



Disfunción eréctil en pacientes en hemodiálisis

Monroy-Gálvez A,¹ Jiménez-López LA,² Ricardez-Espinosa AA,³ Aguilar-Sandoval E⁴

Resumen

ANTECEDENTES: la enfermedad renal crónica en etapa de diálisis suele relacionarse con trastornos del eje hipofisario-gonadal en el hombre (disfunción eréctil) y la mujer.

OBJETIVO: evaluar la eficacia y seguridad del vardenafilo en el tratamiento de la disfunción eréctil en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

MATERIALES Y MÉTODOS: estudio no aleatorio, con grupo control, efectuado en pacientes con enfermedad renal en hemodiálisis, quienes recibieron 20 mg de vardenafilo tres veces por semana, para el tratamiento de la disfunción eréctil. Criterios de inclusión: pacientes en hemodiálisis, al menos con 6 meses de tratamiento, y que tuvieran una relación estable con una pareja sexual femenina. Criterios de exclusión: pacientes con angina, anemia severa o cirrosis, y que estuvieran en tratamiento con nitrato. Se utilizó el Índice Internacional de Función Eréctil para evaluar el grado de disfunción y reacción al tratamiento.

RESULTADOS: se evaluaron 226 pacientes (edad: 35.4 años, diabéticos 42.3%, hipertensos 36.7%, tiempo en hemodiálisis 8.9 años). La prescripción de vardenafilo se asoció con mejoría en la puntuación de todas las preguntas y dominios. Se registró una puntuación normal del IIFE-5 en 13.6% de los pacientes. El fármaco mostró buena tolerancia. Los efectos adversos más frecuentes fueron cefalea (25%) y rubor (13.4%).

CONCLUSIÓN: la prescripción de vardenafilo por vía oral es eficaz y segura para tratar la disfunción eréctil en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

PALABRAS CLAVE: disfunción eréctil, enfermedad renal crónica, hemodiálisis, vardenafilo.

Rev Mex Urol. 2017 Sep-Oct;77(5):361-371.

Erectile dysfunction in patients on hemodialysis

Monroy-Gálvez A,¹ Jiménez-López LA,² Ricardez-Espinosa AA,³ Aguilar-Sandoval E⁴

Abstract

BACKGROUND: Male patients with end-stage kidney disease on hemodialysis frequently suffer from erectile dysfunction.

¹ Residente de quinto año de Urología.

² Jefe del servicio de Urología.

³ Servicio de Urología.

⁴ Jefe del servicio de Trasplante Renal. Unidad de Medicina de Alta Especialidad 14, Centro Médico Nacional Adolfo Ruíz Cortines, Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz, México.

Recibido: diciembre 2016

Aceptado: julio 2017

Correspondencia

Dr. Alberto Monroy Gálvez
albertomonroy55@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Monroy-Gálvez A, Jiménez-López LA, Ricardez-Espinosa AA, Aguilar-Sandoval E. Disfunción eréctil en pacientes en hemodiálisis. Rev Mex Urol. 2017 sep-oct;77(5):361-371.

DOI: <https://doi.org/10.24245/revmexurol.v77i5.1164>

OBJECTIVE: The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of vardenafil for treating erectile dysfunction in patients with chronic kidney disease, on hemodialysis.

MATERIALS AND METHODS: A nonrandomized, controlled study was conducted on patients with kidney disease, on dialysis, that received 20 mg of vardenafil three times a week as erectile dysfunction treatment. Patients undergoing hemodialysis for at least six months that had a stable relationship with a female sexual partner were included in the study. Patients with angina, severe anemia, cirrhosis, or under treatment with nitrates were excluded. The International Index of Erectile Function questionnaire was used to evaluate erectile dysfunction and treatment response.

RESULTS: Two hundred and twenty-six patients (mean age 35.4, 42.3% with diabetes, 36.7% with high blood pressure, mean time on hemodialysis 8.9 years) were evaluated. Vardenafil was associated with improvement in the scores of all questions and domains. A normal erectile dysfunction score was achieved in 13.6% of the patients and the drug was well tolerated. Twenty-five percent of the patients experienced headache and 13.4% had flushing.

CONCLUSION: Oral vardenafil appears to be a safe and efficacious treatment for erectile dysfunction in selected patients with chronic kidney disease that are on hemodialysis.

KEYWORDS: Erectile dysfunction; Chronic kidney disease; Patients on hemodialysis; Vardenafil

¹ Residente de quinto año de Urología.

² Jefe del servicio de Urología.

³ Servicio de Urología.

⁴ Jefe del servicio de Trasplante Renal.

Unidad de Medicina de Alta Especialidad 14, Centro Médico Nacional Adolfo Ruiz Cortines, Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz, México.

Correspondence

Dr. Alberto Monroy Gálvez
albertomonroy55@hotmail.com

ANTECEDENTES

La enfermedad renal crónica en todas sus fases evolutivas, en especial en la etapa de diálisis, se relaciona con trastornos del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal en mujeres y hombres.^{1,2} Se expresa por disminución de la libido, disfunción eréctil, infertilidad y ginecomastia.³ La disfunción eréctil, definida como la incapacidad de lograr o mantener una erección para realizar la actividad sexual de manera satisfactoria, tiene un carácter multifactorial y se asocia con hábitos tóxicos, consumo de medicamentos, enfermedades crónicas (hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares, insuficiencia hepática, renal y pulmonar crónica, entre otras) y antecedentes de cirugía pélvica, que se incrementa con la edad y los estados depresivos.^{4,5}

La combinación de estos factores en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis y su repercusión orgánica, funcional, psicológica y económica, explica la alta prevalencia de la disfunción eréctil en 62-82% de los casos.⁶ Para evaluar el grado de disfunción y los resultados del tratamiento se ha desarrollado el Índice Internacional de la Función Eréctil (IIFE) y su versión abreviada IIFE-5.^{7,8} Este método se aplica, de modo específico, en los pacientes con métodos sustitutos por diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante.⁹ Las opciones terapéuticas se establecen según el origen de la disfunción eréctil pero, sin dudas, desde finales de la década de 1990, con la introducción del citrato de sildenafilo, un potente inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa específica del monofosfato de guanosina cíclico, (GMP-c) del tipo 5 (PDE 5),



presente en los cuerpos cavernosos del pene, luego del estímulo sexual y la producción de óxido nítrico, incrementa la concentración de GMP-c, y al no degradarse facilita la erección.^{9,10} Este fármaco revolucionó su enfoque terapéutico y demostró eficacia, tolerancia y seguridad clínica en pacientes con enfermedad renal crónica.^{11,12} Hasta el momento no existen estudios en nuestro medio de la aplicación del IIFE ni la prescripción de vardenafilo en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y seguridad de vardenafilo por vía oral en el tratamiento de la disfunción eréctil de pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio no aleatorio, con grupo control, efectuado en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis que acudieron a la UMAE 14, Centro Médico Nacional Adolfo Ruiz Cortines (IMSS) en Veracruz, México. Criterios de inclusión: pacientes de 18-60 años de edad, en hemodiálisis superior a 6 meses de tratamiento, con una pareja sexual (femenina) estable de más de 6 meses de relación. Criterios de exclusión: sujetos con antecedente de infarto de miocardio, angina, anemia severa (hematocrito menor de 30 V/L) y hepatopatía. Todos los pacientes recibían eritropoyetina recombinante humana.

Los pacientes con sospecha de disfunción eréctil completaron el cuestionario (15 preguntas) del Índice Internacional de Función Eréctil (IIFE) validado en idioma español.^{13,14}

El IIFE es un método utilizado en estudios clínicos para la evaluación clínica de la disfunción eréctil y los resultados del tratamiento. El cuestionario analiza diversos aspectos de rendimiento sexual, clasificando cada respuesta de 0 a 5, donde 0 significa "sin actividad sexual/ningún

intento de relaciones sexuales" y los límites de puntuación total son de 5 a 75. La eficacia del tratamiento puede evaluarse a través de las respuestas de las preguntas 3 (frecuencia de penetración) y 4 (mantenimiento de la erección después de la penetración).

Los cinco dominios de respuesta sexual masculina del IIFE son: 1) función eréctil (preguntas 1 a 5 y 15, con puntuación total de 1 a 30), 2) satisfacción general (preguntas 13 y 14, con puntuación total de 2 a 10), 3) satisfacción de las relaciones sexuales (preguntas 6 a 8, con puntuación total de 0 a 15), 4) función orgásmica (preguntas 9 y 10, puntuación total de 0 a 10) y 5) deseo sexual (preguntas 11 y 12, puntuación total de 2 a 10).

Los pacientes con puntuación de 26 o mayor en el dominio de función eréctil se consideraron sin disfunción, por lo que fueron excluidos antes de finalizar el análisis. El dominio de la función eréctil también se utilizó para clasificar a los pacientes según su gravedad en: ausencia de disfunción eréctil (puntuación de 26 o mayor), disfunción leve (puntuación de 22 a 25), disfunción leve a moderada (puntuación de 17 a 21), disfunción moderada (puntuación de 11 a 16) y disfunción severa (puntuación de 6 a 10).

El tratamiento fue ambulatorio, con prescripción de vardenafilo (20 mg) por vía oral, 40 a 60 min antes del acto sexual (grupo A), dos veces por semana, *versus* placebo (grupo B). El tratamiento durante 4 semanas permite detectar la eficacia y seguridad del medicamento en 8 ocasiones. En la primera sesión de hemodiálisis y a partir de la segunda semana de seguimiento se completó el formulario de eventos adversos, reportados después de la administración de vardenafilo. Las variables demográficas y médicas estudiadas fueron: antecedentes crónico-degenerativos, examen físico, pruebas de laboratorio y, prospec-

tivamente, entrevistas semanales para conocer los eventos adversos después de aplicar el IIFE.

La media y desviación estándar se calcularon para cada pregunta y dominio del IIFE. Las variables se comprobaron con la prueba de Kolmogorov-Smirnov (distribución normal). Los resultados de ambos grupos (placebo vs vardenafilo) se compararon mediante la t de Student y la U de Mann-Whitney para variables paramétricas y no paramétricas, respectivamente. La comparación de los resultados iniciales y finales de cada grupo se realizó con la prueba de t-pareada y de Wilcoxon para datos paramétricos y no paramétricos, respectivamente. También se utilizó el ANOVA. Los resultados fueron similares con las pruebas paramétricas o no paramétricas. La razón de momios (RM) y los intervalos de confianza de 95% (IC95%) se calcularon para examinar la posibilidad de disminuir la disfunción eréctil con vardenafilo. Las variables clínicas y los datos demográficos se muestran como media (\pm y SD) o frecuencia. Además, se utilizaron las pruebas de Fisher y χ^2 para variables cualitativas. Se consideró estadísticamente significativo el valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se registraron 415 pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis (250 varones adultos, 160 mujeres adultas y 5 niños). De acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 226 pacientes para participar en el estudio. En el grupo placebo, un paciente pidió su exclusión y dos fallecieron (uno por cáncer de colon y el otro por muerte súbita). La muerte no se asoció con el consumo del placebo ni con las relaciones sexuales. En el grupo de estudio (vardenafilo), un paciente decidió retirarse y tres fueron excluidos por registrar puntuaciones iniciales del IIFE superiores a 26. De esta forma, el grupo placebo incluyó 106 pacientes y el grupo de estudio (vardenafilo) 120 (**Cuadro 1**).

Cuadro 1. Parámetros basales y finales del IIFE (media \pm DE)

| | Vardenafilo (n=120) | Placebo (n=106) | P |
|-------------------------------|------------------------|--------------------|---------|
| Variables demográficas | | | |
| Edad (años) | 37 (10) | 36 (9) | 0.186 |
| Tiempo de HD (meses) | 40 (27) | 38 (26) | 0.377 |
| Parámetros bioquímicos | | | |
| Hemoglobina (g/dL) | 9.2 (2.5) | 8.6 (1.2) | 0.158 |
| Hematocrito (%) | 28 (3.7) | 26 (3.4) | 0.073 |
| Urea (mg/dL) | 140 (30) | 143 (32) | 0.076 |
| Kt/V | 1.04 (0.36) | 1.09 (.61) | 0.713 |
| ALT (UI/L) | 20 (14) | 22 (15) | 0.645 |
| IIFE | | | |
| Inicial | 40 (10) | 38 (10) | 0.536 |
| Final | 55 (14) | 41 (11) | < 0.001 |

HD: hemodiálisis; IIFE: Índice Internacional de Función Eréctil; UI: unidades internacionales

No se encontraron diferencias significativas entre la edad, tiempo en diálisis, hematocrito, concentración de hemoglobina, urea, Kt/V y ALT antes y después del tratamiento en ambos grupos. El número medio de tabletas consumidas fue de 2.9 (SD \pm 1.1) y 3.5 (SD 1.2) para el grupo placebo y vardenafilo, respectivamente. La media de presión arterial sistólica fue de 143 ± 23 y 151 ± 19 mmHg ($p = 0.352$) para el grupo placebo y vardenafilo, respectivamente. La media de presión diastólica fue de 88 ± 19 y 93 ± 12 mmHg ($p = 0.244$) para vardenafilo y placebo, respectivamente. La dosis semanal de eritropoyetina fue de 5514 ± 2704 y 5200 ± 2931 U ($p = 0.562$) para el placebo y vardenafilo.

El **Cuadro 2** muestra las puntuaciones de las 15 preguntas del IIFE. Los datos iniciales no mostraron diferencias significativas entre las puntuaciones del grupo placebo y vardenafilo antes del tratamiento en 14 preguntas. La puntuación del grupo que recibió vardenafilo fue significativamente mayor que el grupo control sólo en la pregunta 14 (¿qué tan satisfecho ha resultado



Cuadro 2. IIFE en pacientes con vardenafilo y placebo antes y después del tratamiento (continúa en la siguiente página)

| IIFE | Grupo | Media inicial (DE) | Media final (DE) | Pb |
|----------------------------------|-------|--------------------|------------------|--------|
| Q1: Frecuencia de la erección | Pla | 2.47(1.1) | 2.49(0.9) | 0.789 |
| | Vard | 2.84(1.0) | 3.81(1.4) | 0.001 |
| | Pc | 0.25 | <0.001 | |
| Q2: Firmeza de la erección | Pla | 2.76(1.1) | 2.61(0.9) | 0.248 |
| | Vard | 2.56(0.9) | 3.65 (1.1) | <0.001 |
| | Pc | 0.506 | 0.001 | |
| Q3: Frecuencia de la penetración | Pla | 2.61(1.2) | 2.68(0.7) | 0.771 |
| | Vard | 2.80(1.2) | 3.85(1.1) | <0.001 |
| | Pc | 0.756 | <0.001 | |
| Q4: Frecuencia de mantenimiento | Pla | 2.41 (0.7) | 2.41(1.0) | 1 |
| | Vard | 2.35(1.0) | 3.60(1.1) | <0.001 |
| | Pc | 0.632 | <0.001 | |
| Q5: Habilidad de mantener | Pla | 2.56(0.8) | 2.56(1.0) | 1 |
| | Vard | 2.81(1.0) | 4.1(1.3) | <0.001 |
| | Pc | 0.32 | <0.001 | |
| Q6: Frecuencia de la relación | Pla | 2.76 (1.2) | 2.76(1.3) | 1 |
| | Vard | 2.15(0.9) | 2.65(1.2) | 0.008 |
| | Pc | 0.08 | 0.775 | |
| Q7: Satisfacción en la relación | Pla | 2.56(0.9) | 2.61(1.0) | 0.493 |
| | Vard | 2.6(1.1) | 3.6 (1.1) | <0.001 |
| | Pc | 0.461 | 0.001 | |
| Q8: Gozo de la relación | Pla | 2.1(0.8) | 2.5(0.9) | 0.002 |
| | Vard | 2.4(0.7) | 3.4(1.0) | <0.001 |
| | Pc | 0.467 | 0.008 | |
| Q9: Frecuencia en la eyaculación | Pla | 2.45(0.9) | 2.75(1.0) | 0.096 |
| | Vard | 2.8(1.0) | 3.6(1.2) | 0.001 |
| | Pc | 0.555 | 0.025 | |
| Q10: Frecuencia en el orgasmo | Pla | 2.86(1.2) | 3(1.3) | 0.214 |
| | Vard | 2.75(1.3) | 3.65(0.9) | <0.001 |
| | Pc | 0.627 | 0.021 | |
| Q11: Frecuencia del deseo | Pla | 2.76(1.0) | 2.84(1.3) | 0.493 |
| | Vard | 3.01(0.7) | 3.45(1.1) | 0.11 |
| | Pc | 0.534 | 0.342 | |
| Q12: Nivel del deseo | Pla | 2.56(0.8) | 2.83(1.0) | 0.03 |
| | Vard | 2.83(1.0) | 2.93(0.7) | 0.577 |
| | Pc | 0.431 | 0.768 | |
| Q13: Satisfacción en general | Pla | 2.13(0.9) | 2.33(1.1) | 0.104 |
| | Vard | 2.1(0.8) | 3.5(0.9) | <0.001 |

Cuadro 2. IIFE en pacientes con vardenafilo y placebo antes y después del tratamiento (Continuación)

| IIFE | Grupo | Media inicial (DE) | Media final (DE) | Pb |
|----------------------------------|-------|--------------------|------------------|--------|
| Q14: Satisfacción de la relación | Pc | 2.2(1.1) | 2.6(1.3) | |
| | Pla | 2.34 (0.8) | 2.82(1.2) | 0.088 |
| | Vard | 2.75(0.7) | 3.65(1.0) | 0.001 |
| Q15: Confianza en la erección | Pc | 0.013 | 0.001 | |
| | Pla | 2.33(0.8) | 2.42(1.1) | 0.66 |
| | Vard | 2.45(1.1) | 3.75(1.2) | <0.001 |
| | Pc | 0.724 | <0.001 | |

Pla: placebo, Vard: vardenafilo; Pb: prueba pareada, Pc: prueba no pareada.

su relación sexual con su pareja?). Después del tratamiento, los pacientes que recibieron vardenafilo tuvieron mejores puntuaciones en 12 de las 15 preguntas, en comparación con el grupo placebo. Las únicas preguntas sin diferencia significativa fueron la 6 (frecuencia de las relaciones sexuales), 11 (frecuencia del deseo sexual) y 12 (nivel de deseo sexual). En el análisis intragrupo, el grupo control tuvo mejor puntuación en sólo dos preguntas (8 y 12), en relación con el placer y nivel de deseo sexual. Se observó un aumento significativo en las puntuaciones de todas las preguntas del grupo que recibió vardenafilo.

Los cinco dominios del IIFE se muestran en el **Cuadro 3**. No se detectaron diferencias significativas entre las puntuaciones de ambos grupos en cualquiera de los dominios antes del tratamiento. Los pacientes que recibieron vardenafilo tuvieron mejores puntuaciones *versus* los pacientes tratados con placebo, sin observar diferencias en el dominio del deseo sexual. En el análisis por grupo se observó diferencia significativa después del tratamiento con vardenafilo en las puntuaciones de todos los dominios, excepto el deseo sexual, mientras que el grupo placebo no mostró diferencias significativas en sus puntuaciones.

La disfunción eréctil se clasificó según la gravedad (**Cuadro 4**). Después del tratamiento con vardenafilo, 42 pacientes tuvieron puntuaciones

por encima de 26, logrando así una curación inducida por el fármaco para la disfunción eréctil. Esto no se observó en ninguno de los pacientes tratados con placebo. De esta manera, se reportó mejor función eréctil en 85% de los pacientes del grupo de estudio (varde-nafilo) *versus* 9.5% del grupo control (placebo).

La RM para disfunción eréctil en los pacientes que recibieron vardenafilo fue de 53.8 (IC95% 6.4 a 658.9; p = 0.001). Los principales efectos adversos del grupo placebo fueron dolor de cabeza moderado-severo (n = 2) y rubor facial leve (n = 1), y del grupo de estudio (varde-nafilo) bochornos moderados y dispepsia (n = 1) y dolor de cabeza leve (n = 2).

DISCUSIÓN

De acuerdo con nuestro conocimiento, este es el primer estudio en México de la eficacia y seguridad de vardenafilo en el tratamiento de la disfunción eréctil de pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. Se observó mejor función eréctil, pero deficiente deseo sexual. Hasta la fecha se han realizado pocos estudios con vardenafilo en pacientes en hemodiálisis y la mayor parte no se han publicado como artículos completos. Además, se desconoce si se han efectuado estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo en este tipo de pacientes.



Cuadro 3. Puntaje inicial y final del IIFE

| | Grupo | Media inicial (DE) | Media final (DE) | Pb |
|------------------------------------|-------|--------------------|------------------|--------|
| Función eréctil | Pla | 15.32(4.5) | 15.21(4.1) | 0.643 |
| | Vard | 16.00(4.6) | 24.15(5.5) | <0.001 |
| | Pc | 0.749 | <0.001 | |
| Función orgásmica | Pla | 5.32(2.2) | 5.83(2.1) | 0.016 |
| | Vard | 5.85(2.3) | 7.75(2.3) | <0.001 |
| | Pc | 0.517 | 0.019 | |
| Deseo sexual | Pla | 5.41(1.7) | 5.83(2.0) | 0.088 |
| | Vard | 5.83(1.3) | 6.3(1.6) | 0.154 |
| | Pc | 0.375 | 0.412 | |
| Satisfacción de la relación | Pla | 7.43(2.3) | 8.03 (2.4) | 0.023 |
| | Vard | 7.10 (2.1) | 9.70(2.7) | <0.001 |
| | Pc | 0.747 | 0.042 | |
| Satisfacción en general | Pla | 4.19(2.0) | 4.76(2.1) | 0.055 |
| | Vard | 5.35(1.7) | 7.65(2.2) | <0.001 |
| | Pc | 0.093 | <0.001 | |
| Total | Pla | 37.44(10.1) | 39.14(10.1) | 0.026 |
| | Vard | 39.55(10.2) | 53.54(13.7) | <0.001 |
| | Pc | 0.508 | <0.001 | |

Pla: placebo, Vard: vardenafil; Pb: prueba pareada, Pc: prueba no pareada; DE: desviación estándar.

Cuadro 4. Severidad de la disfunción eréctil y cambio en las categorías

| | Placebo | | Vardenafil | |
|---|-------------|----------------|-------------|-----------|
| | Inicial | Final (n) | Inicial (n) | Final (n) |
| IIFE | | | | |
| Severa | 15 | 15 | 12 | 6 |
| Moderada | 51 | 46 | 66 | 6 |
| Leve-moderada | 30 | 40 | 30 | 18 |
| Leve | 10 | 5 | 12 | 48 |
| Sin DE | 0 | 0 | 0 | 42 |
| Total | 106 | 106 | 120 | 120 |
| Cambio de la severidad después del tratamiento | | | | |
| | Placebo (%) | Vardenafil (%) | | |
| Empeoró | 5(4.8) | 0 | | |
| Sin cambios | 90 (85.7) | 17 (15) | | |
| Disminuyó | 11 (9.5) | 102 (85) | | |
| Total | 106 (100) | 120 (100) | | |

DE: Disfunción eréctil; IIFE: Índice Internacional de Función Eréctil

La diabetes es la principal enfermedad relacionada con la disfunción eréctil. La neuropatía, vasculopatía y endocrinopatía pueden explicar el origen subyacente de la disfunción eréctil no diabética.¹⁵ El alcoholismo y tabaquismo son factores de riesgo que aceleran la enfermedad renal crónica y estimulan la disfunción endotelial.¹⁶ Algunos medicamentos prescritos en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis incluyen betabloqueantes, antidepresivos y ciertos anticonvulsivos responsables de la disfunción eréctil. Sin embargo, aplicar adecuadamente la hemodiálisis contribuye a la prevención de la disfunción eréctil.^{17,18} La relación entre función renal residual y disfunción eréctil no se realizó en nuestro estudio. El fracaso endotelial relacionado con la alteración vascular inicial, que explica la disfunción eréctil preexistente, se agrava por la diálisis, al igual que el resto de las enfermedades vasculares;¹⁹ no obstante, estos resultados se han encontrado en otros estudios.^{13,20-22}

Hasta el momento no se ha determinado el tiempo exacto y la repercusión de la hemodiálisis para el inicio de la disfunción eréctil. Esta hipótesis se confirma por los resultados del trasplante renal en las primeras etapas de la enfermedad crónica, que parece mejorar la función eréctil.²³ Los pacientes en hemodiálisis sufren fatiga crónica; este síntoma puede tener participación importante en la disfunción eréctil, sobre todo cuando la diálisis se realiza tres veces a la semana.⁸ Otros estudios sugieren que el tiempo de tratamiento en diálisis no se asocia con la disfunción eréctil.^{6,24}

Los pacientes en hemodiálisis tienen mayor incidencia de enfermedades psiquiátricas y depresivas. Los efectos psicológicos de la enfermedad primaria y la pérdida de interés sexual (sentimiento de vergüenza y falta de interés) son factores adicionales que influyen para no comentar el problema en la consulta médica.²⁵

La anemia puede contribuir al origen de la disfunción eréctil en hombres con enfermedad renal en estado terminal, pues empeora el estado general de salud y provoca astenia. Se han reportado concentraciones bajas de hemoglobina relacionadas significativamente con la disfunción eréctil.²⁴ El tratamiento de la anemia con eritropoyetina recombinante se ha informado para mejorar el rendimiento sexual.²⁵

Las alteraciones del eje hipotálamo-pituitario-gónadas, con concentraciones menores de testosterona y elevadas de LH, FSH y prolactina son factores bien conocidos en pacientes con uremia;²⁵ sin embargo, el tratamiento con andrógenos permite el retorno de la libido, pero no tiene ningún efecto en la disfunción eréctil.²⁶ La normalización de la concentración plasmática de testosterona se asocia con sensación de "bienestar" para la vida sexual.²⁷

Se ha demostrado que la corrección de la deficiencia de zinc en pacientes con insuficiencia renal puede mejorar la función sexual y la erección. Desde el punto de vista biológico, esta corrección aumenta la concentración de testosterona y disminuye la de LH, FSH y prolactina.²⁶

La eficacia del tratamiento de la disfunción eréctil, ya sea con sildenafil o vardenafil, ha demostrado disminuir la depresión en los pacientes en hemodiálisis.²⁸⁻³⁰

La mayoría de los pacientes muestran buena reacción con 50 mg de sildenafil en el tratamiento de la disfunción sexual; sin embargo, se ha descrito muy poco acerca de la prescripción de vardenafil en estos pacientes.

Paul y su grupo¹⁰ realizaron un estudio con nueve pacientes en hemodiálisis de mantenimiento, quienes recibieron 50 mg de sildenafil durante 3 semanas. Los resultados mostraron un incremento de 60% en la satisfacción y mantenimiento de la erección, sin provocar efectos secundarios. Di Paolo y sus coautores³¹ evaluaron seis pacientes con disfunción eréctil en hemodiálisis, en tratamiento con sildenafil, sin efectos secundarios significativos, aunque no informaron la puntuación del IIFE. Rosas y sus colaboradores^{32,33} efectuaron un estudio con 15 pacientes en diálisis durante 4 semanas, para evaluar la eficacia global del IIFE; los autores informaron incremento en la calidad de la erección con sildenafil en 66.7% de los casos, resultado que coincide con nuestro estudio. Chen y su grupo,³⁴ en su ensayo con 34 pacientes en hemodiálisis, con seguimiento a 6 meses, demostraron que el tratamiento fue eficaz en 80% de los casos; el efecto secundario más común fue dolor de cabeza. Martín-Díaz y su equipo de trabajo reportaron 60% de pacientes con disfunción sexual; 34.5% padecía disfunción eréctil leve; 16.4% moderada y 9.1% severa.³⁵ Neto y sus colaboradores utilizaron el IIFE-5 y obtuvie-



ron que 25.4% de los pacientes tuvo disfunción eréctil severa, 35.4% moderada y 24.6% leve.³⁶ El estudio de Sahin y su grupo, quienes aplicaron el IIFE durante 12 semanas y prescribieron sildenafil, reportaron que la puntuación se elevó en 74.5% de los casos.³⁷ Dachille y colaboradores encontraron que 90.5% de los pacientes tratados con sildenafil tuvieron mejor función eréctil.³⁸

Para explicar los resultados disímiles de severidad es importante recordar que existen múltiples variables de confusión, no homogéneas, entre los trabajos; por ejemplo: edad de los pacientes, tiempo de tratamiento en diálisis, causas que originaron la disfunción sexual, alteración que originó la enfermedad renal crónica, complicaciones preexistentes y dosis del fármaco prescrita.³⁹⁻⁴¹

En cuanto al aumento en la puntuación de los diferentes dominios del IIFE, Rosas y su grupo no encontraron resultados satisfactorios en el dominio de deseo sexual, pero sí en la función eréctil y la satisfacción sexual.³² Seibel y sus colaboradores señalan que sildenafil mejora todos los dominios, excepto el deseo sexual; comparado con otro estudio, efectuado en pacientes no urémicos, muestra resultados similares, es decir, que siempre se requiere el estímulo sexual para lograr una reacción satisfactoria con el medicamento.⁴²

Diversos estudios han evaluado la posible influencia de la alteración que origina la enfermedad renal crónica, en la evolución de la disfunción eréctil, después del tratamiento con vardenafilo. En relación con la diabetes mellitus, un estudio plantea que la disfunción eréctil aparece hasta en 75% de los varones diabéticos y tiende a manifestarse en edades más tempranas que en la población general. La incidencia de disfunción eréctil en pacientes con diabetes de 20 a 29 años de edad es de 9%, incluso aumenta a 95% a los 70 años de edad.

Chen y sus coautores no encontraron diferencias significativas en cuanto a la reacción del tratamiento con sildenafil en pacientes con disfunción eréctil relacionada con la causa de la insuficiencia renal crónica.³⁴ Contrariamente, Hyodo y colaboradores sugieren que la diabetes representa un factor negativo en la reacción al tratamiento con sildenafil en pacientes en hemodiálisis (20%) *versus* sujetos sanos (100%); otra investigación reporta 35 vs 83%, respectivamente.¹² Vela y su equipo de trabajo demostraron los beneficios del medicamento en pacientes hipertensos,²⁴ al reportar que en 70% de los sujetos que recibieron sildenafil aumentó la función eréctil, comparado con 21% de los que recibieron placebo. Otros estudios encuentran un efecto similar.⁴³

Se ha demostrado la interacción entre vardenafilo y otros fármacos; por ejemplo, la nitroglicerina y vardenafilo comparten una vía metabólica común, que puede provocar hipotensión arterial cuando se prescriben en conjunto. Asimismo, puede producirse disminución significativa de la presión arterial de forma aditiva y no sinérgica cuando se administra conjuntamente con amlodipino. Según diversos estudios, los nitratos no deben prescribirse en conjunto con vardenafilo, debido al efecto vasodilatador que producen.^{5,45} Nuestros resultados coinciden con las investigaciones que revisamos en este sentido.

El trabajo de Sahin³⁷ evidencia reacciones adversas como: náuseas, palpitaciones, rubor y angina. Seibel y su grupo⁴² reportaron cefalea transitoria en 40.3% de los casos, rubor en 20.8% y dispepsia 12.7%. El 43% de los casos estudiados por Yeniceriou expresaron como reacciones secundarias: cefalea (18%) y rubor (12.3%),³⁹ datos similares a otros estudios.^{6,19,27}

Vardenafilo es un tratamiento eficaz y seguro en el tratamiento de la disfunción eréctil en pacientes con enfermedad renal crónica en he-

modiálisis, además de representar una alternativa para mejorar su calidad de vida.

CONCLUSIÓN

Los nefrólogos deben prestar atención e incluir de manera rutinaria el uso de IIFE en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, con la finalidad de identificar los casos con disfunción eréctil y mejorar su calidad de vida. La colaboración entre nefrólogos y urólogos permitirá crear un consenso de tratamiento médico adecuado.

Existe evidencia de la eficacia de iPDE5 en pacientes con enfermedad renal crónica. Sin embargo, el perfil de seguridad de estos fármacos no ha sido ampliamente analizado. Por los antecedentes antes descritos, los médicos pueden prescribir iPDE5 a pacientes con enfermedad renal crónica, pues no existen contraindicaciones para este tipo de sujetos.

Debido a la alta prevalencia de disfunción sexual en pacientes con enfermedad renal crónica, se requieren estudios adicionales que exploren diversas opciones de tratamiento en hombres y mujeres. Estos estudios deben centrarse en los perfiles bioquímicos y de seguridad en pacientes en diálisis y prediálisis. También se requieren estudios comparativos de la eficacia y seguridad de los diferentes iPDE5 en pacientes con enfermedad renal crónica.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Thomas B, Victoria SL. Endocrine disturbance. Handbook of dialysis. New York: Little Brown; 1994;29:491-50.
2. Palmer BF. Sexual dysfunction in uremia. J Am Soc Nephrol. 1999;10(6):1381-8.
3. Palmer BF. Sexual dysfunction in men and women with chronic kidney disease and end-stage kidney disease. Adv Ren Replace Ther. 2003;10:48-60.
4. Lue TF. Erectile dysfunction. N Engl J Med. 2000;342:1802-1813.
5. Ralph D, McNicholas T. For the Erectile Dysfunction Alliance: UK management guidelines for erectile dysfunction. Br Med J. 2000;321:499-503.
6. Rosas SE, Joffe M, Franklin E, Strom BL, Kotzker W, et al. Prevalence and determinants of erectile dysfunction in hemodialysis patients. Kidney Int. 2001;59:2259-2266.
7. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIFE): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. Urology. 1997;49:822-830.
8. Cappelleri JC, Rosen RC, Smith MD, Mishra A, Osterloh IH. Diagnostic evaluation of the erectile function domain of the international index of erectile function. Urology. 1999;54:346-351.
9. Türk S, Karalezli G, Tonbul HZ, Yildiz M, Altintepe L, Yildiz A, Yeksan M. Erectile dysfunction and the effects of sildenafil treatment in patients on haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant. 2001;16:1818-1822.
10. Paul HR, McLeish D, Rao TKS, Friedman EA. Initial experience with sildenafil for erectile dysfunction in maintenance hemodialysis (MD) patients [Abstract]. J Am Soc Nephrol. 1999;11:222A.
11. Gokal R. Quality of life in patients undergoing renal replacement therapy. Kidney Int. 1993;43(Supl. 40):S23-S27.
12. Hyodo T, Ishida H, Masui M, Taira T, Yamamoto S, Oka M, et al. Kidney disease quality of life of Japanese dialysis patients who desire administration of sildenafil and the treatment of erectile dysfunction using sildenafil. Ther Apher Dial 2004;8(4):340-346.
13. Mohamed EA, MacDowall P, Coward RA. Timing of sildenafil therapy in dialysis patients Lessons from an episode of hypotension. Nephrol Dial Transplant 2000;15:926-927.
14. Ferraz MB, Ciconelli RM. Tradução e adaptação cultural do Índice Internacional de Função Erétil para a língua portuguesa. Rev Bras Med 1998;55:35-40.
15. Krishnan R, Izatt S, Bargman JM, Oreopoulos D. Prevalence and determinants of erectile dysfunction in patients on peritoneal dialysis. Int Urol Nephrol 2003;35:553-6.
16. Toorians AW, Janssen E, Laan E, et al. Chronic renal failure and sexual functioning: Clinical status versus objectively assessed sexual response. Nephrol Dial Transplant 1997;12:2654-63.
17. Malekmakan L, Shakeri S, Haghpanah S, Pakfetrat M, Sarvestani AS, Malekmakan A. Epidemiology of erectile dysfunction in hemodialysis patients using IIEF questionnaire. Saudi J Kidney Dis Transpl 2011;22:232-6.
18. Stolic RV, Bukumiric ZM, Jovanovic AN, et al. Residual renal function and erectile dysfunction in patients on hemodialysis. Int Urol Nephrol 2012;44:891-5.



19. 19. Cerqueira J, Moraes M, Glina S. Erectile dysfunction: Prevalence and associated variables in patients with chronic renal failure. *Int J Impot Res* 2002;14:65-71.
20. 20. Mirone V, Longo N, Fusco F, et al. Renal transplantation does not improve erectile function in hemodialysed patients. *Eur Urol* 2009; 56:1047-53.
21. 21. Barrou B, Cuzin B, Malavaud B, et al. Early experience with sildenafil for the treatment of erectile dysfunction in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:411-7.
22. 22. Fernandes GV, dos Santos RR, Soares W, et al. The impact of erectile dysfunction on the quality of life of men undergoing hemodialysis and its association with depression. *J Sex Med* 2010;7:4003-10.
23. 23. Ayub W, Fletcher S. End-stage renal disease and erectile dysfunction. Is there any hope? *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:1525-8.
24. 24. Messina LE, Claro JA, Nardoza A, Andrade E, Ortiz V, Srougi M. Erectile dysfunction in patients with chronic renal failure. *Int Braz J Urol* 2007;33:673-8.
25. 25. El-Assmy A. Erectile dysfunction in hemodialysis: A systematic review. *World J Nephrol* 2012;1:160-5.
26. 26. Peskircioglu L, Tekin MI, Demirag A, Karakayali H, Ozkardes H. Evaluation of erectile function in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 1998;30:747-9.
27. 27. Lawrence IG, Price DE, Howlett TA, Harris KP, Feehally J, Walls J. Correcting impotence in the male dialysis patient: Experience with testosterone replacement and vacuum tumescence therapy. *Am J Kidney Dis* 1998;31:313-9.
28. 28. Solak Y, Atalay H, Kan S, et al. Effects of sildenafil and vardenafil treatments on sleep quality and depression in hemodialysis patients with erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2011;23:27-31.
29. 29. Turk S, Solak Y, Kan S, et al. Effects of sildenafil and vardenafil on erectile dysfunction and health-related quality of life in haemodialysis patients: A prospective randomized crossover study. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:3729-33.
30. 30. Jurgensen PH, Botev R, Wuerth D, Finkelstein SH, Smith JD, Finkelstein FO. Erectile dysfunction in chronic peritoneal dialysis patients: incidence and treatment with sildenafil. *Perit Dial Int* 2001;21:355-359.
31. 31. Di Paolo B, Stuard S, Stingone A, Di Vito R, Caravelli L, D'Angelo B, Spisni C. Aspect of the use of sildenafil for erectile dysfunction (ED) of dialyzed patients (HD, PD). *J Am Soc Nephrol* 2000;11:229A.
32. 32. Rosas SE, Wasserstein A, Kobrin S, Feldman HI. Preliminary observation of sildenafil treatment for erectile dysfunction in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;37:134-137.
33. 33. Rosas SE, Wasserstein A, Kobrin S, Feldman HI. Sildenafil treatment for erectile dysfunction (ED) in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:267A.
34. 34. Chen J, Mabjeesh NJ, Greenstein A, Nadu A, Matzkin H. Clinical efficacy of sildenafil in patients on chronic dialysis. *J Urol* 2001;165:819-821.
35. 35. Martín-Díaz F, Reig-Ferrer A, Ferrer-Cascales R. Función sexual y calidad de vida en pacientes varones en hemodiálisis. *Nefrología* 2006;26(4):452-60.
36. 36. Neto AF, De Freitas M, Saraiva J, et al. The epidemiology of erectile dysfunction and its correlates in men with chronic renal failure on hemodialysis in Londrina, Southern Brazil. *Int J Impot Res* 2002;14(37):19-26.
37. 37. Sahin Y, Aygun C, Peskircioglu CL. Efficacy and safety of sildenafil citrate in hemodialysis patients. *Transplant Proc*. 2004;36(1):56-58.
38. 38. Dachille G, Paglirulov V, Ludovico GF. Sexual dysfunction in patients under dialytic treatment. *Minerva Urol Nephrol*; 2006;58(2):195-200.
39. 39. Yeniceriou Glu Y, Kefi A, Aslan G. Efficacy and safety of sildenafil citrate in hemodialysis patients. *BJU Int*. 2002;90(4):442-445.
40. 40. Hedayati SS. Improving symptoms of pain, erectile dysfunction, and depression in patients on dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:5-7.
41. 41. Vecchio M, Navaneethan SD, Johnson DW, et al. Interventions for treating sexual dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;12:CD007747.
42. 42. Seibel I, Poli de Figueiredo CE, Teloken. Efficacy of oral Sildenafil in hemodialysis patients with erectile dysfunction. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:2770-2775.
43. 43. Vela N, García C, López F, Quesada R, Pardo M. Medicación mantenida con inhibidores de la fosfodiesterasa (PDE-5), algo más que tratar la disfunción eréctil. *Actas Urol Esp*. 2007;31(3):179-84.
44. 44. Rubin A, Babbot D. Impotencia y diabetes mellitus. *JAMA*. 1958;168(5):498-500.