfunción eréctil en los pacientes posterior al tratamiento. (tabla 5).

Tabla (5). Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

	N	Rango promedio	Suma de rangos
disfuncionpostratamiento - disfuncionerectil IIEF 5	23(a)	12.00	276.00
Rangos negativos	0(b)	.00	.00
Rangos positivos	7(c)		
Empates			
Total	30		

a disfuncionpostratamiento < disfuncionerectil IIEF 5

b disfuncionpostratamiento > disfuncionerectil IIEF 5

c disfuncionpostratamiento = disfuncionerectil IIEF 5

Estadísticos de contraste(b)

	disfuncionpostratamiento - disfuncionerectil IIEF 5
Z	-4.350(a)
Sig. asintót. (bilateral)	.000

a Basado en los rangos positivos.

b Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

Sólo 2 pacientes reportaron cefalea leve, ambos en 1 ocasión, este evento no condicionó la suspensión del medicamento y remitió en 3 a 4 horas sin manejo.

DISCUSIÓN

Este estudio muestra que el Sildenafil 100mg es eficaz para el tratamiento de la disfunción eréctil en pacientes receptores de trasplante observándose una mejoría en el 83.33% de los pacientes, lo que corresponde con lo reportado en la India por Raj k. Sharma y cols. en 2004, quienes encontraron que el tratamiento con Sildenafil mostró mejorar la erección en 81.3% de los pacientes en comparación con el 18.7% de los pacientes que recibieron placebo.

Así mismo observamos la mejor respuesta al tratamiento en el grupo de pacientes catalogados previo a recibir manejo, como disfunción eréctil media, re-clasificándose el 100% de estos pacientes al término del tratamiento como disfunción eréctil leve. Sin embargo vemos un mayor beneficio en aquellos pacientes que fueron catalogados previo a manejo con disfunción eréctil moderada, ya que el 80% de éstos pacientes se reclasificaron a disfunción eréctil leve al término del tratamiento, lo que corresponde a una mejoría aproximada de 10 puntos en el cuestionario IIFE-5

En nuestro estudio observamos una falta de respuesta al manejo con Sildenafil en el 16.6% de los casos, que representa un total de 5 pacientes, lo cual resulta ligeramente menor a lo reportado en España por Prieto Castro y cols. en 2001, quien encontró una ineffectividad del 28% a dicho manejo. Así mismo observamos que el 60% de éstos pacientes habían recibido manejo con diálisis por más de 3 años previo a trasplante renal, similar a lo reportado por el mismo autor, quien refiere que el Sildenafil fue ineffectivo para aquellos pacientes con tiempo promedio en tratamiento con diálisis de 43 meses.

El otro 40%, correspondía a 2 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus y edades de 22 y 37 años respectivamente.

En los pacientes con diagnóstico de disfunción eréctil leve previo a manejo, observamos mejoría en la puntuación neta a la aplicación del cuestionario IIEF-5 en el 66.6% de los pacientes, sin embargo ninguno de ellos resultó sin disfunción eréctil al término del tratamiento, por lo cual estos pacientes, podrían ser los menos beneficiados de éste manejo.

Se reportó cefalea en el 6% de los pacientes (un total de 2 pacientes) la cual fue leve, no condicionó suspensión del tratamiento, no requirió manejo con medicamentos y remitió en 3 a 4 horas, este dato concuerda con lo reportado por R.Sharma, y cols. 2006 en donde menciona la cefalea como principal efecto adverso al tratamiento.

Nos encontramos con ciertas limitaciones debido a disponibilidad de tratamiento, ya que sólo se permite otorgar 4 tabletas al mes por paciente en nuestra institución, por lo cual no fue posible valorar la seguridad del medicamento, y aunque existen estudios publicados en la literatura como el de E. Demir en 2006, en el que se reporta que el tratamiento con un inhibidor de la 5 fosfodiesterasa es seguro en pacientes trasplantados renales con disfunción eréctil, sin efectos adversos significativos y sin necesidad de cambios en las dosis de inmunosupresores durante la administración del mismo, se sugiere en un futuro realizar un estudio con placebo para evaluar dicha seguridad en nuestro medio.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los hallazgos encontrados en nuestra investigación podemos concluir lo siguiente:

- El tratamiento con Sildenafil en pacientes sometidos a trasplante renal, es una opción válida, con una respuesta de efectividad en el 81.6% de los pacientes y sin presentar efectos adversos serios.
- Así mismo, y de acuerdo con la literatura mundial, se observa que a mayor tiempo en diálisis previo a ser sometidos a trasplante renal, menor respuesta habrá al medicamento, por lo cual, los pacientes con más de 3 años en diálisis previo a ser trasplantados, podrían no ser candidatos ideales para recibir dicho tratamiento.
- Los pacientes con mejor respuesta al manejo fueron aquellos con disfunción eréctil media.
- Los pacientes con mayor beneficio al tratamiento fueron aquellos con disfunción eréctil severa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1 E. Demir, M. Balal, S. Paydas, Y. Sertdemir, and U. Erken. Efficacy and Safety of Vardenafil in Renal Transplant Recipients With Erectile Dysfunction. *Transplantation Proceedings*. 2006;38: 1379–1381.
- 2 S. Abbass, M. Mirzamani, A. Heshmatzade, S. Assari, H. Reza, B. Hajarizadeh, et. all. Sexual Function: A Comparison Between Male Renal Transplant Recipients and Hemodialysis Patients. *Journal of Sexual Medicine*. 2009;6:142–148.
- 3 Y. Tian, J. Zheng-Guo, T. Ya-Wang. Prevalence and influential factors of erectile dysfunction in male renal transplant recipients: a multiple center survey. *Chine Med J* 2008;121: 795-799.
- 4 P. Guo, Y. Wang, L. Wang, and J. Wang. Erectile Dysfunction in Living Donor Kidney Transplant Recipients Associated With Chronic Hepatitis B Infection. *Transplantation Proceedings*. 2010; 42: 2556–2559.
- 5 Ibrahim A. Abdel-Hamid. Mechanisms of vasculogenic erectile dysfunction after kidney transplantation. *BJU international*. 2004. 94: 497–500.
- 6 Malavaud Bernard, Rostaing Lionel, Rischmann Pascal, Sarramon, Jean-Pierre, Durand Dominique. High prevalence of erectile dysfunction after renal transplantation. *Transplantation*. 2000; 69: 2121-2124.
- 7 P. Rebollo, F. Ortega, C. Valdés, F. Fernández Vega, T. Ortega, M. García Mendoza, E. Gómez Influence of erectile dysfunction on health related quality of life of male kidney transplant patients. *International Journal of Impotence Research*. 2004; 16: 282–287.
- 8 R. Espinoza, C. Gracida, J. Cancino, A. Ibarra. Prevalence of erectile dysfunction in kidney transplant recipients. *Transplantation Proceedings*. 2006;38: 916–917.

- 9 John M. Barry. Treating erectile dysfunction in renal transplant recipients. *Drugs*. 2007; 67: 975-983.
- 10 P. Rebollo, F. Ortega, C. Valdés, F. Fernández-Vega, T. Ortega, M. García-Mendoza, et al. Factors associated with erectile dysfunction in male kidney transplant recipients. *International Journal of Impotence Research*. 2003; 15: 433–438.
- 11 I. Abdel-Hamid, I. Eraky, M. Fouda, O. Mansour. Role of penile vascular insufficiency in erectile dysfunction in renal transplant recipients. *International Journal of Impotence Research*. 2002; 14: 32–37.
- 12 R. Sharma, N. Prasad, A. Gupta, R. Kapoor. Treatment of Erectile Dysfunction with Sildenafil Citrate in Renal Allograft Recipients: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Trial. *American Journal of Kidney Diseases*. 2006;48: 128-133.
- 13 B. Christ, D. Brockmeier, E. Hauck, and S. Friemann. Interactions of Sildenafil and Tacrolimus in men with erectile dysfunction after kidney transplantation. *Urology*. 2001: 58, 589-593.
- 14 B. Malavaud, L. Rostaing, T. Tran-Van, I. Tack, J. Ader. Transient renal effects of Sildenafil in male kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2001; 72: 1331-1333.
- 15 R. Prieto, F. Anglada, J. Regueiro, M. Vallejo, J. Molina, J. Saceda, et al. Treatment with Sildenafil citrate in renal transplant patients with erectile dysfunction. *BJU International*. 2001; 88: 241-243.

Anexo 1

Índice internacional de Función Eréctil – 5 (IIFE-5)

En los últimos 6 meses:

1- Cómo califica su confianza de poder lograr y mantener una erección?

- Sin actividad sexual 0 punto
- Muy baja 1 punto
- Baja 2 puntos
- Regular 3 puntos
- Alta 4 puntos
- Muy alta 5 puntos

2- Cuando tuvo erecciones con estimulación sexual. Con qué frecuencia sus erecciones fueron lo suficientemente duras para realizar la penetración?

- No intentó realizar el acto sexual o coito 0 punto
- Casi nunca o nunca 1 punto
- Pocas veces (menos de la mitad de las veces) 2 puntos
- Algunas veces (la mitad de las veces) 3 puntos
- Muchas veces (más de la mitad de las veces) 4 puntos
- Casi siempre o siempre 5 puntos

3- Durante el acto sexual o coito. Con qué frecuencia fue capaz de mantener la erección después de haber penetrado a su pareja?

- No intentó realizar el acto sexual o coito 0 punto
- Casi nunca o nunca 1 punto
- Pocas veces (menos de la mitad de las veces) 2 puntos
- Algunas veces (la mitad de las veces) 3 puntos
- Muchas veces (más de la mitad de las veces) 4 puntos
- Casi siempre o siempre 5 puntos

4- Durante el acto sexual o coito. Qué tan difícil fue mantener la erección hasta el final del acto sexual o coito?

- No intentó realizar el acto sexual o coito 0 punto
- Extremadamente difícil 1 punto
- Muy difícil 2 puntos
- Difícil 3 puntos
- Poco difícil 4 puntos
- Sin dificultad 5 puntos

5- Cuando intentó realizar el acto sexual o coito, qué tan seguido fue satisfactorio para usted?

- No intentó realizar el acto sexual o coito 0 punto
- Casi nunca o nunca 1 punto
- Pocas veces (menos de la mitad de las veces) 2 puntos
- Algunas veces (la mitad de las veces) 3 puntos
- Muchas veces (más de la mitad de las veces) 4 puntos
- Casi siempre o siempre 5 puntos

Puntuación total:

Anexo 2

INSTRUMENTO DE CAPTURA

1	Disfunción eréctil IIFE 5	0. Sin disfunción eréctil 22-25 puntos. 1. Leve. 17-21 puntos. 2. Leve moderada. 12-26 puntos. 3. Moderada 8-11 puntos. 4. Severa 5-7 puntos
2	Edad	En años
3	Tiempo de diálisis	En años
4	Duración del trasplante renal	En meses
5	Antecedentes de enfermedad vascular cerebral, infarto agudo al miocardio, enfermedad coronaria conocida o documentada, falla cardíaca, anomalías significativas anatómicas del pene, úlcera péptica activa, enfermedad hepática crónica, hipertensión no controlada, desórdenes de la coagulación o que utilicen medicamentos con nitratos en su fórmula.	0. Presente 1. Ausente
6	Disfunción eréctil IIFE 5 posterior a manejo	0. Sin disfunción eréctil 22-25 puntos. 1. Leve. 17-21 puntos. 2. Leve moderada. 12-26 puntos. 3. Moderada 8-11 puntos. 4. Severa 5-7 puntos
9	Creatinina sérica menor a 2mg/dL	0. Presente 1. Ausente

Anexo 3



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: **Eficacia del Sildenafil en pacientes receptores de trasplante renal, con disfunción eréctil documentada, en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “La raza”**

Lugar y fecha: México D.F a _____

Número de registro: _____

Justificación y objetivo del estudio: Evaluar la eficacia y seguridad del Sildenafil en pacientes receptores de trasplante renal con diagnóstico de disfunción eréctil.

Procedimientos: Se seleccionarán de manera aleatoria 30 pacientes posoperados de trasplante renal, que cumplan con los criterios de inclusión, que no tengan criterios de exclusión y que acepten participar en el estudio, se les otorgará Sildenafil 100mg, para toma diaria, y se evaluará su eficacia aplicando el cuestionario del índice internacional para la función eréctil-5 (IIEF-5) con el sistema de clasificación de Rosen y cols. Se registrará su edad, creatinina sérica, tiempo de diagnóstico de enfermedad renal crónica hasta el trasplante y enfermedades concomitantes, así como niveles de Ciclosporina y Tracolimusen plasma previo y posterior a tratamiento.

Posibles riesgos y molestias: Reacciones de hipersensibilidad (alergias), infarto agudo al miocardio, palpitations, dolor abdominal, reflujo gastroesofágico, hiperhidrosis (sudación) priapismo (enfermedad que causa intenso dolor, por la que el [peneerecto](#) no retorna a su estado flácido por un tiempo prolongado (esa erección sucede en ausencia de estimulación física y psicológica), migraña, visión borrosa, oclusión de la vena retiniana (defecto en campo visual).

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Mejoría en el desempeño sexual definido como la capacidad de lograr o mantener una erección penénea suficiente para un desempeño sexual satisfactorio.

Participación y retiro: El paciente tendrá derecho a recibir respuesta ante cualquier duda y la libertad de retirar su consentimiento y abandonar el estudio sin que afecte la atención médica del Instituto.

Privacidad y confidencialidad: El paciente no será identificado en presentaciones o publicaciones que se deriven de este estudio y se mantendrá la confidencialidad de la información.

Para colección de material biológico:

- No autoriza que se tome la muestra.
- Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
- Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

En caso de dudas o aclaraciones con el estudio, podrá dirigirse a:

Investigador principal: Dr. Ignacio López caballero, médico adscrito al servicio de Urología Hospital de especialidades centro médico nacional “La raza”. Matrícula 5570476

Investigador adjunto: Dr. Octavio Francisco Hernández Ordoñez, médico adscrito al servicio de Urología Hospital de especialidades centro médico nacional “La raza”. Matrícula 1324306

Investigador relacionado: Dr. Miguel Humberto Gómez Lara, residente de 3er año de Urología Hospital de especialidades centro médico nacional “La raza”. Matrícula 99336948

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Col. Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: conise@cis.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma