

---

# Medicamentos afrodisiacos. ¿Existen pruebas sobre su eficacia?

---

A. Vallano Ferraz

Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona.

---

## Historia

Desde tiempos prehistóricos los humanos han buscado sustancias afrodisiacas que estimulen y aumenten la respuesta sexual. En el libro hindú de medicina ayurvédica *Samhita Sushruta*, escrito hacia el año 1000 antes de Cristo, ya se describen “remedios naturales” de plantas y sustancias de origen animal y mineral para incrementar la respuesta sexual. En el *Kama Sutra*, texto amoroso hindú, también se indica el uso de diferentes recetas para aumentar el vigor sexual. Tradicionalmente, el uso de sustancias afrodisiacas, generalmente alimentos, bebidas y plantas, ha sido muy popular en todas las culturas, pero ha estado asociado a superstición, charlatanería y curanderismo.

Los prejuicios y las prohibiciones sociales y religiosas han representado un obstáculo en la investigación de la sexualidad humana. Sin embargo, a lo largo del siglo XX se ha producido un cambio social paulatino respecto a la sexualidad que ha contribuido a fomentar la investigación sobre la respuesta sexual humana<sup>1</sup>, y además, durante los últimos años, la investigación de los medicamentos afrodisiacos ha adquirido notoriedad científica. La desinhibición social sobre el tema de la sexualidad, los nuevos descubrimientos científicos relacionados con la biología de la sexualidad humana, los intereses comerciales de las industrias farmacéuticas y el fenómeno de los grandes medios de comunicación han contribuido al desarrollo y al impacto social de los medicamentos afrodisiacos. No obstante, antes de analizarlos es necesario hacer un breve repaso sobre las fases y la fisiología de la respuesta sexual humana.

---

## La respuesta sexual humana

La respuesta sexual humana es un fenómeno psicológico y fisiológico complejo que se manifiesta por cambios neurofisiológicos, hormonales y hemodinámicos que afectan a todo el organismo, aunque los cambios más notables y específicos ocurren en los genitales. La respuesta sexual se describe como una secuencia cíclica de etapas o fases relacionadas con cambios fisiológicos, que son muy similares en las mujeres y en los hombres. Masters y Johnson describieron cuatro fases: una de excitación, una de meseta o mantenimiento, otra de orgasmo y otra de resolución<sup>2</sup> (Tabla I). Posteriormente, Kaplan introdujo la fase de deseo, previa a las anteriores, tras la observación de que para que se inicien todos estos cambios es necesaria cierta predisposición<sup>3</sup>. No obstante, actualmente se considera que más que una sucesión progresiva y regular de las cuatro fases (deseo, excitación, orgasmo y resolución) lo que sucede es que estas fases se pueden solapar entre ellas, e incluso que su secuencia puede variar<sup>4</sup>.

El proceso fisiológico fundamental que caracteriza la fase de excitación es la vasodilatación y el aumento del flujo de sangre a los órganos pélvicos, y como consecuencia los fenómenos de erección del pene y del clítoris y el engrosamiento de los labios menores y de otros órganos, como los testículos y los genitales internos<sup>5</sup>.

Los mecanismos celulares y moleculares de la excitación sexual son útiles para entender el mecanismo de acción de los fármacos afrodisiacos. La concentración intracelular de calcio ( $Ca^{++}$ ) aumenta en respuesta a la estimulación de los receptores alfa adrenérgicos o de los

TABLA I. Fases de la respuesta sexual y cambios fisiológicos en los humanos.

Fase	<i>Cambios genitales</i>		<i>Cambios extragenitales</i>
	<i>Hombres</i>	<i>Mujeres</i>	<i>Hombres y mujeres</i>
Excitación y meseta	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Erección del pene</li> <li>- Aumento del tamaño y elevación de los testículos</li> <li>- Tumescencia del glande</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lubricación vaginal</li> <li>- Dilatación de la vagina (plataforma orgásmica)</li> <li>- Aumento del tamaño del clítoris</li> <li>- Elevación del cuello y el cuerpo del útero</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria, de la presión arterial, del tono muscular, del tamaño de las areolas mamarias</li> </ul>
Orgasmo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Contracción de las vesículas seminales, la próstata y el conducto deferente (emisión de semen)</li> <li>- Contracción de los músculos bulbocavernosos e isquiocavernosos (expulsión de semen)</li> <li>- Contracción de los músculos del suelo pélvico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Contracciones uterinas</li> <li>- Contracciones de la plataforma orgásmica vaginal</li> <li>- Contracción de los músculos del suelo pélvico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Espasmos musculares generalizados</li> <li>- Aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial</li> <li>- Alteración del estado de conciencia</li> <li>- Secreción de oxitocina</li> </ul>
Resolución	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Regresión rápida de la erección del pene</li> <li>- Periodo refractario</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Disminución de la congestión pélvica</li> <li>- Pérdida de la tumescencia del clítoris y de los labios menores</li> <li>- Posible retorno a la fase orgásmica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sudoración</li> <li>- Disminución de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial</li> <li>- Secreción de prolactina</li> </ul>

receptores de moléculas secretadas por el endotelio, lo que provoca la contracción del músculo liso eréctil y, por tanto, detumescencia. Por el contrario, la concentración intracelular de  $Ca^{++}$  disminuye cuando aumenta la de nucleótidos cíclicos de guanosina (GMPc) y adenosina (AMPc), que actúan por medio de proteincinasas específicas y producen la relajación del músculo liso eréctil y tumescencia. La generación de los nucleótidos cíclicos es estimulada por el óxido nítrico (NO), liberado por los nervios y el endotelio, y por la activación de los receptores acoplados a la adenilato ciclasa y de la prostaglandina  $E_1$  ( $PGE_1$ ). La administración exógena de  $PGE_1$ , por vía intracavernosa o intrauretral, tiene un efecto eréctil. Los nucleótidos cíclicos vasodilatadores son eliminados por diversas enzimas fosfodiesterasas. Las fosfodiesterasas tipos 3 y 5, relativamente abun-

dantes en el tejido cavernoso, hidrolizan el AMPc y el GMPc, respectivamente. La inhibición farmacológica de estas fosfodiesterasas, y sobre todo de la 5, evita la degradación y mantiene elevadas las concentraciones intracelulares de los nucleótidos cíclicos, lo que facilita y prolonga la respuesta eréctil<sup>5</sup>.

### **Sustancias afrodisiacas y medicamentos afrodisiacos**

El nombre de afrodisaco proviene de Afrodita, la diosa griega del deseo, el amor y la belleza. Los afrodisiacos son sustancias químicas que en teoría aumentan el deseo, la excitación o el placer sexual<sup>6</sup>. Hay numerosas sustancias, que son muy populares y no son medicamentos, a las que se atribuyen supuestas propiedades afrodisiacas<sup>6,7</sup>. En la Tabla II se muestran algunas de

estas sustancias que la tradición popular ha sugerido que poseen propiedades afrodisiacas. La mayoría carecen de pruebas científicas y sus supuestos efectos afrodisiacos se fundamentan en creencias populares, testimonios personales y estudios anecdóticos<sup>7,8</sup>. Sin embargo, cabe señalar que estas sustancias no siempre son inocuas, y en ocasiones se han descrito intoxicaciones graves tras su uso<sup>9</sup>. En esta monografía no analizaremos estas sustancias y sólo nos centraremos en los medicamentos.

El desarrollo y la comercialización del sildenafil, denominado por algunos el “milagro azul” o la “pastilla azul de la felicidad”, marcó el inicio de una nueva época de los medicamentos afrodisiacos y de los “medicamentos del estilo de vida o del bienestar”<sup>10,11</sup>. Su comercialización supuso un gran impacto social, como consecuencia de una intensa estrategia de promoción comercial y de una extraordinaria atención de los medios de comunicación, pero también se ha indicado que respondió a una demanda social de un problema sanitario. El uso de los medicamentos afrodisiacos puede ser “médico” o “terapéutico”, para las disfunciones sexuales, es decir, en sujetos con trastornos fisiológicos o psicológicos que dificultan la participación o la satisfacción de las actividades sexuales, o “recreacional”, es decir en individuos sanos, que no tienen ningun-

na disfunción sexual, y con la finalidad de conseguir una mayor satisfacción de la respuesta sexual. A continuación revisaremos el uso terapéutico de los medicamentos afrodisiacos en las disfunciones sexuales masculinas y femeninas.

### Medicamentos en las disfunciones sexuales masculinas

En la disfunción sexual masculina se incluyen los trastornos de la libido, de la erección, de la eyaculación y del orgasmo. La disfunción eréctil es el trastorno que con más frecuencia se presenta a lo largo de la vida de los hombres<sup>12,13</sup>. En 1993 tuvo lugar la primera conferencia de consenso sobre la disfunción eréctil, en la cual se definió esta disfunción como la incapacidad para conseguir y mantener una erección suficiente para lograr una relación sexual satisfactoria<sup>14</sup>. El desarrollo de fármacos para el tratamiento de esta disfunción ha proporcionado una mejor comprensión de los mecanismos fisiológicos y bioquímicos de la respuesta sexual eréctil. Los medicamentos afrodisiacos utilizados en la disfunción eréctil masculina pueden tener diferentes mecanismos de acción y administrarse por diferentes vías (oral, sublingual, transuretral, inyección intracavernosa) (Tablas III y IV).

TABLA II. Sustancias a las que la tradición popular ha atribuido efectos afrodisiacos.

<i>Alimentos y bebidas</i>	Aguacate, ajo, almejas, alcachofa, alcohol, aletas de tiburón, almendras, ancas de rana, apio, anís, armagnac, avellanas, azafrán, berenjena, café, canela, cardamomo, caviar, cebolla, cilantro, coco, curry, champagne, chili, chocolate, dátiles, enebro, fresas, gambas, higos, jalea real, jengibre, licores de anís y de hierbas aromáticas, manzana, melocotón, menta, miel, nabo, nuez moscada, ostras, pepino, perejil, pimienta, pistachos, plátano, soja, tomate, té, trufa, vino, zanahoria
<i>Aromas</i>	Perfumes y aceites esenciales de jasmín, rosa, vainilla, jengibre, clavo, ilang ilang, almizcle
<i>Fitoterápicos</i>	Yohimbina, <i>Panax ginseng</i> , <i>Gingko biloba</i> , baya de la palma enana americana ( <i>saw palmetto</i> ), muira puama, damiana ( <i>Turnera afrodisiaca</i> ), <i>Tribulus terrestris</i> , maca ( <i>Lepidium peruvianum</i> ), mijo del sol ( <i>Lithospermum arvense</i> )
<i>Sustancias de origen animal</i>	Cantaradina (cantárida, abadejo o mosca española), <i>Palembus</i> o <i>Ulumoides dermestoides</i> (escarabajo), bufoteninas (sapo <i>bufo</i> ), cuerno de rinoceronte, esperma de ciervo, ambreína ( <i>Ambra grisea</i> )
<i>Sustancias de origen mineral</i>	Cristales y piedras preciosas (esmeralda, diamante, granate, ónice, rubí)

TABLA III. Medicamentos para el tratamiento de la disfunción eréctil masculina.

<i>Grupos farmacológicos</i>	<i>Fármacos</i>
Inhibidores inespecíficos de la fosfodiesterasa	Papaverina
Inhibidores de la fosfodiesterasa 5	Sildenafil Tadalafilo Vardenafilo
Agonistas dopaminérgicos	Apomorfina
Antagonistas alfa adrenérgicos	Yohimbina Fentolamina
Análogos de las prostaglandinas	Alprostadilo

TABLA IV. Fármacos para el tratamiento de la disfunción eréctil comercializados en España.

<i>Fármaco</i>	<i>Nombre comercial (fabricante)</i>	<i>Año de inicio de comercialización</i>	<i>Presentaciones y vía de administración</i>	<i>Coste PVP*</i>
Sildenafil	<i>Viagra</i> <sup>®</sup> (Pfizer)	1998	Comprimidos	
			25 mg	8,89
			50 mg	10,37
			100 mg	12,59
			Oral	
Vardenafilo	<i>Cialis</i> <sup>®</sup> (Lilly)	2003	Comprimidos	
			10 mg	11,99
			20 mg	11,99
			Oral	
Tadalafilo	<i>Levitra</i> <sup>®</sup> (Bayer)	2003	Comprimidos	
			5 mg	9,84
			10 mg	10,33
			20 mg	12,47
			Oral	
Apomorfina	<i>Uprima</i> <sup>®</sup> (Abbot)	2001	Comprimidos	
			2 mg	10,39
			3 mg	12,45
			Sublingual	
Alprostadilo	<i>Caverject</i> <sup>®</sup>	1997	Viales	
			10 µg	8,87
			20 µg	14,14
			Inyección	
			intracavernosa	

\*Coste de cada comprimido en euros según el precio de venta al público (IVA incluido).

### *Inhibidores de la fosfodiesterasa*

El primer fármaco de este grupo que se utilizó fue la papaverina, un inhibidor inespecífico, que se administraba en inyección intracavernosa. Con dosis de 20-80 mg tenía una efectividad de un 55% y era barato<sup>15</sup>. No obstante, este fármaco tenía importantes efectos indeseados (fibrosis, erecciones prolongadas) que limitaban su utilización. Actualmente sólo se emplea en pacientes muy seleccionados en quienes han fracasado otros tratamientos y en combinación con otros fármacos vasoactivos<sup>16</sup>.

Posteriormente se desarrollaron los inhibidores específicos de la fosfodiesterasa 5, que actúan potenciando el efecto del NO porque favorecen la acumulación del GMPc en la célula, generando una cascada de fenómenos intracelulares cuyo resultado final es la disminución del calcio libre, la relajación de la musculatura trabecular y la entrada de sangre en los cuerpos cavernosos, que provoca la erección del pene.

Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 orales comercializados en nuestro país son el sildenafil, el vardenafilo y el tadalafilo (Tabla IV). Todos los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 se absorben rápidamente tras su administración oral, aunque presentan algunas diferencias farmacocinéticas (Tabla V); por ejemplo, las comidas grasas interfieren la absorción del sildenafil y el vardenafilo, y el tadalafilo presenta una semivida de eliminación más larga que los otros.

Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 son metabolizados en el hígado por las isoenzimas

3A4 y 2C9 del citocromo P450, y por tanto es preciso ajustar sus dosis cuando se administran junto a otros fármacos que son inhibidores de estas enzimas (eritromicina, ketoconazol, ritonavir, cimetidina) porque pueden aumentar sus concentraciones plasmáticas, o que son inductores, como la rifampicina, porque pueden disminuirlas. También se aconseja ajustar la dosis en aquellos pacientes con alteraciones en la eliminación, como son los que presentan insuficiencia renal o hepática y los mayores de 65 años<sup>17</sup>.

Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 han sido evaluados en numerosos ensayos clínicos aleatorizados con enmascaramiento y comparativos con placebo (n = 51), que han incluido más de 12.000 hombres (31% tratados con sildenafil, 18% con vardenafilo, 11,5% con tadalafilo y 39,5% con placebo) con disfunción eréctil, mayoritariamente de etiología mixta orgánica o psicógena (alrededor del 70% de los hombres incluidos), y en menor proporción secundaria a trastornos específicos, como diabetes, prostatectomía y otras causas<sup>18</sup> (Tabla VI).

En la mayoría de los ensayos los pacientes incluidos tenían una edad de alrededor de 55 años y una historia de disfunción eréctil de al menos tres a seis meses. Cabe señalar que en la mayoría de los ensayos clínicos que evaluaron la eficacia del vardenafilo (seis de siete) y del tadalafilo (cinco de ocho) se seleccionaron los pacientes de mejor pronóstico porque fueron excluidos aquellos en que previamente

TABLA V. Características farmacocinéticas de los inhibidores de la fosfodiesterasa 5.

<i>Parámetro farmacocinético</i>	<i>Sildenafil</i>	<i>Vardenafilo</i>	<i>Tadalafilo</i>
Dosis (mg)	100	20	20
T <sub>max</sub> (min)	60	40-60	120
T <sub>1/2</sub> (h)	3-4	3-5	17,5
C <sub>max</sub> (mg/l)	411	20	378
Vd (l)	104	208	63
Interacción con las comidas	Sí (grasas)	Sí (grasas)	No
Interacción con el alcohol	No	No	No
Interacción con medicamentos	Sí	Sí	Sí

TABLA VI. Características de los ensayos clínicos con inhibidores de la fosfodiesterasa 5 aleatorizados, con enmascaramiento y comparativos con placebo.

	<i>Sildenafil</i>	<i>Vardenafilo</i>	<i>Tadalafilo</i>	<i>Total</i>			
<i>Nº ensayos</i>	36	7	8	51			
<i>Puntuación Jadad</i>							
5	11 (30,5)	3 (43)	2 (25)	16 (31)			
4	17 (47)	4 (57)	1 (12,5)	22 (43)			
3	6 (17)	0	4 (50)	10 (20)			
2	2 (5,5)	0	1 (12,5)	3 (6)			
<i>Nº pacientes</i>	7135	3374	2071	12580			
<i>Nº fármaco (%)</i>	3856 (54)	2307 (68)	1439 (69)	7602 (60)			
<i>Nº placebo (%)</i>	3279 (46)	1067 (32)	632 (31)	4978 (40)			
<i>Localización geográfica (%)</i>							
Estados Unidos	35	51	27	38			
Europa	34	9	41	29			
Estados Unidos y Europa	3	18	32	12			
Otra <sup>1</sup>	28	22	0	21			
<i>Edad media de los pacientes (años)</i>	53,4	56,6	55,8	54			
<i>Disfunción eréctil (%)</i>							
Mixta	67	74	75	69			
Diabetes	14	13	10	14			
Prostatectomía	0	13	15	4			
Otras causas <sup>2</sup>	19	0	0	13			
<i>Dosificación (%)</i>	<i>Rango</i>	<i>25-100 mg</i>	<i>Rango</i>	<i>5-20 mg</i>	<i>Rango</i>	<i>5-20 mg</i>	
	<i>Baja</i>	<i>25 mg</i>	<i>Baja</i>	<i>5 mg</i>	<i>Baja</i>	<i>5 mg</i>	
	<i>Media</i>	<i>50 mg</i>	<i>Media</i>	<i>10 mg</i>	<i>Media</i>	<i>10 mg</i>	
	<i>Alta</i>	<i>100 mg</i>	<i>Alta</i>	<i>20 mg</i>	<i>Alta</i>	<i>20 mg</i>	
Rango de dosis	66		17		0		38,5
Baja	9		18		3		10,5
Media	10		35		8		17
Alta	13		30		87		32
Otras dosis <sup>3</sup>	2		0		2		2

<sup>1</sup> Asia, Centroamérica y Sudamérica, África, Australia, mundial.<sup>2</sup> Depresión, lesión medular, esclerosis múltiple, cardiopatía isquémica, radioterapia por cáncer de próstata, insuficiencia renal y hemodiálisis, cirugía rectal y espina bífida.<sup>3</sup> Dosis no autorizadas diferentes de las del rango especificado.

habían fracasado otros inhibidores de la fosfodiesterasa 5.

La dosificación del sildenafil generalmente se ajustó en un rango de 25 a 100 mg hasta alcanzar una dosis óptima, y las pautas de dosificación de vardenafilo y tadalafilo fueron fijas y a dosis medias o altas (10 a 20 mg) (Tabla VI). El periodo de seguimiento fue en general de 4 a 12 semanas, siendo lo más frecuente 12 semanas.

También hay que señalar importantes diferencias en relación con las variables analizadas

en los diversos ensayos clínicos (Tabla VII). Por ejemplo, cuando se ha utilizado el cuestionario de evaluación *Índice Internacional de la Función Eréctil* (IIEF), las puntuaciones finales y los cambios respecto a la situación basal para las preguntas 3 (durante las últimas cuatro semanas, al intentar una relación sexual, ¿con qué frecuencia logró el coito con su pareja?) y 4 (durante las últimas cuatro semanas, durante la relación sexual, ¿con qué frecuencia logró mantener la erección durante el coito con su pareja?) han sido descritas frecuentemente en

TABLA VII. Variables analizadas y resultados descritos en los ensayos clínicos con inhibidores de la fosfodiesterasa 5, aleatorizados con enmascaramiento y comparativos con placebo.

Variables	Sildenafil (n = 7077)	Vardenafilo (n = 3274)	Tadalafilo (n = 2036)	Total (n = 12387)
<i>Eficacia</i>				
Mejoría erecciones	83	100	83	87
Coito satisfactorio	47	100	72	64
>60-75% coitos	10	18	0	10
Valor final IIEF P3	94	26	27	65
Cambio IIEF P3	91	26	27	63
Valor final IIEF P4	94	26	27	69
Cambio IIEF P4	91	26	27	63
<i>Abandonos y retiradas</i>				
Cualquier causa	83	69	65	76
Falta eficacia	81	82	72	79
Efectos adversos	90	100	83	91
<i>Efectos adversos</i>				
Totales	42	18	40	35
Graves	27	35	25	28,5
Muy graves	38	83	78	56
Cefalea	99	86	90	93
Dispepsia	79	73	71	87
Sofocos	99	73	73	75
Rinitis	64	73	35	61
Visuales	89	55	46	72
Cardiovasculares	24	33	27	26

IIEF P3: Pregunta 3 del Índice Internacional de la Función Eréctil.

IIEF P4: Pregunta 4 del Índice Internacional de la Función Eréctil.

los ensayos clínicos con sildenafil, pero no en aquéllos con vardenafilo o tadalafilo.

En general, los tres inhibidores de la fosfodiesterasa 5 han demostrado una eficacia que varía entre el 60% y el 75%, según sea la variable analizada (coito de forma satisfactoria o mejoría de las erecciones en las últimas cuatro semanas), pero siempre superior al placebo (22% a 28%) (Tabla VIII).

Las dosis altas han mostrado más eficacia que las bajas con las pautas de tratamiento a dosis fijas<sup>19</sup>.

La respuesta al tratamiento con los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 puede variar según los subgrupos de pacientes y sus enfermedades de base, pero en todos los casos la eficacia es superior al placebo<sup>19</sup>. La mayoría de las veces se obtienen mejores resultados en los pacientes con conservación de los mecanismos periféricos de la erección y en aquellos con disfunción

eréctil leve y moderada. Los lesionados medulares son los que mejor responden al tratamiento<sup>20</sup>, y los pacientes a quienes se ha practicado una prostatectomía radical los que tienen peor respuesta<sup>21</sup>.

Se han destacado como limitaciones de los ensayos clínicos que en la medida de la función sexual satisfactoria no se ha tenido en cuenta la anorgasmia o la falta de eyaculación, y que tampoco se ha evaluado la repercusión de la disfunción sexual sobre la pareja. El porcentaje de abandonos y retiradas del tratamiento con los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 ha sido variable (de un 8% a un 20%) (Tabla IX). Hay algunos ensayos clínicos que han comparado los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 entre sí, aunque de diseño inadecuado por ausencia de enmascaramiento, y no se han observado diferencias de eficacia hasta 12 horas después de su administración<sup>18</sup>.

TABLA VIII. Eficacia de los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 en los ensayos clínicos aleatorizados, con enmascaramiento y controlados con placebo.

<i>Variable de eficacia</i>	<i>Nº ensayos clínicos</i>	<i>Nº pacientes</i>	<i>Fármaco % ponderado</i>	<i>Placebo % ponderado</i>	<i>NNT (IC 95%)</i>
<i>Mejoría de erecciones</i>					
Sildenafil (50/100 mg)	29	5467	76	23	1,9 (1,8-2,0)
Vardenafilo (10/20 mg)	7	2856	71	22	2,0 (1,9-2,2)
Tadalafilo (10/20 mg)	7	1651	75	24	1,9 (1,8-2,1)
Total	43	9974	74	23	1,9 (1,8-2,1)
<i>Coito satisfactorio</i>					
Sildenafil (50/100 mg)	16	3037	65	23	2,4 (2,2-2,6)
Vardenafilo (10/20 mg)	7	2785	59	28	3,2 (2,5-4,5)
Tadalafilo (10/20 mg)	6	1435	62	26	2,8 (2,0-4,6)
Total	29	7257	62	25	2,7 (2,4-3,1)

En los ensayos clínicos, los efectos indeseados de los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 han sido frecuentes (alrededor del 50% de los pacientes tratados), aunque bien tolerados, leves o moderados, y transitorios, y no se han observado diferencias en los efectos graves entre los grupos de pacientes tratados con ellos o con placebo (Tabla X). Los efectos indeseados más frecuentes han sido la cefalea (13% a 17%), los sofocos (4% a 13%), la dispepsia (4% a 10%) y la rinitis (3% a 8%)<sup>18</sup>. En cambio, otros efectos adversos se han descrito con poca frecuencia. Las lumbalgias, las mialgias y el aumento de los valores de la creatina fosfocinasa se han referido con tadalafilo, pero no con sildenafil y vardenafilo. Otros efectos indeseados (síndrome gripal, dolor en las extremidades inferiores, acontecimientos cardiovasculares, fatiga, priapismo y náuseas) sólo se han descrito en una minoría de los pacientes.

Sin embargo, los efectos cardiovasculares de los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 han

motivado una gran preocupación, sobre todo en los pacientes de edad avanzada y con enfermedades cardiovasculares previas, como consecuencia de su efecto vasodilatador e hipotensor.

Mittelman y colaboradores, en una revisión de 53 ensayos clínicos, con o sin enmascaramiento, que comparaban sildenafil (6884 pacientes-año) y placebo (543 pacientes-año), observaron una pequeña incidencia de infarto agudo de miocardio que no difería entre ambos grupos (8 de 1000 pacientes-año con sildenafil y 11,1 de 1000 pacientes-año con placebo)<sup>22</sup>. Sin embargo, cabe tener en cuenta que en la práctica clínica pueden ser tratados pacientes que son excluidos de los ensayos clínicos y, por tanto, la incidencia puede ser mayor.

Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 están contraindicados en los pacientes tratados con nitratos porque pueden potenciar el efecto vasodilatador de éstos. Sin embargo, el efecto del sildenafil sobre la tensión arterial de los



TABLA IX. Abandonos y retiradas de los pacientes tratados con los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 en los ensayos clínicos aleatorizados con doble enmascaramiento y controlados con placebo.

<i>Abandonos y retiradas</i>	<i>Nº ensayos clínicos</i>	<i>Nº pacientes</i>	<i>Fármaco % ponderado</i>	<i>Placebo % ponderado</i>	<i>NNT (IC 95%)</i>
<i>De cualquier causa</i>					
Sildenafil (50/100 mg)	30	5562	8	12	23 (17-37)
Vardenafilo (10/20 mg)	5	2061	20	32	8 (6-11)
Tadalafilo (10/20 mg)	5	1334	13	19	15 (9-46)
Total	40	8957	11,5	18	15 (12,5-20)
<i>Por falta de eficacia</i>					
Sildenafil (50/100 mg)	30	5463	1,2	4,4	25 (21-34)
Vardenafilo (10/20 mg)	6	2320	4	12	11 (9-16)
Tadalafilo (10/20 mg)	6	1435	3,3	7,5	24 (14-69)
Total	42	9258	2,2	6,6	23 (19-24)
<i>Por efectos adversos</i>					
Sildenafil (50/100 mg)	31	5787	1,6	0,6	120 (67-560)
Vardenafilo (10/20 mg)	7	2868	3,3	1,8	65 (37-250)
Tadalafilo (10/20 mg)	7	1657	3,4	1,5	52 (29-260)
Total	45	10312	2,4	1,1	77 (55-125)

pacientes hipertensos tratados con antihipertensivos es clínicamente no significativo<sup>23</sup>.

Las alteraciones visuales son otro de los efectos motivo de preocupación. Aunque en los ensayos clínicos se ha registrado la aparición de alteraciones visuales en los pacientes incluidos, este registro ha sido incompleto y por tanto limitado para efectuar un análisis agrupado de los datos. Además, en la mayoría de los estudios, los efectos adversos visuales han sido poco frecuentes.

No obstante, los resultados de un estudio de casos y controles, realizado en 38 hombres con

neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica y 38 controles emparejados por edad, sugieren que el riesgo de pérdida de la visión asociado a los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 podría ser mayor en los pacientes con enfermedad cardiovascular previa (infarto agudo de miocardio o hipertensión)<sup>24</sup>.

En los pacientes con neuropatía óptica isquémica no arterítica e historia de infarto agudo de miocardio o de hipertensión el riesgo fue mayor, aunque la asociación sólo fue significativa con el infarto agudo de miocardio.

TABLA X. Efectos adversos en los pacientes tratados con inhibidores de la fosfodiesterasa 5 en los ensayos clínicos aleatorizados con doble enmascaramiento y controlados con placebo.

<i>Efectos adversos</i>	<i>Nº ensayos clínicos</i>	<i>Nº pacientes</i>	<i>Fármaco % ponderado</i>	<i>Placebo % ponderado</i>	<i>NNT (IC 95%)</i>
<i>Totales</i>	21	3452	49,5	30	5,1 (4,7-5,6)
Sildenafil (50/100 mg)	18	2862	50	30	4,9 (4,2-6)
Vardenafilo (10/20 mg)	-	-	-	-	-
Tadalafilo (10/20 mg)	3	590	47	25	4,6 (3,4-7,2)
<i>Muy graves</i>	29	6240	2,0	2,3	No diferencias
Sildenafil (50/100 mg)	17	2591	2,5	2,4	No diferencias
Vardenafilo (10/20 mg)	5	1984	2,2	3,2	No diferencias
Tadalafilo (10/20 mg)	7	1665	1,2	1,1	No diferencias
<i>Cefaleas</i>	47	10607	15,8	4,6	8,9 (8,3-9,7)
Sildenafil (50/100 mg)	34	6386	17	5,2	8,6 (7,6-10)
Vardenafilo (10/20 mg)	6	2411	15	4,1	9,6 (7,9-12)
Tadalafilo (10/20 mg)	7	1810	13	3,4	11 (8,5-14)
<i>Sofocos</i>	44	9877	11,6	1,4	9,8 (9-10,7)
Sildenafil (50/100 mg)	33	6363	13	1,9	9 (8,1-10)
Vardenafilo (10/20 mg)	5	1984	13	0,8	8 (6,9-9,6)
Tadalafilo (10/20 mg)	6	1530	4,8	0,2	24 (18-38)
<i>Dispepsia</i>	37	8340	7,2	1,5	17,5 (15,3-20,5)
Sildenafil (50/100 mg)	26	4967	7,8	2,3	18 (15-23)
Vardenafilo (10/20 mg)	5	1972	3,8	0,3	31 (22-48)
Tadalafilo (10/20 mg)	6	1401	10	0,2	11 (8,8-14)

Estas pérdidas de visión se atribuyen a la neuropatía óptica, que es la causa más frecuente de pérdida de la visión en los adultos de más de 50 años, y que afecta a dos a diez de cada 100.000 expuestos.

Recientemente, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha contraindicado los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 en los pacientes con pérdida de visión ocular por neuropatía óptica isquémica no arterítica. Estos fármacos deben ser administrados con precaución en los pacientes con retinopatías pigmentarias y en todos aquellos con antecedentes de procesos hipotensivos, ya que pueden potenciar neuritis ópticas y otros fenómenos isquémicos neurooftalmológicos.

#### *Agonistas dopaminérgicos*

La apomorfina es un agonista de los receptores de la dopamina  $D_1/D_2$  que actúa sobre los núcleos supraventricular y supraóptico del hipotálamo<sup>25</sup>. Provoca la liberación de oxitocina, que genera una señal de estimulación nerviosa a través de la médula espinal hasta el núcleo parasimpático sacro, y posteriormente una relajación de la musculatura lisa de las arterias del pene. La apomorfina se administra por vía sublingual, se absorbe rápidamente (a los 10 minutos ya se detecta en sangre), alcanza la concentración plasmática máxima en 40 a 60 minutos y su semivida de eliminación es de 3 horas<sup>25</sup>.

En un ensayo que incluyó 569 hombres con una edad media de 55 años y con disfunción eréctil, la eficacia de la apomorfina a las dosis autorizadas, 2 a 3 mg, fue de un 45% de coitos satisfactorios en los pacientes tratados con el medicamento, frente a un 32% en los del grupo placebo<sup>26</sup>. Se sugiere que podría ser útil en los casos de disfunción eréctil leve y en los pacientes tratados con nitritos o donadores de NO, porque su mecanismo de acción es central y, a diferencia de los inhibidores de la fosfodiesterasa 5, no presenta interacciones con los nitritos.

Los efectos adversos más frecuentes son las náuseas, el vértigo, la somnolencia y la cefalea, y los más graves los cuadros sincopales que se observan en un 0,1% de los casos y están precedidos de pródomos de síndrome vasovagal<sup>25</sup>.

#### *Antagonistas de los receptores alfa adrenérgicos*

En este grupo se incluyen fármacos como la yohimbina, la fentolamina y la fenoxibenzamida. La yohimbina es un potente antagonista de los receptores alfa-2 adrenérgicos y un débil antagonista de los alfa-1 adrenérgicos, que se obtiene de la corteza del árbol africano *Pausinystalia yohimba* o *Coryanathe johimbe*, y al que la tradición popular atribuye propiedades afrodisiacas desde hace largo tiempo<sup>27</sup>. Tiene un efecto neurológico central por activación de los receptores adrenérgicos cerebrales asociados con la libido y la erección del pene.

La eficacia de la yohimbina en el tratamiento afrodisiaco de la disfunción eréctil masculina es muy variable y controvertida<sup>28</sup>. En una revisión de los ensayos clínicos (n = 11), de diseño cruzado o de grupos paralelos, con un grupo control placebo, se concluyó que las dosis hasta 100 mg eran bien toleradas, pero que la eficacia como monoterapia era muy limitada (porcentaje de respuesta parcial o completa de un 20% a 35% frente a un 15% con placebo) incluso en grupos de pacientes con disfunción eréctil psicógena<sup>27</sup>.

En un metaanálisis de siete ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo, que incluye 419 pacientes con disfunción eréctil de diferentes causas, la eficacia de la yohimbina fue superior al placebo (OR: 3,85; IC95%: 2,2 a 6,7)<sup>29</sup>. Los efectos adversos más frecuentes son temblor, ansiedad, palpitaciones e hipertensión. No obstante, a pesar de su larga historia, todavía no hay estudios de dosis-respuesta ni se han estudiado las pautas de administración<sup>30</sup>. La Asociación Americana de Urología no recomienda este medicamento para el tratamiento de la disfunción eréctil de causa orgánica por su reducida eficacia<sup>25</sup>.

La fentolamina es un antagonista competitivo periférico de los receptores alfa-1 adrenérgicos y selectivo de los alfa-2<sup>16</sup>. Después de una dosis de 40-80 mg de fentolamina por vía oral, se observan concentraciones plasmáticas a los 30-40 minutos.

En los ensayos clínicos, el cambio en la evaluación de la función eréctil (preguntas 1 a 5 y 15 del IIFE) en los pacientes tratados con fen-

tolamina con dosis de 40 y 80 mg ha sido mejor que en los que recibieron placebo. Las dosis de 40 y 80 mg de fentolamina consiguen coitos satisfactorios en un 55% y un 59% de los pacientes, respectivamente. La mejoría de la erección se obtiene en un 53% de los que son tratados con una dosis de 80 mg y en un 40% de los que toman 40 mg.

Los efectos adversos más frecuentes son congestión nasal (10%), cefalea (3%), mareo (3%), taquicardia (3%) y náuseas (1%), dependientes de la dosis y con una gravedad leve o moderada<sup>31</sup>. Sin embargo, en un ensayo clínico sin enmascaramiento, el sildenafil (25-100 mg) ha sido más efectivo y mejor tolerado que la fentolamina (40 mg)<sup>32</sup>.

### *Análogos de las prostaglandinas*

La prostaglandina E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) provoca una relajación de la musculatura lisa y vasodilatación por su acción sobre el AMPc intracelular. Un análogo de la PGE<sub>1</sub>, el alprostadilo, ha demostrado que es efectivo en un 60% a 90% de los casos de disfunción eréctil cuando se administra en inyección directa intracavernosa<sup>33,34</sup>. La principal ventaja es la rapidez de acción de las inyecciones de alprostadilo, porque la erección se inicia 5 a 15 minutos después de la inyección, y la duración del efecto depende de la dosis.

Sin embargo, el dolor en el lugar de administración es muy frecuente con las inyecciones de alprostadilo, y a veces hay erecciones prolongadas, priapismo (1% a 5%) y fibrosis si el uso es continuado (1% a 20%)<sup>33</sup>. Por otra parte, la técnica de las inyecciones intracavernosas es invasiva, necesita entrenamiento y destreza manual, y hay pacientes que no la aceptan<sup>25</sup>. Por este motivo se ha evaluado también una presentación de alprostadilo en crema de administración tópica<sup>35</sup>. Sin embargo, los resultados de los ensayos clínicos han sido variables, también provoca dolor y esta presentación todavía no se ha comercializado.

Otra posibilidad es la administración transuretral, que se ha mostrado más efectiva que el placebo. Un 65% de los pacientes tratados con alprostadilo por vía transuretral consiguieron

coitos satisfactorios durante tres meses, frente a un 19% de los tratados con placebo<sup>25</sup>. No obstante, los efectos indeseados más frecuentes también son el dolor de intensidad moderada a importante, la hipotensión, el priapismo (menos que con la administración intracavernosa), la sensación uretral urente y el sangrado uretral. Además, la administración intrauretral también requiere destreza manual y el fármaco debe ser insertado después de la micción.

### *Tratamiento hormonal androgénico*

La administración de testosterona exógena incrementa el deseo sexual en los hombres con disfunción eréctil y valores fisiológicos normales de testosterona, pero no tiene efecto en la función eréctil. Excepto en los casos de hipogonadismo con valores fisiológicos bajos, la testosterona no ha demostrado ser efectiva en la mejoría de la disfunción eréctil<sup>25</sup>. Además, la administración exógena de testosterona provoca efectos indeseados tales como apnea del sueño, acné, ginecomastia y piel grasa, y también aumenta el riesgo de alteraciones hepáticas y de trastornos prostáticos.

### *Otros medicamentos*

Se ha sugerido que la trazodona, un antidepresivo de segunda generación inhibidor de la recaptación de serotonina, puede tener algún efecto sobre la erección, pero en los ensayos clínicos<sup>28</sup> no se ha demostrado que sea eficaz (dosis de 100-300 mg).

Actualmente hay diversos medicamentos de administración oral que están en fase de experimentación (fármacos que activan la apertura de los canales de potasio, donadores de óxido nítrico, antagonistas de la endotelina, hormona estimulante de los melanocitos...)<sup>28</sup>.

## **Medicamentos para las disfunciones sexuales femeninas**

En 1992 la OMS reconoció la disfunción sexual como una enfermedad que puede afectar tanto al hombre como a la mujer<sup>36</sup>. Sin embargo, la disfunción sexual femenina es

motivo de debate y controversia. Un estudio publicado en 1999 establecía que el 43% de las mujeres padecía algún grado de disfunción sexual, definida como “la incapacidad continuada para conseguir una adecuada y suficiente lubricación y congestión genital, que permitan una respuesta sexual satisfactoria ante un estímulo sexual”<sup>37</sup>. Este estudio ha sido criticado por la definición de los criterios diagnósticos, a menudo síntomas inespecíficos y transitorios, y las relaciones que tenían los autores del estudio con las empresas farmacéuticas. En este sentido, algunos autores críticos afirman que la disfunción sexual femenina es un trastorno fomentado por los intereses de la industria farmacéutica<sup>38,39</sup>.

Actualmente no hay medicamentos autorizados para el tratamiento de las disfunciones sexuales femeninas, con la excepción de los estrógenos tópicos para el tratamiento de la dispareunia<sup>4</sup>. No obstante, se utilizan otros fármacos fuera de sus indicaciones autorizadas, aunque los datos sobre su eficacia son escasos. Se ha sugerido que el sildenafil podría mejorar la excitación sexual en algunos subgrupos de mujeres con trastornos de la congestión genital o con trastornos neurógenos como la esclerosis múltiple<sup>4</sup>. Sin embargo, no se observaron diferencias entre el sildenafil y un placebo en un gran ensayo clínico aleatorizado que incluyó 781 mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas diagnosticadas de trastornos de la excitación y del deseo sexual<sup>40</sup>.

También se han propuesto varios tratamientos hormonales con andrógenos y estrógenos. Se ha evaluado la eficacia del tratamiento hormonal en mujeres con menopausia posquirúrgica (más de 1600 mujeres) con parches de testosterona (300 µg aplicados dos veces por semana), junto a tratamiento estrogénico, en varios ensayos clínicos aleatorizados y controlados con grupos que recibían placebo<sup>41-43</sup>. Los resultados agrupados sugerían un mejoría de la “actividad sexual total satisfactoria” (1,9 más actos sexuales satisfactorios por mes respecto a los valores basales) en comparación con los grupos placebo (0,9), y de las puntuaciones del deseo y la respuesta sexual en cuestionarios validados. Sin embargo, en contraste, las dosis más altas de

testosterona (450 µg) no se han mostrado eficaces<sup>42</sup>, y además, una limitación de todos los estudios ha sido el corto tiempo de tratamiento y de seguimiento de estas pacientes, que no permite evaluar su seguridad ni descartar el riesgo del tratamiento a largo plazo<sup>44,45</sup>.

La dehidroepiandrosterona no ha mostrado beneficios en el tratamiento de la disfunción sexual de las mujeres posmenopáusicas<sup>46</sup>. La eficacia de los estrógenos es incierta. En el ensayo *Women Health Initiative* no se observaron diferencias significativas en la actividad sexual satisfactoria entre los grupos de mujeres tratadas con estrógenos y con placebo, si bien la disfunción sexual no fue el objetivo primario del estudio y la medida de evaluación fue inadecuada<sup>47</sup>.

### Los afrodisiacos y la medicalización de la sexualidad

Las compañías farmacéuticas intentan cada vez más ampliar el mercado de sus medicamentos afrodisiacos, y dirigen sus esfuerzos de promoción hacia la medicalización de la sexualidad mediante la ampliación del marco diagnóstico de las disfunciones sexuales, que sobredimensiona el problema sanitario<sup>48</sup>, y con las campañas de publicidad dirigidas hacia los individuos sanos sin disfunciones sexuales que podrían ser consumidores de estos medicamentos<sup>49,50</sup>.

El caso de sildenafil ha sido un claro ejemplo de la medicalización de la sexualidad, que refleja el paradigma de los medicamentos del bienestar o de la felicidad o del estilo de vida, y un negocio extraordinariamente lucrativo con una alta competencia<sup>50</sup>. En el año 2004, Pfizer consiguió 1678 millones de dólares con las ventas anuales de sildenafil, pero en el primer trimestre de 2004 las ventas de sildenafil disminuyeron en un 12% a medida que aumentaban las ventas de los productos competidores vardenafilo y tadalafilo<sup>51</sup>. Además, también cabe destacar el fenómeno progresivo de la venta ilegal de estos fármacos afrodisiacos en Internet, sobre cuyos riesgos ya se ha advertido<sup>52,53</sup>.

En un estudio que analizó 46 *web* en que se vendían medicamentos, se constató que

en todas estaba disponible el sildenafil<sup>54</sup>. En otro estudio que examinó 86 *web* que vendían sildenafil (nueve cesaron las operaciones durante los diez días del estudio) se observó que un 47% no solicitaban ni tan siquiera una evaluación médica (y cuando se ofrecía la posibilidad de visita médica electrónica ninguna daba información sobre la titulación de los médicos), menos de la mitad pedían información sobre uso de nitratos y sólo la mitad preguntaban sobre la presencia de cardiopatía<sup>55</sup>.

### Conclusiones

Los afrodisiacos son sustancias químicas que en teoría aumentan el deseo, la excitación o el placer sexual. Los afrodisiacos siempre han sido sustancias muy populares en todas las tradiciones y culturas a lo largo de la historia, aunque han estado asociadas a superstición, charlatanería y curanderismo. Por otra parte, la sexualidad se ha considerado un tema tabú en la cultura occidental, pero los profundos cambios sociales y culturales acontecidos durante el siglo XX han condicionado un cambio de paradigma y han facilitado la investigación científica. El desarrollo de fármacos eficaces para el tratamiento de la disfunción eréctil también ha proporcionado una mejor comprensión de los mecanismos fisiológicos y bioquímicos de la respuesta sexual eréctil. No obstante, todavía desconocemos el conjunto de procesos psicológicos, fisiológicos y bioquímicos implicados en la respuesta sexual humana.

La aparición del sildenafil marcó el inicio de una nueva época para los medicamentos afrodisiacos y del estilo de vida o del bienestar. Los intereses comerciales intentan ampliar progresivamente el mercado de los afrodisiacos y promueven la medicalización de la sexualidad mediante la ampliación del marco diagnóstico de las disfunciones sexuales y las campañas de publicidad dirigidas a los individuos sanos. Además, también cabe destacar el fenómeno de la venta ilegal de los fármacos afrodisiacos en Internet, con los riesgos que comporta.

### BIBLIOGRAFÍA

1. González Correales R. Los médicos y la sexualidad: una breve revisión histórica. En: Castelo-Branco C, De la Gándara JJ, Puigvert A, editores. Sexualidad humana. Una aproximación integral. Buenos Aires, Madrid: Médica Panamericana; 2005. p.123-36.
2. Masters WH, Johnson V. Human sexual response. Boston: Little Brown; 1966.
3. Kaplan HS. The new sex therapy. New York: Brunner/Mazek; 1974.
4. Basson R. Sexual desire and arousal disorders in women. *N Engl J Med*. 2006;354:1497-506.
5. Mas García M. Bases fisiológicas de la sexualidad (I). Respuesta sexual. En: Castelo-Branco C, De la Gándara JJ, Puigvert A, editores. Sexualidad humana. Una aproximación integral. Buenos Aires, Madrid: Médica Panamericana; 2005. p. 21-31.
6. Sandroni P. Aphrodisiacs past and present: a historical review. *Clin Auton Res*. 2001;11:303-7.
7. Rowland DL, Tai W. A review of plant-derived and herbal approaches to the treatment of sexual dysfunctions. *J Sex Marital Ther*. 2003;29:185-205.
8. Nordenberg T. Looking for a libido lift? The facts about aphrodisiacs. US Food and Drug Administration. FDA's Center for Drug Evaluation and Research. Disponible en: [http://www.fda.gov/fdac/features/196\\_love.html](http://www.fda.gov/fdac/features/196_love.html) (consultado 20 de febrero de 2006).
9. Anónimo. Deaths associated with a purported aphrodisiac – New York City, february 1993-may 1995. *MMWR*. 1995; 44: 855-61.
10. Gilbert D, Walley T, New D. Lifestyle medicines. *BMJ*. 2000;321:1341-4.
11. Lexchin J. Lifestyle drugs: issues for debate. *CAMJ*. 2005;164:1449-51.
12. Feldman HA, Golgstein I, Hatzichirstou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*. 1994;151:54-61.
13. Martín Morales A, Sánchez Cruz JJ, Sáenz de Tejada I, Rodríguez Vela L, Jiménez- Cruz JF, Burgos-Rodríguez R. Prevalence and independent risk factors for erectile dysfunction in Spain: results of the Epidemiología de la Disfunción Masculina Study. *J Urol*. 2001; 166:569-75.
14. NIH Consensus Conference on Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. *JAMA*. 1993;270:83-90.

15. Virag R. Intracavernous injection papaverine for erectile failure. *Lancet*. 1982;ii:938.
16. Maggi M, Fillipi S, Ledda F, Magín A, Forit G. Erectile dysfunction: from biochemical pharmacology to advances in medical therapy. *Eur J Endocrinol*. 2000;143:143-54.
17. Fazio L, Brock G. Erectile dysfunction: management update. *CAMJ*. 2004;170:1429-37.
18. Moore RA, Dery S, McQuay HJ. Indirect comparison of interventions using published randomised trials: systematic review of PDE-5 inhibitors for erectile dysfunction. *BMC Urology*. 2005; 5:18.
19. Fink HA, Mac Donald R, Rutks IR, Nelson DB, Wilt TJ. Sildenafil for male erectile dysfunction. A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2002;162:1349-60.
20. Deforge D, Blackmer J, Garrity C, Yazdi F, Cronin V, Barrowman N, et al. Male erectile dysfunction following spinal cord injury: a systematic review. *Spinal Cord*. 2005;Nov 29 [Epub ahead of print].
21. Montorsi F, McCullough A. Efficacy of sildenafil citrate in men with erectile dysfunction following radical prostatectomy: a systematic review of clinical data. *J Sex Med*. 2005;2:658-67.
22. Mittleman MA, Glasser DB, Orazem J, Collins M. Incidence of myocardial infarction and death in 53 clinical trials of Viagra (sildenafil citrate). *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:302A.
23. Vardi Y, Klein L, Nassar S, Sprecher E, Gruenwald I. Effects of sildenafil citrate (Viagra) on blood pressure in normotensive and hypertensive men. *Urology*. 2002;59:747-52.
24. McGwin G Jr, Vaphiades MS, Hall TA, Owsley C. Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy and the treatment of erectile dysfunction. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:154-7.
25. Dinsmore WW. Available and future treatment for erectile dysfunction. *Clin Cornerstone*. 2005;7:37-44.
26. Dula E, Keating W, Siami PF, Edmonds A, O'neil J, Buttler S. Efficacy and safety of fixed-dose and dose-optimization regimens of sublingual apomorphine versus placebo in men with erectile dysfunction. The Apomorphine Study Group. *Urology*. 2005;56:130-5.
27. Tam SW, Worcel M, Wyllie M. Yohimbine: a clinical review. *Pharmacol Ther*. 2001;91:215-43.
28. Vitezic D, Mrcic Pelcic J. Erectile dysfunction: oral pharmacotherapy options. *Int J Clin Pharmacol*. 2002;40:393-403.
29. Ernst E, Pittler MH. Yohimbine for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Urol*. 1998;159:433-6.
30. Morales A. Yohimbine in erectile dysfunction: the facts. *Int J Impot Res*. 2000;12(Suppl 1):S70-4.
31. Goldstein I. Oral phentolamine: an alpha-1, alpha-2 adrenergic antagonist for the treatment of erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 2000;12(Suppl 1):S75-80.
32. Ugarte F, Hurtado-Coll A. Comparison of the efficacy and safety of sildenafil citrate (Viagra) and oral phentolamine for the treatment of erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 2002;14(Suppl 2):S48-53.
33. Wespes E, Arnar E, Hatzichristou D, Montorsi F, Pyor J, Vardi Y. Guidelines for erectile dysfunction. *Eur Urol*. 2002;41:1-5.
34. Urciuoli R, Cantisani TA, Carlini M, Giuglietti M, Botti FM. Prostaglandin E1 for treatment of erectile dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;2:CD001784.
35. Becher E. Topical alprostadil cream for the treatment of erectile dysfunction. *Expert Opin Pharmacother*. 2004;5:623-32.
36. Ballescà Lagarda JL, Castelo-Branco Flores C. Siglo XXI: ¿Hacia una nueva sexualidad humana? En: Castelo-Branco C, De la Gándara JJ, Puigvert A, editores. *Sexualidad humana. Una aproximación integral*. Buenos Aires, Madrid: Médica Panamericana; 2005. p. 291-302.
37. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA*. 1999;281:537-54.
38. Moynihan R. The making of a disease: female sexual dysfunction. *BMJ*. 2003;326:45-7.
39. Tiefer L. Female sexual dysfunction: a case study of disease mongering and activist resistance. *Plos Med*. 2006;3:e178.
40. Basson R, McInnes R, Smith MD, Hodgson G, Koppiker N. Efficacy and safety of sildenafil citrate in women with sexual dysfunction associated with female sexual arousal. *J Womens Health Gend Based Med*. 2002;11:367-77.
41. Buster JE, Kingsberg SA, Aguirre O, Brown C, Breau JG, Buch A, et al. Testosterone patch for low sexual desire in surgically menopausal women: a randomized trial. *Obstet Gynecol*. 2005;105:944-52.
42. Braunstein GD, Sundwall DA, Katz M, Shifren JL, Buster JE, Simon JA, et al. Safety and efficacy of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med*. 2005;165:1582-9.
43. Simon J, Braunstein G, Nachtigall L, Utian W, Katz M, Miller S, et al. Testosterone patch increases sexual activity and desire in surgically

- menopausal women with hypoactive sexual desire disorder. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:5226-33.
44. Belisle S, Blake J, Basson R, Desindes S, Graves G, Grigoriadis S, et al. Canadian Consensus Conference on Menopause, 2006 update. *J Obstet Gynaecol Can.* 2006;28(2 Suppl 1):S7-94.
  45. North American Menopause Society. The role of testosterone therapy in postmenopausal women: position statement of the North American Menopause Society. *Menopause.* 2005;12:497-511.
  46. Lovas K, Gebre-Medhin G, Trovik TS, Fougner KJ, Uhlving S, Nedrebo BG, et al. Replacement of dehydroepiandrosterone in adrenal failure: no benefit for subjective health status and sexuality in 9-month, randomized, parallel group clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:1112-8.
  47. Hays J, Ockene JK, Brunner RL, Kotchen JM, Manson JE, Patterson RE, et al. Effects of estrogen plus progestin on health-related quality of life. *N Engl J Med.* 2003;348:1839-54.
  48. Kaye JA, Jick H. Incidence of erectile dysfunction and characteristics of patients before and after the introduction of sildenafil in the United Kingdom: cross-sectional study with comparison patients. *BMJ.* 2003;326:424-5.
  49. Hart G, Wellings K. Sexual behaviour and its medicalisation: in sickness and in health. *BMJ.* 2002;324:896-900.
  50. Lechin J. Bigger and better: how Pfizer redefined erectile dysfunction. *Plos Med.* 2006;3:e132.
  51. Anónimo. Pfizer's Viagra stalls as competitors take hold. *Scrip.* 2004;2946:8.
  52. Saitz R. Prescription medication on the Internet. *Journal Watch.* 2000;20:7-8.
  53. Burgermeister J. UN warns of dangers of drugs sold on Internet. *BMJ.* 2004;328:603.
  54. Bloom BS, Iannacone RC. Internet availability of prescription pharmaceuticals to the public. *Ann Intern Med.* 1999;131:830-3.
  55. Armstrong K, Schwartz JS. Direct sale of sildenafil (Viagra) to consumers over the Internet. *N Engl J Med.* 1999;341:1389-92.

## DISCUSIÓN

**M. FARRÉ:** Como comentario, a veces parece que sabemos más de la sexualidad por el efecto indeseable de algunos medicamentos que por su propio estudio. Argumento lo dicho por lo siguiente: hay algunos antidepresivos que afectan de forma significativa a la sexualidad y no se dice nada al respecto; es el caso de los inhibidores de la serotonina. Dependiendo de quien los tome pueden producir una pérdida del deseo sexual y de la capacidad orgásmica, como también pueden producir un retraso de la eyaculación, y por tanto un orgasmo más retardado, y como consecuencia más satisfacción psicológica al conseguir disfrutar de un placer más prolongado.

**A. MACEDO:** ¿Por qué crees que no existen estudios sobre la disfunción sexual en las mujeres? Digo esto porque nosotros, en Portugal, hicimos hace dos años un estudio epidemiológico sobre la disfunción sexual masculina y femenina por encuesta directa a la población, y hemos visto que la disfunción eréctil se encontraba en un 11,5%, cifra muy parecida a la de España. Pero la disfunción sexual en

las mujeres se presentaba en un porcentaje más alto, del 45% al 50% (un 30% de ellas comentaban que sentían dolor durante el acto sexual), cosa que todavía hasta el momento no se ha investigado.

**A. VALLANO:** He comentado antes que la disfunción sexual femenina es un tema de gran debate. El trabajo de Laumann, Paik y Rosen, publicado en *JAMA*, determinó que un 43% de las mujeres incluidas en el estudio tenía una disfunción sexual. Sin embargo, este estudio fue muy criticado por su diseño y se conjeturó que la verdadera finalidad era promocionar una nueva enfermedad, con el objetivo de preparar el terreno para la comercialización de nuevos medicamentos destinados a su tratamiento. En relación con el diseño del estudio, el punto de debate más importante fue el criterio de disfunción sexual que se estableció. La disfunción sexual femenina se definía como la incapacidad de lograr suficiente lubricación para mantener una relación sexual que fuese satisfactoria. Sin embargo, hay autores que no coinciden con esta defini-



ción, y algunos incluso niegan la existencia de la disfunción sexual femenina. O sea, que partimos de un problema de definición del concepto, y eso origina la polémica y la discordancia de opiniones. Primero deberíamos llegar a un acuerdo sobre qué entendemos por disfunción sexual femenina. Por otro lado, en relación con la existencia de pocos estudios sobre la disfunción sexual en las mujeres, también encontramos motivos históricos, culturales y sociológicos, porque el hombre ha tenido un mayor protagonismo que la mujer en la jerarquía familiar y social. Esto puede explicar que en un tema como el de la investigación de la sexualidad, que no hay que olvidar que es bastante reciente, también se ha seguido este modelo social. Primero se ha desarrollado la investigación de las disfunciones sexuales masculinas, y ahora empieza a plantearse la de las femeninas.

**A. HIDALGO:** Quería hacer un pequeño comentario, a mi juicio importante. Creo que debemos tener en cuenta no sólo el uso recreacional de estos fármacos afrodisiacos, sino también las prestaciones profesionales que pueden tener al recurrir a ellos para ganarse un sueldo. Precisamente, el campo en que más se utilizan estas sustancias es el de la homosexualidad masculina, donde en gran parte inducen a enfermedades de transmisión sexual. Por lo tanto, ¡si la inmigración es sinónimo de delincuencia, la *Viagra* es sinónimo de enfermedad de transmisión sexual!

**A. VALLANO:** Hay algunos estudios realizados en Estados Unidos que han descrito el uso de sildenafil en casi una tercera parte de la población homosexual masculina. Este subgrupo tiene con más frecuencia un patrón o tipo de conducta sexual de mayor riesgo de adquisición de enfermedades de transmisión sexual (mayor número de portadores del VIH, mayor número de compañeros sexuales, mayor número de relaciones sexuales sin protección y mayor uso de drogas ilícitas).

**S. ERILL:** Quería comentar que hasta ahora la industria farmacéutica no ha ofrecido más que

productos que sirven para tratar la disfunción eréctil, pero se ha trabajado muy poco sobre la farmacología del deseo sexual. Ello se debe quizás a la escasez de modelos para el estudio de la sexualidad en animales. La inmensa mayoría de los datos sobre la sexualidad en los animales hacen referencia a la actuación sexual de los machos. Un investigador inglés inventó hace algún tiempo un procedimiento para medir la libido, basado en una adaptación del sistema de autoadministración de drogas apretando una palanca. Se trata de una caja doble donde el macho está en la parte inferior y la hembra en la superior. Se enseña al animal macho que apretando un número suficiente de veces la palanca abre la compuerta y tiene acceso a la hembra. Así, de la misma manera que se puede evaluar el potencial de adicción a productos como la cocaína, se puede saber también hasta qué punto un fármaco puede inhibir o estimular el deseo sexual.

**A. VALLANO:** Me parece interesante la posible relación entre el modelo biológico del deseo en las drogadicciones y el del deseo sexual; quizás pueda conducir en un futuro al desarrollo de nuevos medicamentos que puedan estimular o inhibir el deseo sexual. No obstante, aunque se desarrollen estos medicamentos, me gustaría recordar que la respuesta sexual humana es un fenómeno bastante complejo, que se fundamenta no sólo en aspectos biológicos sino también psicológicos y sociales, que todavía desconocemos cómo se integran e interaccionan entre sí.

**A. SALGADO:** Somos el producto de una civilización judío-cristiana donde la definición de la sexualidad es la potencia sexual masculina, negando o rechazando la existencia de la disfunción sexual femenina. Si hablan ustedes con un ginecólogo experimentado les dirá que la disfunción sexual femenina tiene la misma incidencia que la masculina; lo que ocurre es que no está definida por un aspecto tan claramente objetivable como la erección. Por otro lado, estamos dando vueltas alrededor de la definición de enfermedades de importancia, en función de la existencia o no de un medi-

camento. Lo que me molesta de todo lo que tenemos en cuenta en esta reflexión sobre la proyección social de los medicamentos es

que las definiciones del negocio farmacéutico nos marcan el paso en muchas cosas, y no precisamente en lo social.