

ARTÍCULO ORIGINAL

Efectividad del sildenafil en la disfunción sexual eréctil en pacientes con cáncer de próstata

Effectiveness of sildenafil in erectile sexual dysfunction in patients with prostate cancer

Eficácia do sildenafil na disfunção sexual erétil em pacientes com câncer de próstata

Vilma Ávila Naún¹, Jennifer Martínez Figueredo², Rodolfo Martínez Chávez³, Terianne Pérez Viñals⁴

¹ Especialista de I Grado en Urología. Máster en Urgencias Médicas. Asistente. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba. Email: vavilan@infomed.sld.cu ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8220-2727>

² Especialista de I Grado en Urología. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba. Email: jmfigueredo@sld.cu

³ Especialista de I Grado en Urología. Instructor. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba. Email: rmartineza@infomed.sld.cu

⁴ Licenciada en Psicología. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Cuba. Guantánamo. Cuba. Email: teri3@nauta.cu ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8112-7593>

RESUMEN

Introducción: el cáncer de próstata es la primera causa de muerte por cáncer en los hombres cubanos y afecta la calidad de su vida sexual.

Objetivo: caracterizar los resultados del uso del sildenafil para el manejo de la disfunción sexual eréctil en pacientes con cáncer de próstata tratados con hormonas o radioterapia. **Método:** se realizó un estudio observacional, ambispectivo y transversal, en el Servicio de Urología del Hospital "Dr. Agostinho Neto" de Guantánamo durante el periodo 2014-2018, que se aprobó por el comité de ética médica. El universo de estudio se conformó por 70 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, tratados con hormonas o radioterapia, y que presentaron disfunción eréctil. En cada paciente se estudió la edad,

tratamiento que se aplicó para el cáncer, tiempo de aparición de la disfunción luego de este, y la respuesta de la función eréctil del pene al uso de sildenafil. **Resultados:** el 37,2 % de los pacientes tenían entre 70 y 79 años de edad y el 79,1 % se trató con hormonas; la mayor proporción presentó disfunción eréctil de 1 a 2 años después del tratamiento (48,8 %); el 81,4 % respondió adecuadamente al tratamiento con sildenafil, lo que fue independiente del tratamiento del cáncer con hormonas o radioterapia. **Conclusiones:** los pacientes con cáncer de próstata tratados con hormonas y/o radioterapia se benefician de los efectos del sildenafil.

Palabras clave: cáncer de próstata; disfunción sexual eréctil; sildenafil

ABSTRACT

Introduction: the prostate cancer is the first cause of death for cancer in the Cuban men and it affects the sexual quality of life. **Objective:** to characterize the results of the use of the sildenafil for the management of the erectile sexual dysfunction in patient with prostate cancer tried with hormones or radiotherapy. **Method:** was an observational, ambispective and traverse study, in the Service of Urology of the Hospital "Dr. Agostinho Neto" of Guantánamo during the period 2014-2018 that it was approved by the committee of medical ethics. The study universe conformed to for 70 patients with diagnostic of prostate cancer, treaties with hormones and/or radiotherapy, and that they presented erectile dysfunction. In each patient was studied the age, treatment that was applied for the cancer, time of appearance of the dysfunction after this, and the answer of the erectile function of the penis to the sildenafil use. **Results:** The 37.2% of the patients had between 70 and 79 years of age and 79.1% were talked with hormones. The biggest proportion presented erectile dysfunction 1 to 2 years after the treatment (48.8%). The 81.4% responded appropriately to the treatment with sildenafil, what was independent of the treatment of the cancer with hormones or radiotherapy. **Conclusion:** The patients with prostate cancer tried with hormones and/or radiotherapy benefitted with the use of the sildenafil.

Keywords: prostate cancer; erectile sexual dysfunction; sildenafil

RESUMO

Introdução: em Cuba, o câncer de próstata é a principal causa de morte por câncer em homens. **Objetivo:** sistematizar as bases teóricas essenciais que sustentam a autopreparação do estudante de medicina e do clínico geral para sua participação na prevenção, diagnóstico precoce e manejo do paciente com câncer de próstata. **Método:** na Faculdade de Medicina de Guantánamo, entre setembro e dezembro de 2018; foi realizada uma busca nas bases de dados eletrônicas por meio do mecanismo de metabusca do Google Acadêmico. **Resultados:** elaborou-se uma monografia sobre as atuais considerações sobre o câncer de próstata em nível de estudantes de medicina e clínico geral que continha os seguintes núcleos de conhecimento: definição, fisiopatologia, etiologia, diagnóstico e tratamento. **Conclusões:** A expressão clínica desse tipo de câncer é diversa e ainda não tem biomarcadores precisos para o diagnóstico, o que torna inevitável permitindo que clínicos gerais para contribuir de forma eficaz na prevenção e no diagnóstico clínico precoce em termos de assegurar ao paciente um maior chance de cura e sobrevivência.

Palavras-chave: câncer de próstata; urologia; câncer

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las primeras causas de muerte en el mundo.^(1,2) En Cuba, en el 2017 el cáncer de próstata (CP) fue la primera causa de muerte por cáncer en los hombres; la tasa de mortalidad fue de 55,7 x 100 000 habitantes, muy superior en hombres mayores de 60 años.⁽³⁾ La importancia del estudio del CP, no solo por su impacto biológico y social, sino también por su influencia en la psiquis y en la calidad de vida del paciente, que suele afectarse por la elevada de la disfunción sexual eréctil (DSE), luego del tratamiento oncológico.^(4,5)

En la literatura médica se encuentran diversas definiciones de DSE^(6,7,8), si bien, todas se adaptan al objetivo de este estudio, ninguno satisface del todo las expectativas de los autores, por lo que desde la sistematización teórica que se realizaron se define la DSE de la siguiente forma: la imposibilidad de un hombre para de modo recurrente y con una durabilidad de al menos seis meses, desarrollar y mantener una erección del pene que le permita el logro de una función sexual satisfactoria, solo o con una en pareja.

Se estima que, a escala mundial la DSE se diagnostica en cerca de 152 millones de hombres, y que para el 2030, la incidencia ascenderá hasta unos 320 millones de hombres.^(9,10) En la actualidad más de 60 % de los hombres padecen de DSE, disfunción sexual eréctil, originada por diversas entidades orgánicas y psicológicas.⁽¹¹⁾

En la actualidad se dispone de renovadoras opciones para la valoración, y tratamiento de la DSE; entre estas se cuenta con los fármacos inhibidores selectivos de la GMPc fosfodiesterasa-5 (IFD-5), como lo es el citrato de sildenafil (sildenafil), cuya utilidad para el manejo de esta condición ha sido documentada por diversos investigadores.^(12,13)

Los autores de este artículo, no encontraron un documento que aborde el campo de investigación de este artículo, por lo que el objetivo es caracterizar los resultados del uso del sildenafil para el manejo de la DSE en pacientes con CP tratados con hormonas o radioterapia.

MÉTODO

Se realizó una investigación observacional, ambispectiva y transversal, en el Servicio de Urología del Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto" de Guantánamo durante el periodo 2014-2018, que se aprobó por el comité de ética médica, y cada paciente ofreció su consentimiento informado para su inclusión en el estudio.

El universo de estudio se conformó por 70 pacientes con diagnóstico de CP, de los que se seleccionaron mediante un muestreo intencional, a 43 pacientes que satisficieron los siguientes criterios: edad igual o mayor a 50 años; presentar DSE secundaria al tratamiento con hormonas oradioterapia, que no se le hubiera realizado prostatectomía radical retropúbica (PRR), castración; ni presentara hipogonadismo primario; polineuropatía diabética e hiciera tratamiento con inmunoterapia o nitritos.

El diagnóstico de CP y de DSE se realizó según los criterios que se enuncian en la literatura científica.⁽¹²⁻¹⁴⁾ Se evaluó la calidad de la vida sexual con el uso del índice internacional abreviado de función eréctil.⁽¹⁵⁾ La radioterapia se consideró por la aplicación de radiaciones de alta energía u otros tipos dirigidas a la destrucción de las células cancerosas o impedir su crecimiento. El tratamiento hormonal se consideró por el uso de hormonas agonistas de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (ejemplo: leuprolida y zoladex); los antiandrógenos como la flutamida y el casodex y los estrógenos como el dietilestilbestrol.

En cada paciente se estudió la edad, el tratamiento que se aplicó para el CP, el tiempo de aparición de la DSE luego de este, y la respuesta de la función eréctil del pene luego del uso de sildenafil.

A cada paciente se le ofreció tratamiento con 25 a 100 mg de sildenafil (tabletas de 50 mg, producción cubana). La respuesta terapéutica se evaluó a los seis meses de su utilización, de acuerdo con la opinión de los pacientes, la que se consideró en una de las siguientes categorías:

- a) Respuesta adecuada: cuando opinó que logró erecciones penélicas que le posibilitaron el desarrollo de una función sexual satisfactoria, solo o con una en pareja.
- b) Poco adecuado: cuando opinó que logró erecciones penélicas, pero que no le posibilitaron el desarrollo de una función sexual satisfactoria, solo o con una en pareja.
- c) Inadecuado: cuando opinó que no logró erecciones penélicas.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos de literatura médica en MedLine, Embase, SciELO, and Cochrane Library. Se usaron los términos cáncer de próstata y disfunción eréctil, en idioma español e inglés. Se utilizó el análisis de frecuencia para el estudio de las variables y la aplicación de la técnica del Chi cuadrado de independencia (se consideró como nivel de significación el valor de $p \leq 0.05$). Se aplicó el programa SPSS® versión 20.0.

RESULTADOS

En la tabla 1 se aprecia que el mayor porcentaje de los pacientes tenían edad entre 70 y 79 años (37,2 %).

Tabla 1. Pacientes según edad y tipo de tratamiento aplicado para el cáncer de próstata

Grupos de edades	No.	%
50-59	6	14,0
60-69	19	44,1
70-79	16	37,2
80 +	2	4,7

El 79,1 % de los pacientes recibió tratamiento hormonal, seguido por el 20,9 % correspondiente al radioterapéutico.

En la mayor proporción de los pacientes la DSE se presentó en 1 a 2 años de tratamiento (Tabla 2), aunque no se apreció relación entre estas variables ($p > 0,05$).

Tabla 2. Pacientes según tiempo de aparición de la disfunción sexual eréctil posterior al tipo de tratamiento aplicado para el cáncer de próstata

Modalidad de tratamiento	Tiempo de aparición de la DSE (años)							
	- 1		1 a 2		+ 2		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Hormonal	10	23,3	17	39,5	7	16,3	34	79,1
Radioterapia	3	6,9	4	9,3	2	4,6	9	20,9
Total	13	30,2	21	48,8	9	20,9	43	100,0

$p = 0,9559$

La mayoría de los pacientes expresaron una respuesta adecuada al tratamiento con sildenafil. La estratificación de los paciente de acuerdo con el tipo de tratamiento y la respuesta terapéutica mostró que los tratados con ambos tipos de tratamiento para el CP mostraron respuestas favorables, 25 pacientes de los 30 tratados con hormona (que representan el 83,3 %) y 10 pacientes de los 13 tratados con radioterapia (que representan el 76,9 %) mostraron respuestas adecuadas ($p < 0,05$) (Tabla 3).

Tabla 3. Pacientes según el tipo de tratamiento y su respuesta

Tipo de tratamiento	Respuesta al tratamiento con sildenafil							
	Adecuado		Poco adecuado		Inadecuado		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Hormonal	25	58,1	1	2,3	4	9,3	30	69,7
Radioterapia	10	23,3	1	2,3	2	4,7	13	30,3
Total	35	81,4	1	4,6	7	15,0	43	100,0

$p = 0,049$

Los resultados posibilitaron plantear que el beneficio del tratamiento con sildenafil se manifestó en los pacientes con CP y DSE, independiente de que fueran tratados con hormonas o radioterapia ($p > 0,05$).

DISCUSIÓN

La incorporación y el uso masivo del antígeno prostático específico, la educación de la comunidad y el control cada vez más frecuente de la población de riesgo ha permitido un aumento en el diagnóstico precoz del CP, y más un número de pacientes candidatos a un tratamiento curativo, para el que se cuenta con diversas opciones: la cirugía radical, la hormonoterapia, la radioterapia y la braquiterapia. Todos implican un riesgo de DSE, que suele ser menor con la cirugía robótica (3-51 %); y mayor con la prostatectomía radical retropúbica y la cirugía laparoscópica que generan cifras superiores (36-91 %).^(16,17,18)

El mayor porcentaje de los pacientes estudiados fueron adultos mayores, resultados similares a los que informaron otros investigadores,^(14, 19) y que expresan el carácter multifactorial de la DSE en este grupo de enfermos, en cuya génesis influyó la edad y el tratamiento del cáncer, aunque no se descartó la influencia de los factores psicológicos inducido por el propio conocimiento de ser un enfermo de cáncer, y la comorbilidad de ellos, como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y el hábito tabáquico.

Todos los pacientes incluidos en este estudio fueron tratados con hormonas oradioterapia. El mayor porcentaje con CP y DSE fueron tratados con hormonas, resultado coherente con los que expresan otros autores, que señalan que la hormonoterapia es la modalidad de tratamiento más empleada en el CP.^(19,20)

La elevada frecuencia de la DSE en el paciente con CP, independiente de tratamiento específico que se le aplique, justifica la prescripción de fármacos IFD-5, como lo son el sildenafil, el vardenafil y tadalafil.^(12,13,16)

La administración por vía oral de los fármacos IFD-5 es eficaz en al menos el 50 % de los varones. La inhibición de la enzima fosfodiesterasa-5 aumenta el flujo sanguíneo hacia el pene y prolonga la persistencia del GMPc en el cuerpo cavernoso, lo que aumenta su tumescencia y rigidez.

Este estudio se limitó por el pequeño tamaño de la muestra, y porque no se aplicaron pruebas psicométricas para la evaluación de los pacientes. No obstante, los resultados proporcionaron una información relevante para futuros estudios respecto al objeto y campo de esta investigación, pues posibilitaron concluir que los pacientes con CP tratados con hormonas oradioterapia se benefician de los efectos de los IFD-5, como lo es el sildenafil.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Faria R, Soares MO, Spackman E. Optimising the Diagnosis of prostate cancer in the era of multiparametric magnetic resonance imaging. *Eur Urol*. 2018; 73:23-30.
2. Acosta PLY, Correa ML, González GM, Acosta FA. Caracterización clínica-epidemiológica del cáncer de próstata. *Rev Univ Méd Pinar* [en línea]; 2013 [citado 9 Ene 2019]; 9(2):2-13. Disponible en: <http://galeno.pri.sld.cu/index.php/galeno/article/view/160/104>
3. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario estadístico de salud 2018 [en línea]. La Habana: Ministerio Salud Pública; 2018 [citado 9 Ene 2019]. [aprox. 40 p.]. Disponible en: <http://www.bvs.sld.cu/revistas/anuario>
4. Monroy GA, Ríos CD, Jiménez LL, Martínez JMR. Calidad de vida sexual posterior a prostatectomía radical. *Rev Mex Urol* [en línea]. 2014 [citado 9 Ene 2019]; 74(3):169-175. Disponible en: [http://refhub.elsevier.com/S2007-4085\(15\)00106-8/sbref0085](http://refhub.elsevier.com/S2007-4085(15)00106-8/sbref0085)
5. García VMJ, Rodríguez FM. Evolución de la Medicina Nuclear en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con cáncer de próstata. *Rev Esp Med Nucl. Imagen Mol*. 2018;37(2):71-72.
6. Federación Latinoamericana de Sociedades de Sexología y Educación Sexual. Asociación Mundial de Sexología Médica. Manual Diagnóstico de las enfermedades en Sexología. 2ed. Caracas: CIPV; 2010.
7. McCabe MP, Sharlip ID, Lewis R, Atalla E, *et al*. Risk factors for sexual dysfunction among women and men: A Consensus Statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. 2016; 13(2):153-67.
8. American Psychiatric Association. Desk reference to the Diagnostic criteria from DSM-5tm. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
9. Ruiz CJL, Lorenzo SL, Ramos SD, Marzullo ZL, Loras MA, Boronat TF. Implicaciones de la estratificación del cáncer de próstata localizado. *Actas Urol Esp*. 2018; 42(2):103-113.
10. Sanchís BA, Barrionuevo GM, Bajo CAM, Pulido FL, Ortega PLE, *et al*. Validación del índice de salud prostática en un modelo predictivo de cáncer de próstata. *Actas Urol Esp*. 2018 Ene-Feb; 42(1):25-32.
11. Vallejos J, Villaronga A, Álvarez C, Mariluis C, Paganini L, González C, *et al*. Actualización de la estadificación del cáncer de próstata. *Rev Argent Radiol* [en línea]. 2013 [citado 9 Ene 2019]; 77(4):301-05. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7811/rarv77n4a10>
12. Albersen M, Mwamukonda KB, Shindel AW, Lue TF. Evaluation and treatment of erectile dysfunction. *Med Clin North Am* [en línea] 2011 Jan [citado 9 Ene 2019]; 95(1):201-12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2010.08.016>

13. Ceballos MP, Villaraga ADJ, Silva HJM, Uribe FJ. Guía de disfunción eréctil. *Uro Colomb* [en línea]. 2015 [citado 9 Ene 2019]; 24(3):185.e2-185.e22. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1491/149143142010.pdf>
14. Linares Espinón E, Barret E, Sivaraman JA, Pérez RJI, Sánchez SR, Rozet F, *et al.* Tratamiento focal del cáncer de próstata localizado. *Arc Esp Urol* [en línea]. 2016 [citado 9 Ene 2019]; 69(6):345-352. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5591241>
15. Rosen RC, Riley A, Wagner G, *et al.* The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997; 49(6):822-830.
16. Bella JA, Lee J, Carrier S, Bénard F, *et al.* 2015 CUA Practice guidelines for erectile dysfunction. *Can Urol Assoc J*. 2015 Jan-Feb; 9(1-2):23-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4336024/>
17. Ruiz AJ, S. Márquez PS, Luque RLG. Disfunción eréctil en pacientes intervenidos de cáncer de próstata. Revisión sistemática de la literatura médica. *Actas Urol Esp* [en línea]. 2010 [citado 9 Ene 2019]; 34(8):677-685. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acuro.2010.05.005>
18. Katelaris N, Murphy D, Lawrentschuk N, Katelaris A, Moon D. Cytoreductive surgery for men with metastatic prostate cancer. *Prostate Int* [en línea]. 2016 [citado 9 Ene 2019]; 4(3):103-106. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5031896/>
19. Ortega BG, Castillo DZE. Tratamiento hormonal con zoladex más casodex en pacientes geriátricos con cáncer de próstata. *Medicentro* [en línea]. 2015 [citado 9 Ene 2019]; 19(1):59-60. Disponible en: <http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/1855/1455>
20. Comas I, Ferrer R, Planas J, Celma A, Regis L, Morote J. Métodos para cuantificar la testosterona sérica en pacientes con cáncer de próstata: una revisión sistemática. *Actas Urol Esp*. 2018 Mar.; 42(2):86-93.

Recibido: 25 de enero de 2019

Aprobado: 22 de febrero de 2019