

Tratamiento de la disfunción eréctil con sildenafil en hombres con falla renal crónica

Aníbal Bustamante, César Augusto Restrepo · Manizales

Objetivos: evaluar la incidencia de disfunción eréctil en nuestra población de pacientes con falla renal crónica en tratamiento hemodialítico, y valorar en la población afectada la respuesta al medicamento sildenafil.

Métodos: todos los hombres que asistían al programa de hemodiálisis (42) de nuestra unidad renal se interrogaron respecto a su interés de participar en este trabajo, 30 estuvieron de acuerdo, ocho se descartaron por presentar enfermedad asociada que contraindicaba el uso del sildenafil, a los 22 restantes se les aplicó el índice internacional de función eréctil versión abreviada (IIEF-5), de los cuales 16 (72%) presentaron disfunción eréctil y a ellos se les administró el medicamento sildenafil por 12 semanas (previa autorización por escrito) a una dosis máxima de 50 mgs/día y no más de tres veces por semana ni menos de una.

Resultados: dos pacientes no completaron el tiempo estipulado ni la dosis sugerida y por lo tanto se excluyeron del informe final, la edad promedio de los pacientes fue de 53 años, tiempo promedio en hemodiálisis 17.9 meses y kt/v 1.32, la etiología de la falla renal crónica fue desconocida en 7.1%, nefropatía obstructiva 7.1%, por ácido úrico 7.1%, diabética 21.4%, glomerulopatía primaria 14% y nefropatía hipertensiva en 42.9% de los pacientes. El IIFE-5 demostró disfunción eréctil leve a moderada en 28.5% de los pacientes en hemodiálisis, moderada en 44% y severa en 28.5%; posterior al uso del sildenafil la disfunción eréctil fue leve en 35% de los pacientes y ausente en 65% restante. Los únicos efectos colaterales informados fueron calor facial, dispepsia y priapismo.

Conclusiones: 72% de los pacientes con falla renal crónica presentaron en nuestra unidad renal disfunción eréctil de algún grado, en ellos el medicamento sildenafil ofreció excelentes resultados y fue muy bien tolerado, la ausencia de un grupo control y el número bajo de pacientes obligan a mirar con cautela los resultados expuestos. (*Acta Med Colomb* 2002; 27: 198-203).

Palabras clave: *trastornos sexuales, disfunción eréctil, falla renal crónica, sildenafil.*

Introducción

La disfunción eréctil se definió por la Conferencia de Desarrollo y Consenso de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) como la incapacidad para lograr o mantener una erección suficiente para un desempeño sexual satisfactorio (1). El estudio de envejecimiento masculino de Massachussets indica que 52% de los hombres con edad entre 40-70 años padece de algún grado de disfunción eréctil, siendo severa en 15% de los encuestados (2). Para valorar la función eréctil se ha utilizado el Índice Interna-

cional de Función Eréctil (IIEF) (3), instrumento de encuesta autoadministrado que consta de 15 preguntas en las que se identifican cinco factores o dominios (función eréctil, función orgásmica, deseo sexual, satisfacción coital y satisfacción general), siendo considerado como un ins-

Dr. Aníbal Bustamante Estrada: Psicólogo de la Universidad de Manizales y del Servicio de Terapia Renal de Caldas; Dr. César Augusto Restrepo Valencia: Nefrólogo, Universidad de Caldas y de la Universidad de Antioquia. Director Científico del Servicio de Terapia Renal de Caldas, Profesor Auxiliar Universidad de Caldas. Manizales.

trumento altamente sensible y específico para el diagnóstico de la disfunción eréctil y también para detectar cambios en relación con el tratamiento de la misma. Más recientemente surgió el IIEF-5 (4), una versión abreviada del IIEF y que es conocido comúnmente como el Inventario de Salud Sexual Masculino (SHMI), siendo un cuestionario de cinco preguntas el cual se enfoca en el diagnóstico de la función eréctil del paciente, esta versión abreviada facilita la utilización del IIEF en la práctica de la consulta médica cotidiana. Se ha demostrado que el SHMI evalúa en forma adecuada la capacidad del paciente para mantener una erección conveniente y tener un desempeño sexual satisfactorio así como el grado de satisfacción y confianza con el tratamiento; los componentes del SHMI son las preguntas 2, 4, 5, 7 y 15 del IIEF que están incluidas en el dominio de función eréctil y en el de satisfacción del acto sexual, ellas son: ¿cómo califica usted su confianza de lograr y mantener una erección?, cuando tuvo erecciones con estimulación sexual ¿qué tan frecuente fueron lo suficientemente firmes para la penetración?, durante la relación sexual ¿qué tan frecuente tuvo usted la capacidad de mantener su erección después de la penetración?, durante la relación sexual ¿qué tan difícil fue mantener su erección para terminarla? y finalmente cuando intentó tener relación sexual ¿qué tan frecuente fue satisfactoria para usted? Básicamente el paciente responde al anterior cuestionario de cinco preguntas cada una con cinco variables con su puntaje representativo, luego se suma y se logra un puntaje total, hombres con más de 21 puntos se clasifican como sin disfunción eréctil, con menos de 21 indica disfunción eréctil de diverso grado: leve (17-21), leve-moderado (12-16), moderado (8-11) y severo (5-7).

Los trastornos en la función sexual son quejas comunes de los pacientes con FRC, ellos incluyen disfunción eréctil, disminución de la libido y disminución en la frecuencia de las relaciones sexuales, su naturaleza es orgánica y por lo tanto el medio urémico es el principal desencadenante (5). En pacientes en hemodiálisis la prevalencia de disfunción eréctil es globalmente de 82% en un reciente estudio (6), siendo severa en 45% de los pacientes, con una prevalencia de 63% en menores de 50 años y de 90% en mayores de 50 años, relacionándose directamente con factores como el aumento de la edad y la presencia de diabetes mellitus e inversamente con el uso de Iecas. En pacientes en diálisis peritoneal también recientemente en una encuesta previa al uso del sildenafil se detectó disfunción eréctil en 46% de los pacientes (7).

Con base en lo anterior nosotros decidimos estudiar en nuestra unidad renal la incidencia de disfunción eréctil en los pacientes con falla renal crónica sometidos a tratamiento hemodialítico, y en aquellos afectados (sin contraindicaciones) proponerles el uso del sildenafil observándose su respuesta al medicamento y posible aparición de efectos colaterales.

Material y métodos

El estudio se realizó en la Unidad Renal del Servicio de Terapia Renal de Caldas (Hospital Santa Sofía), en el cual para la fecha que se llevó a cabo (septiembre- noviembre del 2000) atendía 63 pacientes en hemodiálisis y 60 en diálisis peritoneal. Para llevarlo a cabo se interrogó a los hombres del total de pacientes en hemodiálisis respecto a su interés de participar en este estudio; los que estuvieron de acuerdo fueron sometidos a revisión de su historia clínica en forma exhaustiva y se les practicó un examen físico muy completo, descartándose aquellos que presentaban alguna contraindicación para el uso del sildenafil, los pacientes a los que no se les detectó contraindicaciones se sometieron al cuestionario del IIEF-5 o SHMI en sus cinco preguntas claves, solicitándoles que respondieran el cuestionario indicándose su grado de disfunción eréctil antes del diagnóstico de la insuficiencia renal crónica y después del mismo. En aquellos pacientes en los cuales se detectó disfunción eréctil se les propuso la autoadministración 60 minutos previos a la relación sexual de 25 mg de sildenafil permitiéndose aumentar la dosis posteriormente en 25 mg si la dosis inicial fracasaba, aprobándose como dosis máxima 50 mg no más de tres veces por semana y no menos de una vez por semana; para evitar posibles efectos colaterales se les recomendó a los pacientes no utilizar el medicamento hasta después de cuatro horas de finalizada la terapia hemodialítica, el estudio se llevó a cabo en el grupo de pacientes que aceptaron tomar el medicamento, para lo cual se obtuvo consentimiento escrito por cada uno de ellos, y se practicó durante 12 semanas tiempo posterior al cual se los sometió de nuevo a los pacientes al cuestionario del IIEF-5 para poder obtener factores comparativos adecuados. Se excluyeron del uso del medicamento aquellos pacientes con riesgo clínico significativo de acuerdo con el documento de consenso de expertos del ACC/AHA (8) y se monitorizaron los efectos colaterales de acuerdo con el siguiente cuestionario: efectos colaterales cardiovasculares: calor facial, cefalea, dolor torácico, palpitaciones, vértigo ortostático; gastrointestinales: dispepsia, diarrea; visuales: aumento de la percepción de la luz, visión borrosa, confusión del color azul con el verde; musculoesqueléticos: mialgias; urológicos: priapismo; cutáneos: rash y otros incluido retinitis.

El sildenafil fue proporcionado muy generosamente por Laboratorios Pfizer asegurándose de esta manera un adecuado suministro del medicamento.

Resultados

Del total de 63 pacientes en hemodiálisis 42 (66%) eran varones, de ellos 30 estuvieron de acuerdo en participar en el estudio, ocho se descartaron por tener problemas que contraindicaban el uso del sildenafil, por lo tanto 22 fueron sometidos al cuestionario del IIEF-5, de ellos se detectó disfunción eréctil en 16 pacientes (72.7%) iniciándose con ellos la autoadministración del sildenafil según el protocolo.

lo y el consentimiento previo por escrito. Dos pacientes no completaron el tiempo estipulado ni las dosis recomendadas y por lo tanto no se consideraron en el reporte final. El origen de la falla renal crónica fue en 7.1% desconocida, en 7.1% obstructiva (hipertrofia prostática), en 7.1% por ácido úrico, en 21.4% diabética, en 14.2% glomerulopatía primaria y en 42.9% por nefropatía hipertensiva (Tabla 1). Todos los pacientes presentaban hipertensión arterial primaria o secundaria, la edad promedio fue de 53 años, el tiempo promedio en hemodiálisis era de 17.9 meses, la función renal residual de 2.3 ml/minuto y el KT/V 1.32 (Tabla 2). El IIEF-5 demostró que antes del diagnóstico de la insuficiencia renal crónica sólo 14.28% de los pacientes sufrían de leve disfunción eréctil y el 85.71% de ninguna disfunción; después del diagnóstico de la insuficiencia renal crónica la disfunción eréctil se distribuyó en leve-moderada 28.57%, moderada 42.88% y severa 28.57%; después de la administración del sildenafil y completado el tiempo recomendado de 12 semanas sólo 35.71% de los pacientes se encontraban en disfunción eréctil leve y el 64.28% sin ninguna disfunción eréctil (Figuras 1 A, IB, IC y 2), la dosis promedio utilizada fue de 50 mg y ningún paciente fue retirado por efectos colaterales atribuidos al sildenafil, los únicos efectos colaterales relatados fueron dispepsia, calor facial y priapismo cada uno en un paciente respectivamente. En promedio el efecto del medicamento se extendió hasta por 11.1 horas (Tabla 3), fue interesante encontrar que el uso de medicamentos antihipertensivos fue muy variado, de tal manera que el 64.28% de los pacientes utilizaban bloqueadores alfa 1, 78.57%

Tabla 1. Origen de la falla renal crónica.

Nefropatía por ácido úrico	7,1
Nefropatía diabética	21,4
Nefropatía hipertensiva	42,9
Glomerulopatía	14,2
Causa desconocida	7,1
Nefropatía obstructiva e hipertrofia prostática	7,1

Tabla 2. Características de los pacientes.

Función renal residual	2.3 ml por minuto
Promedio kt/v	1,3
Porcentaje de pacientes hipertensos.	100 por ciento
Promedio de edad de los participantes.	53 años
Promedio de tiempo en hemodiálisis.	17.9 meses

Tabla 3. Respuesta al medicamento.

Promedio de dosis utilizada	50 miligramos
Efectos adversos	ninguno
Promedio de duración del efecto	11.1 horas

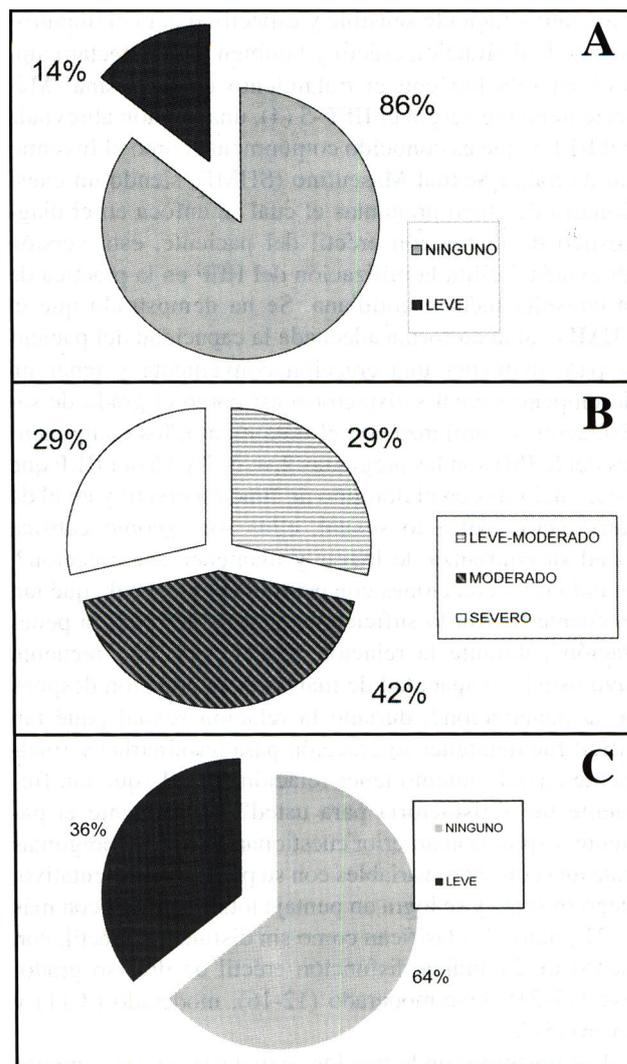


Figura 1. A* Disfunción eréctil antes de la insuficiencia renal crónica. **B:** Disfunción eréctil durante de la insuficiencia renal crónica. **C:** Disfunción eréctil durante la terapia con sildenafil.

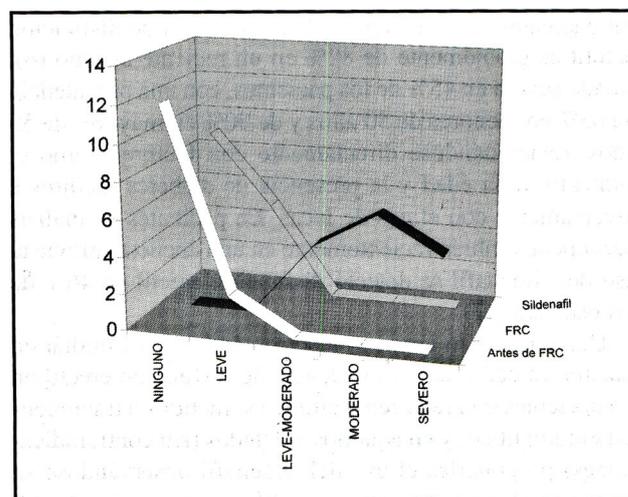


Figura 2. Cambios en la disfunción eréctil según IIFE-5.

bloqueantes de los canales del calcio, 42.85% Kccas y el 7.14% antagonistas del receptor de angiotensina II (Tabla 4); en cuanto al número de medicamentos antihipertensivos tomados 28.57% de los pacientes tomaban uno, 57.14% dos, 7.14% tres y 7.14% cuatro (Tabla 5). En cuanto a fármacos que se metabolizan por o que inhiben la citocromo P4503A4 7.14% de los pacientes tomaban atorvastatina, 7.14% lovastatina, 42.8% diltiazem y 35.7% isradipino. Otros medicamentos administrados porque las enfermedades asociadas lo exigían fueron ácido acetilsalicílico, furosemida, ácido fólico, complejo B, carbonato de calcio, sulfato ferroso, hierro dextran IV, eritropoyetina, ranitidina, digoxina, diclofenaco, colchicina, allopurinol, hidroxicina, gemfibrozil, amitriptilina, midazolam y sulfonato de poliestirene sódico.

Tabla 4. Distribución de uso de antihipertensivos.

Antihipertensivos	100%
Bloqueadores alfa	64,28%
Bloqueadores del calcio	78,57%
IECA	42,85%
Antagonista de receptores tipo 1 de angiotensina II	7,14%
Agonista alfa 2, vasodilatadores de acción directa	0%
Diuréticos	0%

Tabla 5. Antihipertensivos diarios.

Porcentaje de los pacientes que toman 1	28,57
Porcentaje de los pacientes que toman 2	57,14
Porcentaje de los pacientes que toman 3	7,14
Porcentaje de los pacientes que toman 4	7,14

Discusión

Los trastornos en la función sexual son quejas comunes de los pacientes con falla renal crónica, ellos incluyen la disfunción eréctil (la manifestación más frecuente), disminución de la libido y disminución de la frecuencia de las relaciones sexuales (9). Se entiende por disfunción eréctil en el hombre la incapacidad para lograr o mantener una erección del pene lo suficiente para un desempeño sexual satisfactorio (1); en pacientes con falla renal crónica su naturaleza es orgánica y por lo tanto el medio urémico es el principal desencadenante, como lo demuestra la tendencia a mejorar cuando se establece una terapia dialítica satisfactoria o cuando el paciente es sometido a un trasplante renal, terapia con la cual se ha logrado la mayor restauración en la función sexual (10). La uremia se asocia a disminución de la espermatogénesis, daño testicular con infertilidad y disminución de la androgénesis gonadal (función endocrina gonadal), esta última manifestada por poca capacidad de secretar testosterona por la células de Leydig en respuesta a la administración de

gonadotropina coriónica humana, compuesto con acción semejante a la hormona luteinizante, a ello podría contribuir un probable bloqueo de factores urémicos sobre el receptor de la hormona luteinizante (LH). Los niveles de testosterona total y libres séricos se encuentran bajos en la uremia, además la reserva de gonadotropinas está conservada con producción normal de LH ante el estímulo con hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), de echo los niveles de LH se encuentran altos en la uremia y son el resultado de disminución en la liberación testicular de testosterona asociado a una disminución en la depuración renal de la LH; la secreción de la hormona folículoestimulante (FSH) se ha encontrado elevada en hombres con falla renal crónica, ello podría ser el resultado de disminución en la producción de inhibina por las células de Sertoli, de tal manera que a mayor daño de los túbulos seminíferos más alta será la FSH constituyéndose ella en un marcador de poca recuperación testicular postrasplante renal cuando sus cifras son muy altas (11). Altos niveles de prolactina se describen en la FRC por disminución de su excreción renal o por aumento en su producción la cual en parte está asociada a hiperparatiroidismo secundario, su significado no es claro ya que su disminución por el uso de bromocriptina no corrige la disfunción sexual. El análisis del semen de pacientes con FRC demuestra disminución del volumen eyaculado con oligo o completa azoospermia y bajo porcentaje de espermatozoides motiles. La histología de biopsias testiculares demuestra daño de los túbulos seminíferos, atrofia de células de Sertoli, fibrosis intersticial y calcificaciones; es importante aclarar que a la fecha los factores responsables del daño testicular en el medio urémico no son claros, y se esperan investigaciones al respecto que permitan establecer el motivo de la causalidad (12).

En pacientes con FRC es importante además descartar otros factores que contribuyan a la disfunción eréctil, de ellos se ha visto que el estrés es importante ya que pacientes en diálisis peritoneal que no tienen relaciones sexuales son más deprimidos y ansiosos, y siempre que no se encuentre un origen claro es importante considerar factores psicológicos como depresión. Otros factores orgánicos no urémicos pueden contribuir a la disfunción eréctil en pacientes con falla renal crónica, se incluyen algunos relacionados con la enfermedad de base tipo: neuropatía periférica, disfunción autónoma, enfermedad vascular periférica, hipogonadismo y medicamentos entre los cuales se destacan principalmente los diuréticos, los β -bloqueadores, los agonistas alfa 2 central y los antidepresivos.

Antes de la aparición del sildenafil se recomendaba practicar a los pacientes con FRC y disfunción eréctil una serie de estudios que permitiera descartar otras causas o factores orgánicos no urémicos que la explicaran, recientemente la utilización del sildenafil es el método recomendado como ideal para diferenciar entre etiología psicógena *versus* orgánica, aunque en situaciones no claras se debe recurrir a los esquemas clásicos que incluyen LH, FSH, testosterona (en

relación con hipogonadismo), prolactina y test de tumescencia penil nocturno. A pacientes con disfunción eréctil sin erección matutina y test de tumescencia nocturna negativo se les suministra sildenafil y se les clasifica en dos grupos según su respuesta: aquéllos en los cuales hay erección se deben de valorar para una causa psicosocial, y en aquéllos en los que no se genera erección se debe de considerar una etiología vascular o neurogénica o endocrina. En pacientes con disfunción eréctil pero con erección matutina y test de tumescencia positivo se debe de considerar disminución de la libido y deben descartarse factores endocrinos, de ellos se les solicita niveles de prolactina, si sus valores son altos se procede con una prueba de bromocriptina, si sus valores son bajos se les solicita la medición de testosterona la cual si se informa baja obliga a una prueba terapéutica con esta hormona (13).

El tratamiento de la disfunción eréctil en pacientes urémicos ha pasado a través de diversos procedimientos, ellos incluyen discontinuar la probable medicación culpable, maximizar la dosis de diálisis hasta obtener un KT/V satisfactorio para el programa dialítico, corregir la anemia si está presente, controlar el hiperparatiroidismo secundario, suplementar zinc por vía oral, psicoterapia y medicación psicoactiva; el uso de agonistas de dopamina y de testosterona dependerá de los niveles de prolactina y testosterona respectivamente. Otras alternativas terapéuticas son alprostadil intrauretral y dispositivos de vacío sobre el pene (14).

La fisiopatología de la erección del pene involucra la liberación por parte de los nervios no adrenérgicos no colinérgicos (nitrérgicos) y las células endoteliales del cuerpo cavernoso del óxido nítrico en respuesta a la estimulación sexual; el óxido nítrico a su vez activa la enzima guanilato ciclasa, la cual aumenta a partir del GTP los niveles de GMPc generándose por acción de este último relajación de la musculatura lisa que rodea el cuerpo cavernoso, dilatación de las arterias helicianas del pene y constricción de la salida venosa, todo lo anterior lleva a acumulación de sangre y congestión que es lo que caracteriza a la erección. El GMPc es degradado por la fosfodiesterasa 5 a GMP su forma inactiva, el sildenafil es básicamente un inhibidor de la fosfodiesterasa 5, de tal manera que aumenta la vida media del GMPc lo cual genera una relajación acrecentada de la musculatura lisa del pene y una prolongación de la erección (15). Como consecuencia de su efecto vasodilatador en ocasiones el sildenafil puede precipitar hipotensión sistémica severa y compromiso de la perfusión orgánica, ello se describe principalmente en las siguientes situaciones: uso de nitratos, isquemia coronaria activa, insuficiencia cardíaca con baja presión arterial y bajo volumen efectivo, regímenes antihipertensivos que incluyen varios medicamentos y finalmente administración concomitante de diversos fármacos que pueden prolongar la vida media del sildenafil tipo inhibidores de la citocromo P450 3A4 (8).

La experiencia con el uso del sildenafil en pacientes con ERC es escasa a la fecha, sólo se han descrito tres trabajos: en el primero Rosas y colaboradores investigaron 15 pacientes en tratamiento hemodialítico a los cuales se les diagnosticó disfunción eréctil por aplicar el IIEF, en ellos la administración del sildenafil mejoró en 66.7% de los pacientes la función eréctil, aunque no el dominio del deseo sexual (16); en el segundo trabajo Juergensen y colaboradores encuestaron 22 pacientes con falla renal crónica en tratamiento de diálisis peritoneal continua respecto a su función eréctil, de ellos 17 presentaron disfunción y a 15 se les administró sildenafil, desafortunadamente sólo seis pacientes completaron el período de estudio de las 12 semanas y sólo en dos se obtuvo respuesta satisfactoria al sildenafil (7); en el último trabajo Arcoraci en Mendoza, Argentina utilizó sildenafil en tres pacientes con FRC en hemodiálisis y disfunción eréctil, en ellos el sildenafil logró efectividad terapéutica y no generó efectos hipotensivos importantes (17).

En nuestro trabajo los resultados de administrar sildenafil en pacientes con FRC demuestran muy buenos resultados, a lo anterior indudablemente contribuye la selección de pacientes que se llevó a cabo, las bajas dosis iniciales del sildenafil (ya que la falla renal crónica prolonga la vida media del fármaco) y el evitar su uso dentro de las cuatro horas posterior al procedimiento dialítico, todo con el propósito de prevenir la aparición de efectos colaterales que en algún momento pudieran atentar contra la vida y el bienestar del paciente. Es interesante anotar que el uso concomitante de medicamentos antihipertensivos de muy diversa clase no se asoció a efectos colaterales como tampoco la administración concomitante de inhibidores de la citocromo P450 3A4. Aunque la población estudiada fue pequeña es indudablemente importante aclarar que se hace necesario el estudio con un mayor número de pacientes que permita obtener resultados estadísticamente más significativos con el propósito de dar más claras recomendaciones respecto del uso del sildenafil en pacientes con FRC; también se debe anotar que la ausencia de un grupo control pudo haber ocasionado sesgo y sobre valoración de la efectividad real de la intervención medicamentosa, siendo estas dos últimas limitaciones del diseño factores claves a corregir en trabajos futuros.

Summary

Objectives: the erectile dysfunction is a frequent entity in patients with chronic renal failure, its nature is organic and directly related with the uremic state. There should be always discarded other etiologies possible. The purpose of this work was to evaluate the incidence of erectile dysfunction in our population of patients with chronic renal failure under hemodialytic treatment, and to evaluate in the affected population the response to sildenafil.

Methods: all men attending the hemodialysis program (42) of our renal unit were interrogated regarding their

interest of participating in this study, 30 agreed, 8 were discarded because they presented associated illness contraindicating the use of the sildenafil. The international index of erectile dysfunction (IIEF-5) was applied to the remaining 22 patients, among them 16 (72%) presented erectile dysfunction, sildenafil was administered to for 12 weeks to a maximum dose of 50 mg/day no more than three times per week no less that one.

Results: two patients did not complete the specified time or the suggested dose and therefore excluded. The age average of the patients was 53 years, time average in hemodialysis treatment was 17.9 months and the K/tv was 1.32. The etiology of chronic renal failure was unknown in 7.1 %, obstructive nephropathy 7.1%, uric acid nephropathy 7.1%, diabetes nephropathy 21.4%, primary glomerulopathy 14% and hypertensive nephropathy in 42% of the patients. The IIEF-5 showed light to moderate erectile dysfunction in 28.5% patients, moderate in 44% and severe in 28.5%, after the use of sildenafil the erectile dysfunction was light in 35% and absent in 65%. The only reported collateral effects were facial heat, dyspepsia and priapism.

Conclusions: 72% of the patients of our renal unit whit chronic renal failure presented erectile dysfunction of some degree, in them the medication sildenafil offered excellent results and it was very well tolerated, the absence of a control group and the low number of patients obligues to cautions interpretation of the results.

Key words: sexual dysfunctions, erectile dysfunction, chronic renal failure, sildenafil

Referencias

1. NIH Consensus Development Panel on Impotence: Impotence. *JAMA* 1993;270:83-90
2. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou 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.
3. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997;49:822-830.
4. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lisky J, Pena BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impôt Res* 1999;11:319-326.
5. Toorians AF, Giltay EJ, Donker AJ, and Gooren LJ. Sexual functioning in chronic renal failure. *Semin Dial* 1997;10:176-181.
6. Rosas SE, Joffe M, Franklin E, Strom BL, Kotzker W, Brensinger C, Grossman E, et al. Prevalence and determinants of erectile dysfunction in hemodiálisis patients. *Kidney Int* 2001;59:2259-2266.
7. Juergensen PH, Botev R, Wuerth D, Finkelstein SH, Smith JD, Finkelstein FO. Erectile dysfunction in chronic peritoneal dialysis patients: incidence and treatment with sildenafil. *Perit Dial Int* 2001; 21:355-359
8. Cheitlin MD, Hutter AM, Brindis RG, Ganz P, Kaul S, Rusell RO, et al. Use of sildenafil (viagra) in patients with cardiovascular disease- ACC/AHA expert consensus document. *Circulation* 1999;99:168-177.
9. Schmidt RJ, Holley J. Sexual function in patients with end stage renal disease. *Semin Dial* 1998;11:181-184.
10. Diemont WL, Vrugink PA, Meuleman EJH, Doesburg WH, Lemmens WAJG, Berden JHM. Sexual dysfunction after renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 2000;35:845-851.
11. Palmer BF. Sexual dysfunction in uremia. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1381-1388.
12. Toorians AW, Giltay E, Donker AM, Gooren LG. Sexual functioning in chronic renal failure. *Semin Dial* 1997;10:176-181.
13. Bellighieri G, Santoro D, Lo Forti B, Mallamance A, DeSanto RM, Savica V. Erectile dysfunction in uremic dialysis patients: diagnostic evaluation in the sildenafil era. *Am J Kidney Dis* 2001 ;38: S115-S117.
14. Lawrence IG, Price DE, Howlett TA, Harris KPG, Feehally J, Walls J. Correcting impotence in the male dialysis patient: experience with testosterone replacement and vacuum tumescence therapy. *Am J Kidney Dis* 1998;31:313-319.
15. Steers WD. Viagra-after one year. *Urology* 1999;54:12-17
16. Rosas SE, Wasserstein A, Kobrin S, Feldman HI. Preliminary observations of sildenafil treatment for erectile dysfunction in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;37:134-137.
17. Arcoraci C, Orellano S, Discepolo M, Rios R. Tratamiento de la disfunción sexual con sildenafil en pacientes en hemodiálisis e interacción con las drogas antihipertensivas. *Rev Nefrol Dial y Transpl* 2000;50:29-31.