

Colección

**Trabajos Clave**

Serie

# Disfunción Eréctil (I)

## Tadalafilo

### **Eficacia del Tadalafilo en los Pacientes Sometidos a Prostatectomía**

*University of Western Ontario, Londres, Canadá*

**Therapeutic Advances in Urology**

7(3):146-151, 2015



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

# Eficacia del Tadalafilo en los Pacientes Sometidos a Prostatectomía

Resumen objetivo elaborado  
por el Comité de Redacción Científica de SIIIC sobre la base del artículo  
**Tadalafil Therapy for Erectile Dysfunction Following Prostatectomy**

de  
**Kadioğlu A, Ortaç M, Dinçer M, Brock G**

integrantes de  
University of Western Ontario, Londres, Canadá

El artículo original, compuesto por 6 páginas, fue editado por  
**Therapeutic Advances in Urology**  
7(3):146-151, 2015

**Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5, en general, y el tadalafilo, en particular, representan la terapia de primera línea para la recuperación de la función eréctil en los pacientes sometidos a prostatectomía radical. La edad, la función eréctil antes de la intervención y el tipo de cirugía son factores predictivos importantes del éxito del tratamiento.**

## Introducción

La prostatectomía radical (PR) es el tratamiento indicado en los enfermos con cáncer de próstata (CP) localizado, de riesgo bajo a intermedio, y con una expectativa de vida mayor de 10 años. La detección del CP en estadio local o regional es cada vez más común gracias al control frecuente de los niveles de antígeno prostático específico (APE) y a los programas destinados a la detección precoz de esta neoplasia. En estos pacientes, la supervivencia a los 5 años es de casi el 100%.

Se estima que 6 de cada 10 pacientes de menos de 65 años con CP localizado son sometidos a PR; sin embargo, la disfunción eréctil (DE) es una causa importante de deterioro de la calidad de vida después de la PR. A pesar de los avances en los procedimientos quirúrgicos, entre el 30% y el 87% de los enfermos presentan DE; la prevalencia varía en función de la edad, las enfermedades concomitantes, la función eréctil (FE) antes de la cirugía y la técnica quirúrgica empleada, entre otros factores. Los programas de rehabilitación peneana (RP) tienen por finalidad disminuir los índices de DE luego de la PR. Incluso así, el abordaje óptimo para reducir el riesgo de DE no se ha establecido; la RP ha sido útil para mejorar la FE, sobre todo en los sujetos sometidos a PR con preservación nerviosa. En un estudio de 1997, la inyección intracavernosa de alprostadil mejoró la recuperación de la FE luego de la PR. Según los resultados de una investigación realizada por la *International Society for Sexual Medicine*, el 87% de los urólogos indican algún tipo de RP; 95% refirieron utilizar inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (PDE5-I, por su sigla en inglés). Las normas vigentes recomiendan el uso de PDE5-I como terapia de primera línea contra la DE luego de la PR. Los PDE5-I son eficaces, fáciles de usar y seguros; los índices de efectos adversos relacionados con el tratamiento son bajos. En los pacientes que no responden a esta forma de terapia, la inyección intracavernosa o los dispositivos al vacío para la erección peneana representan alternativas terapéuticas de segunda línea. Las prótesis peneanas están indicadas en pacientes seleccionados. En el presente artículo se resume el papel del tadalafilo para el tratamiento de la DE posterior

a la PR, sobre la base de los artículos publicados en inglés hasta noviembre de 2014, identificados en una búsqueda bibliográfica en PubMed.

## Fisiopatología de la DE luego de la PR

Las causas precisas de la DE en estos pacientes no se conocen con precisión; sin embargo, los trastornos vasculares y neurológicos seguramente tienen un papel fisiopatológico decisivo. El daño directo de las fibras nerviosas del cuerpo cavernoso sería una causa importante de DE en los enfermos sometidos a PR. Diversos estudios demostraron un aumento de los factores proapoptóticos y profibróticos en el tejido cavernoso luego de la resección nerviosa. El daño de las fibras nerviosas del tejido cavernoso, en el contexto de la cirugía, se asocia con niveles reducidos de óxido nítrico (NO, por su sigla en inglés) neuronal y, en consecuencia, con disminución de la rigidez del pene y reducción de los episodios de erección nocturna. Se considera que el flujo sanguíneo arterial durante las erecciones nocturnas es esencial para el mantenimiento de las erecciones normales y la función del músculo liso del cuerpo cavernoso. Un estudio con animales reveló que el daño nervioso del cuerpo cavernoso motiva flacidez peneana e hipoxia, asociada a su vez con menor síntesis de prostaglandina E-1 y con concentraciones locales aumentadas del factor transformante del crecimiento beta y la endotelina-1. Estos factores regulan la cantidad de músculo liso y de colágeno en el tejido cavernoso. En presencia de hipoxia, el colágeno predomina sobre el músculo liso, por la mayor apoptosis de este y por la fibrosis. El resultado final es la disfunción peneana y venooclusiva.

## Efectos del tadalafilo sobre el tejido cavernoso luego del daño nervioso

El tadalafilo es un fuerte PDE5-I, eficaz a partir de los 30 minutos de su ingesta. La eficacia persiste hasta 36 horas. Su vida media es de 17.5 horas, superior al de otros fármacos de la misma clase. Los efectos del tadalafilo no son modificados por los alimentos. En modelos experimentales de resección nerviosa del cuerpo cavernoso, el tratamiento

con tadalafilo durante 45 días se asoció con restauración de la presión intracorpórea, preservación de la cantidad de músculo liso, aumento del cociente entre músculo liso y colágeno, y reducción del índice de apoptosis peneana. El tratamiento redujo el número de células apoptóticas e indujo la fosforilación de quinasas, asociadas con la supervivencia celular.

### Papel del tadalafilo en la RP

El principal objetivo de la RP es la recuperación temprana de la oxigenación del músculo liso del pene. Los PDE5-I aumentan la oxigenación peneana, mediante la activación de la vía del NO/guanosina-monofosfato cíclico (GMPc) y por medio de mecanismos antiapoptóticos y antifibróticos.

Tres estudios aleatorizados y controlados con placebo analizaron los efectos del tadalafilo sobre la FE luego de la PR. En una investigación multicéntrica realizada con 303 pacientes con FE normal antes de la cirugía, sometidos a PR con preservación nerviosa bilateral, el tratamiento a demanda con tadalafilo en dosis de 20 mg durante 12 semanas se asoció con mejoras importantes de los parámetros de evolución. La mejoría del *International Index of Erectile Function* (IIEF-5) fue de 5.3 y 1.1 puntos, en promedio, en los enfermos asignados a tadalafilo y a placebo, respectivamente ( $p < 0.001$ ). El índice de efectos adversos graves fue del 5% y 2.9%, en el mismo orden ( $p = 0.55$ ).

En otro estudio en el que se incluyeron 423 enfermos asignados al tratamiento diario con tadalafilo ( $n = 139$ ), al tratamiento a demanda con tadalafilo ( $n = 143$ ) o a placebo ( $n = 141$ ), luego de la PR, los porcentajes de enfermos que lograron un puntaje en el IIEF-EF  $< 22$ , a los 9 meses de terapia, fueron del 25.2%, 19.7% y 14.2%, respectivamente. El objetivo terapéutico (IIEF  $> 22$ ) fue significativamente más común entre los enfermos asignados al tratamiento diario con tadalafilo, respecto del placebo. En cambio, las diferencias entre los grupos de terapia a demanda y placebo no fueron significativas. Después de 6 semanas sin tratamiento (es decir, a los 10.5 meses) no se observaron diferencias importantes entre los grupos en el criterio principal de valoración. Al final del estudio, o sea, luego de la fase abierta de 3 meses de terapia con tadalafilo en dosis de 5 mg diarios, el porcentaje de enfermos que lograron el objetivo fue similar en los 3 grupos. La preservación de la longitud del pene (un criterio secundario de valoración) al final del estudio (a los 13.5 meses) fue más probable en los enfermos que recibieron tadalafilo, en dosis de 5 mg por día, respecto del grupo placebo, pero no en los pacientes asignados a la terapia a demanda con tadalafilo.

En un estudio reciente se comparó la eficacia del tadalafilo, en dosis de 5 mg por día, respecto del placebo sobre la FE en pacientes sometidos a prostatectomía robótica. Cuarenta y siete enfermos recibieron tadalafilo y 45 fueron asignados a placebo. A los 6 meses de la cirugía, el puntaje promedio del IIEF-5 fue de  $10.3 \pm 3.4$  y de  $7 \pm 4$  en los grupos activo y de control, respectivamente. El tadalafilo se asoció con aumentos de los puntajes de los 5 dominios

del cuestionario, en tanto que el placebo no incrementó los puntajes de ninguno de ellos al año de seguimiento.

Por el momento, la dosis óptima, la duración apropiada de la terapia y el momento oportuno para iniciar el tratamiento con tadalafilo, en el contexto de la RP, no se conocen; sin embargo, la información sugiere que la administración diaria de tadalafilo se asociaría con mayor preservación de la función endotelial del músculo liso del tejido cavernoso y de la FE. Es posible que el inicio precoz del tratamiento, en el momento de la cirugía, sea particularmente útil.

La cirugía con preservación nerviosa, la edad y la FE antes de la intervención son factores predictivos independientes de la aparición de DE luego de la intervención. Si bien el tipo de cirugía (robótica, laparoscópica o a cielo abierto) no parece influir demasiado en este sentido, en un estudio reciente, la frecuencia de DE luego de la cirugía robótica fue del 10% al 15%, muy inferior a la referida en pacientes sometidos a PR por otras vías. Sin embargo, se requieren más estudios para establecer conclusiones firmes en este sentido.

En una investigación de 2009, los índices de recuperación de la FE a los 3, 6 y 9 meses de la cirugía fueron más altos cuando se aplicó la técnica intrafascial, en comparación con el abordaje interfascial. Asimismo, la cirugía robótica intrafascial fue más beneficiosa. En un metanálisis reciente, el tratamiento más prolongado con PDE5-I se asoció positivamente con la FE luego de la PR. En este contexto, algunos grupos recomiendan mantener la RP durante 4 años.

### Conclusión

El riesgo de DE posterior a la PR sigue siendo elevado, a pesar de los avances en el tratamiento farmacológico y en las técnicas quirúrgicas. Los PDE5-I se consideran los fármacos de primera línea para el tratamiento de la DE en estos enfermos y representan el pilar primordial en los programas de RP. El tadalafilo es un PDE5-I que puede utilizarse diariamente o a demanda después de la PR. El inicio temprano del tratamiento con PDE5-I parece evitar la reducción de la longitud del pene, preservar el músculo liso del cuerpo cavernoso y mejorar la función eréctil.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016  
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.  
www.siicsalud.com/dato/resic.php/149736