

# El uso del sildenafil en pacientes con enfermedad coronaria no aumentó el riesgo de isquemia del miocardio

Cardiovascular Effects of Sildenafil During Exercise in Men With Known or Probable Coronary Artery Disease. Arruda – Olson A, Mahoney D, Nehra A y col. *JAMA*. 2002 Feb 13; 287 (6): 719-725.

## Objetivo

Determinar los efectos cardiovasculares del sildenafil durante el ejercicio, en hombres con enfermedad coronaria o alta probabilidad de enfermedad coronaria.

## Diseño

Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, cruzado\*

## Lugar

Centro de cuidados ambulatorios en Rochester, Minnesota, EE.UU.

## Pacientes

Hombres mayores de 40 años con Disfunción Sexual Eréctil (DSE) y cualquiera de los siguientes: 1) Enfermedad coronaria conocida: >50% de estenosis de un vaso mayor o una de sus ramas mayores; historia de IAM; resultado positivo de un test por imagen; bypass o angioplastia. 2) Probabilidad pretest de enfermedad coronaria >70% en pacientes con angina de pecho. Los criterios de exclusión fueron: asma, enfermedad cardíaca inestable, insuficiencia hepática, renal y tensión arterial (TA) sistólica < 90 mmHg. Se incluyeron 110 pacientes, ninguno de ellos había recibido tratamiento con dipiridamol, teofilina, eritromicina, cimetidina o sildenafil en las últimas 24 hs.

## Intervención

Se aleatorizaron 110 pacientes. La mitad recibió primero sildenafil (50 o 100mg) y luego placebo y la otra mitad recibió el tratamiento en orden inverso. Todos realizaban dos eco-estrés en iguales

condiciones con un intervalo de uno a tres días. Una hora antes del test tomaban placebo o droga según la aleatorización. Si el paciente tomaba nitritos se le discontinuaban 72 hs antes. Los criterios para concluir el eco-estrés eran: desarrollo de síntomas (incluido fatiga), disminución de la TA sistólica >10 mmHg, dilatación ventricular, reducción global de la función sistólica o arritmia significativa. El test era interpretado por un revisor ciego a otra información clínica.

## Medición de Resultados Principales

Efectos hemodinámicos y cardiovasculares del sildenafil durante el ejercicio, determinados durante la realización del Eco-estrés.

## Resultados Principales

No hubo diferencias significativas entre ningún grupo en la frecuencia cardíaca, la TA diastólica y el "índice de movimiento de pared" (IMP, una medida de extensión y severidad de anomalías de movimiento de la pared cardíaca). Después de administrar el sildenafil la TA sistólica se redujo en promedio 7 mmHg (IC 95%, -9 a -4 mmHg; P < 0,001); después del placebo la reducción fue de 2 mmHg (IC95% -6 a -0,3 mmHg; P = 0,08). Disnea o angina fueron reportadas por 69 pacientes en el grupo sildenafil y en 70 del grupo placebo (P = NS). El Eco-estrés fue anormal en 84 pacientes luego de dar sildenafil y en 86 luego de dar placebo. (P = NS).

## Conclusiones

En pacientes con enfermedad coronaria sin uso de nitritos, el sildenafil no potencia la isquemia del miocardio.

Fuente de financiamiento: Mayo Foundation y American Heart Association, Northland

## Comentario

Se calcula una prevalencia de la DSE en EE.UU. del 35% a los 40 años y del 67% a los 70.<sup>1</sup> Debido a la alta prevalencia de enfermedad coronaria al avanzar la edad, no es infrecuente que ambas coexistan. Trabajos previos establecen que el sildenafil tiene una efectividad cercana al 70%<sup>2</sup> y es una droga de manejo del médico de atención primaria.

Los efectos adversos cardiovasculares reportados incluyen IAM, taquicardia ventricular, hipotensión y muerte. Es probable que estos eventos se produzcan al interactuar con nitritos, incluso 24 hs después de la toma del sildenafil, por lo cual su combinación está contraindicada. El presente trabajo evalúa la función cardíaca durante el ejercicio con una única toma del sildenafil a corto plazo; todavía faltarían estudios que evalúen los efectos del sildenafil a más largo plazo.

Existe una gran preocupación de prescribir sildenafil a pacientes con enfermedad coronaria. Este trabajo reasegura la indicación de la droga, sugiriendo que la isquemia y los eventos cardíacos

reportados previamente están mayormente relacionados al uso de nitritos o al desgaste físico durante la actividad sexual más que al uso propio de la droga.

La única diferencia estadísticamente significativa encontrada en este estudio entre el grupo placebo y el sildenafil se refiere a la disminución de 7 mmHg de la TA sistólica al tomar la droga, cuya significancia clínica es dudosa.

En pacientes coronarios, también es posible utilizar otros recursos farmacológicos como la apomorfina y la fentolamina (incluso en forma conjugada), que no reportan efectos cardiovasculares ni interacción con nitritos.<sup>4,5</sup>

**Conclusiones del comentador:** en pacientes con DSE y enfermedad coronaria, que no estén recibiendo nitritos, el sildenafil parece ser seguro y efectivo. En pacientes bajo tratamiento con nitritos, habría algunas opciones alternativas de tratamiento.

Dr. Esteban Kuten [ Unidad de Medicina Familiar y Preventiva. Hospital Italiano de Buenos Aires ]

## Referencias

1. Rubinstein E. Disfunción Sexual eréctil. *Medicina Familiar y Práctica Ambulatoria*. 2001; 40:298-304. Editorial Panamericana.
2. Fink HA, Mac Donald R, Rutks IR. Sildenafil for male erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2002 Jun 24; 162 (12):1349-60
3. Marwick T. Safe Sex for Men With Coronary Artery Disease: Exercise, Sildenafil, and Risk of Cardiac Events. *JAMA*. 2002. Feb 13, 287 (6): 766-767.
4. Lammers P., Rubio-Aurioles E, Castell R. Combination Therapy for erectile dysfunction: a randomized, double blind, unblinded active-controlled, cross-over study of the pharmacodynamics and safety of combined oral formulations of apomorphine hydrochloride, phentolamine mesylate and papaverine hydrochloride in men with moderate to severe erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2002 Feb; 14 (1):54-9.
5. Von Keitz A, Stroberg P, Bukofzer S. A European multicentre study to evaluate tolerability of apomorphine sublingual administered in a forced dose escalation regimen in patients with erectile dysfunction. *BJU Int* 2002 Mar; 89 (4): 409-415