

Análisis Exhaustivo del Citrato de Sildenafil: Farmacología, Litigios Corporativos, Impacto Sociocultural y Consecuencias Ecológicas

Resumen

El presente trabajo ofrece un análisis multidimensional del citrato de sildenafil (Viagra), molécula sintetizada originalmente como antianginoso por Pfizer y reorientada hacia el tratamiento de la disfunción eréctil tras los hallazgos serendípicos de los ensayos de fase I. El estudio articula seis ejes analíticos: (i) la génesis molecular y el mecanismo de inhibición de la fosfodiesterasa tipo 5; (ii) la arquitectura jurídica del monopolio, incluyendo evergreening pediátrico, acuerdos pay-for-delay con Teva y Mylan, y el despliegue del genérico autorizado a través de Greenstone; (iii) los escándalos médicos asociados —alertas cardiovasculares, el litigio multidistrital por melanoma y la red de sobornos a prescriptores documentada por el denunciante Peter Rost—; (iv) la tragedia obstétrica del ensayo STRIDER y, en contrapartida, la utilidad neonatal off-label en hipertensión pulmonar persistente; (v) las externalidades geopolíticas (uso por la CIA en Afganistán) y ecotoxicológicas (bioacumulación, genotoxicidad y disrupción conductual en fauna acuática); y (vi) las implicaciones socioculturales en la medicalización del envejecimiento y los mitos conservacionistas asociados a la Medicina Tradicional China. La revisión integra fuentes regulatorias, judiciales, clínicas y etnográficas para mostrar cómo una innovación farmacológica desbordó sus indicaciones originarias hasta reconfigurar dinámicas comerciales, clínicas, ambientales y simbólicas a escala global.

Palabras clave: sildenafil; Viagra; PDE5; evergreening; STRIDER; ecotoxicología; medicalización.

1. Introducción y Contexto Farmacológico

El citrato de sildenafil, mundialmente reconocido por su designación comercial original, Viagra, constituye uno de los fenómenos farmacológicos, sociológicos y económicos más determinantes de la medicina contemporánea. Sintetizado en las postrimerías del siglo XX, este compuesto no solo transformó radicalmente el abordaje terapéutico de la disfunción eréctil, sino que también inauguró una era caracterizada por la consolidación de los "medicamentos de estilo de vida" y la medicalización sistemática de la fisiología del envejecimiento.¹ La introducción de esta molécula al mercado global en 1998, respaldada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y la Unión Europea, reconfiguró los paradigmas de la sexualidad humana, la masculinidad hegemónica y las estrategias de marketing de la industria farmacéutica.¹

Sin embargo, circunscribir el sildenafil exclusivamente a su utilidad en la medicina reproductiva masculina es ignorar una red extraordinariamente compleja de aplicaciones,

controversias y externalidades. El alcance de esta molécula trasciende las fronteras de la clínica urológica. La investigación exhaustiva de la literatura corporativa, los registros judiciales, los informes toxicológicos y los documentos de inteligencia gubernamental revela una narrativa multifacética. El fármaco ha sido el epicentro de litigios de patentes meticulosamente orquestados que redefinieron el derecho de propiedad intelectual, escándalos de sobornos corporativos, tragedias en ensayos clínicos obstétricos, herramientas de diplomacia encubierta en zonas de conflicto bélico, y perturbaciones ecológicas documentadas en ecosistemas acuáticos globales. Este informe presenta un análisis profundo y riguroso de todas las dimensiones del sildenafil, explorando las implicaciones de segundo y tercer orden de una innovación molecular que desbordó sus intenciones originarias.

2. Génesis Molecular: De la Insuficiencia Cardiovascular a la Serendipia Anatómica

La génesis del citrato de sildenafil representa uno de los casos de estudio más emblemáticos sobre la serendipia en la investigación y desarrollo (I+D) farmacéutica, ilustrando cómo el fracaso de una hipótesis fisiológica puede catalizar el descubrimiento de un mercado médico sin precedentes.⁴

2.1. El Proyecto UK-92,480 y la Hipótesis Vasodilatadora

A finales de la década de 1980, específicamente hacia 1989, los investigadores del laboratorio farmacéutico Pfizer se embarcaron en la búsqueda de un tratamiento novedoso para la hipertensión arterial y la angina de pecho, una afección isquémica caracterizada por dolor torácico agudo derivado de una perfusión coronaria deficiente.³ El equipo científico dirigió su atención hacia una familia de enzimas conocidas como fosfodiesterasas. La diana terapéutica seleccionada fue la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5), una enzima abundantemente expresada en el músculo liso vascular.⁵

La premisa bioquímica dictaba que la inhibición selectiva de la PDE5 prevendría la degradación del monofosfato de guanosina cíclico (cGMP), un mensajero intracelular crucial.⁶ Al mantener niveles elevados de cGMP, inducidos secundariamente por la liberación de óxido nítrico, se promovería la relajación del músculo liso y, consecuentemente, la dilatación de los vasos sanguíneos.⁷ El compuesto resultante, codificado internamente como UK-92,480, demostró un perfil de toxicidad benigno en modelos animales y logró inhibir la PDE5 sin generar efectos adversos manifiestos, lo que justificó su avance hacia los ensayos clínicos de fase uno a principios de la década de 1990.⁵

2.2. El Ensayo Clínico y la Observación Conductual

La fase uno de los ensayos clínicos, diseñada para evaluar la seguridad, tolerabilidad y farmacocinética en voluntarios humanos sanos, arrojó resultados cardiovasculares

desalentadores. El compuesto UK-92,480 poseía una vida media sérica demasiado corta para proporcionar un control sostenido de la presión arterial, y sus efectos vasodilatadores sobre la circulación coronaria eran, en el mejor de los casos, clínicamente insignificantes.⁶ Desde una perspectiva cardiológica ortodoxa, el fármaco era un fracaso comercial y terapéutico.

No obstante, el destino de la molécula cambió drásticamente debido a la meticulosa observación empírica del personal de enfermería encargado de monitorizar a los voluntarios varones. Según los relatos retrospectivos de ejecutivos de investigación de Pfizer, como John LaMattina, las enfermeras notaron un patrón de comportamiento físico anómalo: una proporción sustancial de los hombres inscritos en el estudio se acostaban sistemáticamente sobre sus estómagos cada vez que el personal ingresaba a las salas de evaluación.⁵ Una enfermera documentó esta anomalía y reportó que el comportamiento era un mecanismo de ocultamiento impulsado por la vergüenza, ya que los sujetos estaban experimentando erecciones penianas pronunciadas y prolongadas.⁵

El análisis farmacodinámico posterior dilucidó el mecanismo subyacente. La enzima PDE5, aunque presente en el sistema cardiovascular general, se encuentra en concentraciones masivamente superiores en el músculo liso del cuerpo cavernoso del pene.⁶ El compuesto no estaba dilatando las arterias del corazón con eficacia, pero estaba provocando un secuestro masivo de flujo sanguíneo en la anatomía reproductiva.⁵ A diferencia de los invasivos tratamientos previos para la disfunción eréctil, que requerían inyecciones intracavernosas o bombas de vacío (como las terapias demostradas previamente por el Dr. Giles Brindley), el sildenafil ofrecía una solución oral discreta que requería estimulación sexual natural para activarse, ya que el fármaco por sí solo no induce deseo sexual, sino que facilita mecánicamente la erección.³

Pfizer capitalizó rápidamente este giro del destino. Alterando sutilmente la formulación química para garantizar erecciones más inmediatas tras la ingestión, la compañía patentó la nueva aplicación en 1996.⁶ Bajo un proceso de revisión prioritaria, la FDA aprobó el medicamento en 1998.⁴ El éxito fue astronómico e inmediato; la prevalencia oculta de la disfunción eréctil, una afección que afecta a casi la mitad de los hombres entre 40 y 70 años, garantizó un mercado masivo que propulsó las ventas de Viagra a 1.900 millones de dólares para el año 2008, convirtiéndolo en el tratamiento de referencia indiscutible y en una de las marcas registradas más reconocibles de la historia humana.⁶

3. Arquitectura del Monopolio: Patentes, Litigios y la Ingeniería del Ciclo de Vida

La asombrosa rentabilidad del sildenafil transformó su gestión en un imperativo existencial para Pfizer. Cuando los medicamentos de gran éxito se acercan a la pérdida de exclusividad (LOE) debido a la expiración de sus patentes fundamentales, las corporaciones farmacéuticas

suelen enfrentar un "abismo de patentes", caracterizado por una pérdida catastrófica del 80 al 90% del volumen de unidades en los 12 meses posteriores a la entrada de competidores genéricos.¹¹ Pfizer, sin embargo, ejecutó una estrategia legal y comercial de precisión quirúrgica que logró preservar aproximadamente el 45% de la cuota de mercado total de los tratamientos para la disfunción eréctil hasta el año 2024, desafiando las convenciones del ciclo de vida farmacéutico.¹¹

3.1. Estratificación de la Propiedad Intelectual y *Evergreening*

La estrategia de Pfizer se fundamentó en una cartera de propiedad intelectual estrictamente estratificada. La barrera inicial fue la patente del compuesto original (US5250534), presentada en 1992 y expirada el 27 de septiembre de 2012.¹¹ Si bien esta patente protegía la molécula base, el foso económico principal residía en una segunda patente: la patente de "método de uso" (US6469012), la cual especificaba el empleo del sildenafilo exclusivamente para el tratamiento de la disfunción eréctil.¹¹ Publicada formalmente en 2002 tras ser presentada en 1994, esta patente incluía restauraciones de plazo por el tiempo consumido durante las revisiones regulatorias de la FDA, extendiendo la exclusividad comercial básica de Pfizer.¹¹

La optimización de esta cartera involucró tácticas de *evergreening* (perennización) sumamente sofisticadas. Pfizer aprovechó la existencia de Revatio, una dosificación alternativa de sildenafilo aprobada para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP), una afección circulatoria grave.¹¹ Amparándose en la Ley de Mejores Productos Farmacéuticos para Niños (BPCA, por sus siglas en inglés), Pfizer llevó a cabo estudios clínicos pediátricos utilizando Revatio. La finalización exitosa de estos estudios otorgó a la corporación una recompensa regulatoria masiva: una extensión de exclusividad de seis meses que se adhirió legalmente a *todas* las patentes que compartían la misma molécula activa.¹¹ Este movimiento maestro desplazó la fecha efectiva de expiración de la patente fundamental de método de uso de octubre de 2019 hasta el 22 de abril de 2020, asegurando cientos de millones de dólares en ingresos protegidos durante ese semestre adicional.¹¹

3.2. Coreografía de Litigios y la Aniquilación del Duopolio Genérico

En lugar de defender su patente pasivamente hasta el último día legal, Pfizer utilizó los litigios como un instrumento para orquestrar activamente la dinámica del mercado.¹¹ En 2010, Teva Pharmaceuticals emitió una certificación del Párrafo IV bajo la ley Hatch-Waxman, argumentando que la patente de método de uso de Pfizer era inválida o inaplicable, y buscó la aprobación de la FDA para lanzar un sildenafilo genérico.¹¹ Pfizer respondió con una demanda por infracción. En agosto de 2011, la jueza federal de distrito Rebecca Beach Smith falló a favor de Pfizer, validando la patente y bloqueando teóricamente el ingreso de Teva hasta 2019.¹¹

Sorprendentemente, en diciembre de 2013, Pfizer declinó capitalizar su victoria judicial completa y suscribió un acuerdo de liquidación confidencial con Teva.¹¹ Bajo los términos de

este acuerdo, Pfizer concedió a Teva una licencia con pago de regalías (estimadas entre el 10% y el 25% de los ingresos netos del genérico) para lanzar su versión genérica el 11 de diciembre de 2017, aproximadamente 31 meses antes del vencimiento final de la exclusividad pediátrica.¹¹ En 2015, Pfizer replicó este modelo de liquidación (*pay-for-delay* implícito a través de acuerdos de regalías) con otro gigante genérico, Mylan.¹¹

La genialidad destructiva de la estrategia de Pfizer se manifestó en el frente de la comercialización y distribución. Según la legislación estadounidense (ley Hatch-Waxman), al ser Teva la primera empresa en presentar la certificación del Párrafo IV, se le concedían 180 días de exclusividad genérica en el mercado, durante los cuales operaría en un duopolio inmensamente lucrativo contra la marca Viagra, sin otros genéricos compitiendo.¹¹ Sin embargo, la legislación permite que el fabricante del medicamento de marca introduzca su propio "genérico autorizado" durante esta ventana de exclusividad.¹¹

El 11 de diciembre de 2017, fecha de lanzamiento prenegociada, Pfizer utilizó a su empresa subsidiaria, Greenstone, para introducir al mercado un genérico autorizado de sildenafil a un precio de entre 30 y 35 dólares por pastilla, reduciendo drásticamente el costo frente a los 65 dólares del Viagra original.¹¹ Esta maniobra anuló instantáneamente la ventaja del duopolio de Teva. La exclusividad de 180 días de Teva existió únicamente en el papel, perdiendo toda relevancia comercial práctica.¹¹ Al dictar la fecha exacta de apertura del mercado, asegurar acuerdos de regalías cruzadas, y fragmentar el mercado genérico emergente con su propia subsidiaria e integraciones estratégicas con plataformas de telemedicina como Roman Health, Pfizer mitigó la erosión de los precios, transformando una de las mayores caídas de patentes de la historia en una transición financiera sumamente controlada.¹¹

Etapas del Ciclo de Vida	Instrumento Estratégico	Mecanismo Legal / Comercial	Impacto Financiero y Competitivo
Protección Temprana	Patentes Escalonadas	Diferenciación entre la patente de compuesto (vencida en 2012) y la patente de método de uso (extendida hasta 2020). ¹¹	Bloqueó la competencia general y aisló las indicaciones de HAP (Revatio) y DE (Viagra). ¹¹
Extensión de	Ley BPCA (Uso	Realización de	Adición de 6 meses

Exclusividad	Pediátrico)	ensayos clínicos en poblaciones infantiles para la formulación Revatio. ¹¹	de monopolio a toda la franquicia de sildenafil, valorados en más de \$200 millones. ¹¹
Control de Ingreso	Liquidaciones Condicionadas	Intercambio de una victoria judicial (2011) por un acuerdo de licenciamiento y regalías con Teva (2013) y Mylan. ¹¹	Pfizer dictó la fecha exacta (11/Dic/2017) de apertura del mercado, asegurando ingresos residuales continuos. ¹¹
Guerra de Precios	Genérico Autorizado (Greenstone)	Lanzamiento de una versión genérica propia concurrente con el lanzamiento del primer competidor genérico. ¹¹	Destrucción absoluta del margen de beneficio y la exclusividad de 180 días de Teva, preservando Pfizer el 45% del mercado total hasta 2024. ¹¹

4. Escándalos Médicos, Denunciantes Corporativos y Litigios Multidistritales

A pesar del brillante manejo comercial, la diseminación global del sildenafil generó externalidades médicas severas que desencadenaron un intenso escrutinio regulatorio, revelaciones de prácticas corporativas ilícitas y una avalancha de litigios masivos por daños personales.

4.1. Alertas Cardiovasculares y Eventos Fatales Tempranos

El entusiasmo inicial por el Viagra se vio rápidamente ensombrecido por alarmantes reportes de seguridad en el sistema de farmacovigilancia de la FDA. Múltiples hombres sufrieron infartos de miocardio agudos, complicaciones isquémicas y muerte súbita poco después de iniciar la actividad sexual tras ingerir el fármaco.¹⁵ Un caso notable, documentado por la prensa estadounidense, fue el de Russell Lee, quien experimentó dolor torácico paralizante y dificultad respiratoria severa tras su primera dosis, resultando en un daño miocárdico permanente.¹⁶

Pfizer argumentó sistemáticamente que estos eventos adversos letales eran consecuencia de

comorbilidades preexistentes no diagnosticadas (como tabaquismo y aterosclerosis) exacerbadas por el esfuerzo físico inherente a la actividad sexual, más que por una toxicidad miocárdica intrínseca del sildenafil.¹⁶ No obstante, la controversia se intensificó tras la publicación de un estudio exhaustivo en el *Journal of the American Medical Association* (JAMA), el cual correlacionó al sildenafil con 49 muertes por cada millón de prescripciones emitidas.¹⁶ Esta tasa de mortalidad resultaba estadísticamente alarmante, siendo ocho veces superior a la suma de las tasas de mortalidad asociadas con otros tres tratamientos alternativos para la disfunción eréctil disponibles en esa época.¹⁶

En respuesta, la FDA, que había contabilizado hasta 130 muertes vinculadas antes de restringir la difusión pública de estos datos, forzó a Pfizer a modificar las etiquetas de advertencia en 1998, seis meses después del incidente de pacientes como Lee, para incluir explícitamente el riesgo de "muerte cardíaca súbita".¹⁶ Se documentó rigurosamente que el riesgo letal primordial radicaba en la interacción farmacológica: el sildenafil potencia de forma letal a los donadores de óxido nítrico, como la nitroglicerina, induciendo una caída sinérgica y a menudo irreversible de la presión arterial sistémica. Por lo tanto, el uso concomitante de nitratos orgánicos se codificó como una contraindicación médica absoluta.¹⁷ Posteriormente, emergieron otras alarmas sensoriales; la FDA investigó y obligó a incluir advertencias sobre pérdida auditiva súbita, neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION) y alteraciones visuales cromáticas (ceguera al color).⁹

4.2. El Litigio Masivo por Melanoma

La arquitectura legal del sildenafil enfrentó un desafío aún mayor en la década de 2010. En 2014, un estudio epidemiológico en *JAMA Internal Medicine* sugirió una correlación estadística significativa entre el consumo de sildenafil y una incidencia elevada de desarrollo y progresión del melanoma, una variante agresiva y frecuentemente letal de cáncer de piel.²⁰

La revelación catalizó la consolidación de un Litigio Multidistrital (MDL) masivo, que congregó a más de 1.076 demandas individuales contra Pfizer.²⁰ A este MDL se integró posteriormente Cialis (tadalafilo), fabricado por Eli Lilly, dadas las similitudes mecanísticas en la inhibición de la PDE5.²⁰ Demandantes como Robert Eubanks, diagnosticado con melanoma diseminado en la tiroides y ganglios linfáticos tras usar la droga desde 2000, y Edward Corboy Jr., diagnosticado en 2012, argumentaron que la corporación ocultó intencionalmente datos de riesgo en sus intensas campañas de marketing.²⁰ Las querellas alegaron que Pfizer operó de manera "temeraria", promocionando el fármaco como un compuesto totalmente seguro, engañando a consumidores que, de haber conocido el riesgo oncogénico, habrían evitado la prescripción o se habrían sometido a un escrutinio dermatológico profiláctico.²⁰

A pesar de la gravedad de los daños, el litigio colapsó en la fase de evaluación probatoria. En 2020, el juez federal de distrito Richard Seeborg en California emitió un fallo excluyendo los testimonios de los tres testigos expertos principales de los demandantes.²⁰ Invocando los

estándares probatorios de Daubert sobre la admisibilidad de la ciencia en los tribunales, el juez determinó que los expertos no aplicaron una metodología empírica y científicamente aceptada para demostrar el nexo de causalidad general entre el sildenafil y la progresión del melanoma.²⁰ Tras esta exclusión técnica, se otorgaron mociones de juicio sumario a favor de los fabricantes, y en 2022 el Tribunal de Apelaciones del Noveno Circuito desestimó definitivamente los recursos, cerrando uno de los capítulos legales más amenazantes para la corporación.²⁰

4.3. Anatomía del Fraude: El Denunciante Peter Rost y los Sobornos Médicos

Más allá de los litigios de responsabilidad por productos defectuosos, las agresivas tácticas de expansión de mercado de Pfizer fomentaron un ambiente corporativo que cruzó múltiples fronteras legales. El testimonio de Peter Rost, ex vicepresidente de marketing endocrino, descorrió el velo sobre operaciones comerciales fraudulentas sistémicas.²¹ Rost, originalmente un ejecutivo en ascenso tras la adquisición de Pharmacia por Pfizer, comenzó a denunciar la promoción deliberada fuera de etiqueta (*off-label*) de medicamentos como la hormona de crecimiento Genotropin.²¹ Tras enfrentarse internamente a la directiva y sufrir represalias, Rost publicó libros detallando un clima corporativo similar a "la mafia", donde las represalias contra los denunciantes (*whistleblowers*) eran sistemáticas.²¹

Las denuncias de Rost, amparadas en leyes *qui tam* (que permiten a ciudadanos demandar en nombre del gobierno por fraude), desencadenaron investigaciones federales que corroboraron la podredumbre del aparato de marketing.²¹ El Departamento de Justicia de EE. UU. concluyó que entre enero de 2001 y diciembre de 2004, Pfizer orquestó una red masiva de sobornos para manipular la voluntad de prescripción de miles de médicos.²³ Los ejecutivos pagaron remuneraciones ilegales disfrazadas mediante programas de oradores fantasmas, seudomentorías, clubes de lectura de revistas médicas e incentivos en forma de viajes de lujo, cenas y dinero en efectivo.²³ El objetivo era inducir compulsivamente a los profesionales de la salud a recetar medicamentos insignia, incluyendo Viagra, Lipitor, Zoloft y Celebrex.²³ Estas acciones no solo violaron flagrantemente el Estatuto Federal Antisobornos (Federal Anti-Kickback Statute), sino que provocaron que programas de salud financiados por los contribuyentes, como Medicaid y TRICARE (el sistema de salud militar), desembolsaran fondos masivos basados en reclamaciones de prescripción corruptas.²³

5. La Tragedia Obstétrica: El Ensayo Clínico STRIDER

Si bien el sildenafil demostró ser lucrativo y eficaz en la urología, su aplicación experimental en otras áreas vasculares desencadenó consecuencias desastrosas. El episodio clínico más oscuro vinculado a la droga ocurrió durante el ensayo clínico denominado STRIDER (Sildenafil Therapy in Dismal Prognosis Early-Onset Fetal Growth Restriction), desarrollado por el Centro

Médico Universitario de Ámsterdam (UMC) y ramificado en otros diez hospitales holandeses entre 2015 y 2018.²⁴

La premisa fisiopatológica del estudio era audaz pero científicamente plausible, cimentada en investigaciones preliminares en modelos animales (ratas). El ensayo se enfocó en mujeres embarazadas cuyos fetos sufrían una restricción grave y temprana del crecimiento intrauterino debido al subdesarrollo placentario.²⁵ Ante un pronóstico fetal extremadamente precario y la falta de alternativas terapéuticas, los investigadores plantearon la hipótesis de que la vasodilatación inducida por el sildenafil incrementaría la perfusión sanguínea en la placenta, estimulando así el crecimiento del bebé en el útero.²⁵

El estudio reclutó a cohortes significativas: 93 mujeres gestantes recibieron dosis del fármaco, mientras que 90 constituyeron el grupo de control con placebo.²⁵ El ensayo, planeado hasta 2020, fue abortado de emergencia en 2018 cuando un comité de supervisión independiente de seguridad y datos alertó sobre una desviación letal en la estadística de supervivencia neonatal.²⁵

Los resultados fueron catastróficos. De los nacidos de madres tratadas con el vasodilatador, 17 bebés desarrollaron complicaciones pulmonares agudas, de los cuales 11 murieron como consecuencia directa de una patología vascular: hipertensión arterial pulmonar fetal persistente, lo que motivó la clausura inmediata del ensayo por motivos de seguridad.²⁵ En contraste dramático, en el grupo de placebo, solo 3 neonatos manifestaron problemas pulmonares y ninguno falleció por dicha complicación.²⁵

La comunidad médica concluyó que, en lugar de optimizar la placenta, el mecanismo inhibitorio de la PDE5 del fármaco alteró severamente la arquitectura vascular de los diminutos pulmones fetales en desarrollo, causando una presión sanguínea letalmente alta que les impidió oxigenar la sangre tras el nacimiento.²⁶ Mientras el trauma psicológico impactaba a las familias afectadas, Pfizer emitió comunicados de relaciones públicas urgentes para desvincular el nombre de su marca insignia de la tragedia, especificando rigurosamente que el estudio utilizó versiones genéricas y fue promovido de forma independiente sin el patrocinio corporativo, ilustrando el intenso celo por proteger el valor del producto comercial frente a aplicaciones *off-label*.²⁵

6. Cuidados Intensivos Neonatales: El Uso Fuera de Etiqueta (Off-Label) Exitoso

Resulta profundamente paradójico que, a pesar de la tragedia perinatal del ensayo STRIDER, el citrato de sildenafil mantenga una posición, aunque controvertida, en el arsenal terapéutico postnatal de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) modernas.²⁹

Los bebés prematuros extremos a menudo desarrollan displasia broncopulmonar (DBP), una

afección respiratoria crónica grave que frecuentemente se complica con hipertensión pulmonar persistente (PPHN).²⁹ La PPHN impide que la sangre del neonato fluya adecuadamente hacia los pulmones para recoger oxígeno.²⁹ Tradicionalmente, el tratamiento estándar de oro para esta afección requiere sistemas sofisticados y costosos de administración de óxido nítrico inhalado (iNO). Sin embargo, en centros hospitalarios de recursos limitados, o en pacientes refractarios al óxido nítrico, los pediatras recurren empíricamente al sildenafil.³¹

La inhibición de la fosfodiesterasa-5 por parte del sildenafil en los pulmones ya expandidos del neonato actúa de manera diametralmente opuesta al daño causado en el útero. Varios estudios ecocardiográficos y análisis retrospectivos documentan que dosis orales o intravenosas de sildenafil (comúnmente pautadas entre 0,5 y 2 mg/kg cada 6–8 horas) provocan una vasodilatación selectiva en la circulación pulmonar, induciendo reducciones estadísticamente significativas en la presión sistólica, diastólica y, críticamente, en la presión sistólica ventricular derecha sin prolongar la estancia en la unidad de cuidados intensivos.³⁰ Aunque carece de la validación irrefutable de ensayos controlados aleatorizados masivos para esta población vulnerable, y presenta riesgos de hipotensión sistémica (especialmente en su formulación intravenosa), el sildenafil se emplea habitualmente en medicina de rescate para neonatos, ilustrando la dualidad intrínseca de la farmacología donde una molécula puede ser simultáneamente fatal en el entorno prenatal y vital en el postnatal.²⁹

7. Geopolítica y Operaciones Encubiertas: La CIA en Afganistán

La ductilidad del sildenafil ha llevado su aplicación a esferas situadas completamente al margen del ejercicio biomédico regular. Uno de los capítulos más singulares en la historia moderna del espionaje es la incorporación del Viagra en la estrategia de contrainsurgencia de la Agencia Central de Inteligencia (CIA) estadounidense durante el prolongado conflicto armado en Afganistán.³⁴

Durante las operaciones asimétricas, los oficiales de inteligencia enfrentaron obstáculos monumentales para asegurar la lealtad y cooperación de los señores de la guerra (*warlords*) y caciques tribales que controlaban territorios críticos en el interior del país.³⁴ Las metodologías tradicionales de soborno encubierto exhibían fallos estructurales letales: las entregas de dinero en efectivo rara vez permanecían en secreto, ya que los líderes tribales tendían a gastar los fondos de manera ostentosa, delatando su colaboración con las fuerzas occidentales y exponiéndose a represalias fatales.³⁴ Alternativamente, el suministro de armamento avanzado generaba una amenaza latente para el propio personal militar estadounidense, dada la extrema volatilidad de las lealtades locales, donde un aliado táctico podía fácilmente transformar las armas suministradas en herramientas letales contra las tropas de la coalición al cambiar la situación política.³⁴

La solución surgió del profundo entendimiento de la sociología y las dinámicas de poder local. Muchos de los líderes tribales clave eran patriarcas polígamos de edad avanzada con concubinas y esposas considerablemente más jóvenes.³⁴ En la arquitectura social de estos clanes, la virilidad es el apuntalamiento principal del prestigio público y la autoridad doméstica. Ante la incapacidad de mantener esta imagen debido al envejecimiento fisiológico normal, las autoridades perdían ascendencia social. Los operativos de la CIA detectaron esta vulnerabilidad psicológica y comenzaron a utilizar el sildenafil como incentivo transaccional.³⁴

Tras superar las estrictas sensibilidades religiosas y sortear el orgullo herido durante las conversaciones iniciales, los agentes ofrecían discretamente los comprimidos azules.³⁴ El resultado fue una herramienta de inteligencia insuperable. El Viagra abordaba las ansiedades íntimas de los señores de la guerra, fortalecía su dominación intrafamiliar y aseguraba su lealtad táctica. El fármaco garantizaba un impacto profundo sin generar huellas militares ni financieras visibles y, sobre todo, no podía ser disparado contra un soldado occidental.³⁴ Testimonios de la inteligencia revelaron que clanes hostiles se volvían exultantemente colaborativos y ofrecían información procesable vital con tal de asegurar una cadena de suministro constante de la píldora, demostrando cómo una intervención bioquímica puede manipular con precisión el liderazgo autoritario en un teatro de guerra.³⁴

8. Ecotoxicología: La Contaminación Silenciosa de los Ecosistemas Acuáticos

El éxito masivo del sildenafil originó inevitablemente una crisis medioambiental subterránea. Millones de dosis, tanto lícitas como falsificadas provenientes del masivo mercado negro (cuyos componentes a menudo provocan fallas hepáticas y renales en los consumidores desprevenidos), se metabolizan incompletamente y son excretadas diariamente en las redes de saneamiento globales.³⁶ Como ingrediente farmacéutico activo humano (HPAI), el citrato de sildenafil elude habitualmente los procesos de filtración de las plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR), desembocando en los ecosistemas acuáticos con consecuencias biológicas alarmantes.³⁸

8.1. Análisis Cloacal y Dinámicas Sociales Urbanas

El análisis químico de las aguas residuales ha proporcionado una lente sociológica inadvertida sobre el consumo de la droga. Investigadores de ingeniería ambiental de la Universidad de Seúl en Corea del Sur estudiaron los afluentes de la capital en 2018. Los resultados revelaron que la carga de sildenafil en las alcantarillas surcoreanas superaba en un margen de tres a cinco veces las concentraciones halladas en capitales europeas como Copenhague y Bruselas.⁴⁰ Más revelador fue el patrón temporal y geoespacial: las concentraciones químicas experimentaban picos pronunciados durante los fines de semana y emanaban mayoritariamente de sistemas de drenaje ubicados bajo distritos de alta densidad de clubes,

bares y locales de entretenimiento para adultos.⁴⁰ La masividad de la contaminación evidenció que una proporción enorme de las drogas se consumía ilegalmente, sin receta médica, corroborando estudios que sugieren que más del 30% del consumo de medicamentos para la DE elude la interacción del sistema formal de salud.³⁷

8.2. Alteración Conductual, Genotoxicidad y Bioconcentración en Fauna Acuática

La infiltración del compuesto en los ecosistemas de agua dulce y marinos no es inerte. El sildenafil actúa como un perturbador fisiológico severo para la fauna acuática incluso en concentraciones medioambientales bajas (trazas de ng L⁻¹).³⁸

En la Cuenca del Plata, América del Sur, modelos ecotoxicológicos evaluaron la bioconcentración en especies de peces nativos como *Cnesterodon decemmaculatus* y *Piaractus mesopotamicus*.³⁹ A través de espectrometría de masas acoplada a cromatografía líquida (HPLC-MS), se documentó que el sildenafil posee una capacidad de bioconcentración muy superior a la de otros fármacos crónicos como los antihipertensivos. Las estimaciones revelaron un Factor de Bioconcentración (BCFm) alarmante y tiempos medios de vida en los tejidos prolongados, demostrando la acumulación sistémica de la sustancia en las redes tróficas.³⁹ Más sombríamente, ensayos controlados de exposición a concentraciones ecológicamente relevantes (26,25 ng L⁻¹) extendidos a 35 días demostraron un aumento estadísticamente significativo (7,7%) en el recuento de células apoptóticas, confirmando que la exposición crónica es profundamente genotóxica.⁴²

La disrupción neurológica y conductual es igualmente pronunciada. Utilizando el pez cebra (*Danio rerio*) como modelo neurobiológico en pruebas estandarizadas (como la tarea de tiempo de reacción serial de 5 opciones o 5-CSRTT y pruebas de agresión inducida por espejo), se evaluaron las alteraciones de comportamiento.⁴⁴ En un entorno heterogéneo que simula el riesgo de depredación natural, la exposición al sildenafil, a diferencia de estimulantes neurológicos directos como la cafeína, redujo la agresión en los peces juveniles y paradójicamente aumentó las respuestas correctas de atención a expensas de suprimir las reacciones impulsivas prematuras.⁴⁴ Esta manipulación artificial de los circuitos de evaluación de riesgos y respuesta conductual amenaza la aptitud de supervivencia del pez en ecosistemas donde los reflejos rápidos de escape determinan la viabilidad poblacional.⁴⁵

Organismo Acuático	Nivel Biológico Afectado	Parámetros Alterados por Exposición al Sildenafil
Pez Cebra (<i>Danio rerio</i>)	Neurológico / Conductual	Alteración de los umbrales

		de agresión e impulsividad; modificación temporal de la atención en pruebas 5-CSRTT. ⁴⁴
Peces Nativos (<i>C. decemmaculatus</i>)	Celular / Farmacocinético	Bioconcentración en tejidos (BCFm elevado); inducción genotóxica y aumento exponencial de células apoptóticas tras 35 días de exposición. ³⁹
Equinodermos (<i>A. rubens</i> , <i>P. miliaris</i>)	Reproductivo / Celular	Incremento anormal de la velocidad de nado y motilidad de los espermatozoides; aumento artificial en el éxito de la fecundación in vitro. ⁴⁷

Adicionalmente, en el entorno oceánico béntico, estudios sobre invertebrados que se reproducen por desove al azar (como las estrellas de mar *Asterias rubens* y los erizos de mar *Psammechinus miliaris*) revelaron que el citrato de sildenafil en concentraciones a partir de 18 ng/L causa un aumento drástico en la motilidad y la velocidad de nado del espermatozoide marino.⁴⁷ Si bien un aumento en el éxito de la fertilización puede parecer intuitivamente benigno, en realidad funciona como un disruptor endocrino sutil.⁴⁸ Al hiperestimular la reproducción en especies sensibles de manera exógena, los componentes químicos desajustan gravemente las frágiles proporciones demográficas y la sincronización evolutiva de los ecosistemas costeros marinos.⁴⁸

9. Intersecciones Curiosas: Cronobiología, Zoología y Fisiología Vegetal

La capacidad sistémica del sildenafil para modular vías de señalización del cGMP ha proporcionado material para experimentaciones verdaderamente inauditas en campos científicos dispares, incluyendo la floricultura comercial, la investigación biomédica espacial y la zoología de conservación.

9.1. Cronobiología y la Resincronización del Ritmo Circadiano

El *jet lag*, producto de la disrupción severa de los ritmos circadianos internos, representa un desafío biomédico para el que existen pocas terapias consolidadas. En 2007, investigaciones

neurobiológicas exploraron el sildenafil como un modulador cronobiótico utilizando modelos de hámsteres.⁵¹ Los estudios demostraron que dosis adaptadas de la droga aceleraban extraordinariamente el proceso de resincronización biológica de los roedores sometidos a cambios drásticos en los periodos de luz ambiental.⁵¹

La singularidad de la investigación reveló que el efecto terapéutico era altamente direccional: la eficacia circadiana del fármaco fue notable y absoluta cuando se aplicó en modelos de ciclos de luz adelantados, equivalentes a realizar un viaje transmeridiano en dirección "hacia el este" (donde el individuo "pierde" horas y el reloj biológico se retrasa respecto a la luz solar).⁵¹ Por el contrario, el efecto protector desaparecía por completo ante un retraso en la luz ambiental (simulación de viajes hacia el oeste).⁵¹ El hallazgo demostró que la PDE5 tiene implicaciones sistémicas en la fisiología de la vía del núcleo supraquiasmático.

9.2. Intervención Fisiológica en Especies en Peligro y Fracasos Reproductivos

Si la píldora demostró salvar la virilidad humana, era lógico postular su aplicación en la reproducción asistida veterinaria, específicamente en los planes de recuperación de especies críticamente amenazadas y conocidas por su letargo reproductivo. En 2002, en la Reserva Natural Nacional de Wolong, China, la comunidad científica enfrentó la grave apatía sexual de la población cautiva de osos pandas gigantes, cuyas hembras exhiben una ventana de fertilidad extremadamente restrictiva de dos a tres días al año.⁵⁴

Ante la apatía reproductiva persistente de los machos, los veterinarios suministraron al ejemplar Zhuang Zhuang una dosis experimental equivalente a aproximadamente 1,5 veces el estándar clínico humano de Viagra.⁵⁴ El experimento fue acompañado de tácticas exóticas, como la proyección de "pornografía de pandas" (videos de otros ejemplares copulando para proveer señales visuales y sonoras) y dietas con afrodisíacos herbales tradicionales.⁵⁴

El fracaso fue absoluto y rotundo.⁵⁶ Investigaciones exhaustivas posteriores en biología de la conservación desvelaron la causa del fallo de la intervención biotecnológica farmacológica: el apareamiento de los osos pandas en estado salvaje depende predominantemente de marcadores feromonaes, afinidad temperamental intraespecífica y tipologías de personalidad concretas.⁵⁴ El éxito reproductivo se asocia directamente a pares que comparten índices compatibles en ejes de agresividad, excitabilidad conductual y curiosidad exploratoria.⁵⁴ La infusión de un vasodilatador sintético resultaba fisiológicamente inerte frente a un imperativo evolutivo dictaminado por la selección psicológica y hormonal compleja.

9.3. La Preservación Botánica Mediada por Óxido Nítrico

De forma casi surrealista, los mecanismos de acción moleculares que rigen el cuerpo cavernoso anatómico humano comparten paralelismos enzimáticos directos con la señalización metabólica en la anatomía vegetal. A finales de los años 90, los fisiólogos

vegetales Yaacov Leshem (Israel) y Ron Wills (Australia) demostraron experimentalmente que concentraciones diminutas (1 mg disuelto en agua, en comparación con la posología de 50 mg de la clínica humana) de citrato de sildenafil extendían de forma drástica la turgencia y lozanía de las flores ornamentales cortadas.⁷

El experimento se replicó exitosamente en rosas, claveles y especies hortícolas perecederas (brócoli, fresas).⁷ El sildenafil actuó retardando la degradación endógena de los niveles celulares de cGMP en el tejido vascular de los tallos florales, promoviendo un mecanismo conservante mediado estrechamente por el óxido nítrico.⁷ Este mismo compuesto inhibidor previene el colapso estructural y tisular en los vegetales, deteniendo procesos de senescencia rápida e incrementando la vida en florero de la planta en proporciones temporales que superan la semana adicional de frescura.⁷

10. Dopaje de Élite y el Escándalo del Béisbol Profesional

La alteración profunda del gasto cardíaco y de la resistencia cardiopulmonar en la hiperoxia no tardó en captar la atención de la élite de la medicina deportiva. La administración de sildenafil previene eficazmente el Edema Pulmonar de Gran Altitud (HAPE), una condición limitante donde la constricción patológica de los vasos sanguíneos pulmonares ante bajas presiones de oxígeno degrada catastróficamente el intercambio de gases.⁵⁸

Al mitigar la hipertensión arterial pulmonar sin afectar adversamente a la oxigenación general, el fármaco relaja la vasculatura, maximiza el gasto cardíaco por minuto e impulsa un aumento cuantificable, superior al 35% en ciertos fenotipos atléticos, del rendimiento del ejercicio continuo en altitudes montañosas extremas (>3.800 metros).⁵⁸ Ante estos resultados, el potencial ergogénico ha incitado a la Agencia Mundial Antidopaje (WADA) a someter la molécula a programas de investigación toxicológica ininterrumpidos.⁶¹ Aunque la WADA no la ha clasificado oficialmente como una sustancia universalmente prohibida en el Código 2026 para competiciones a nivel del mar (donde el beneficio no está concluyentemente probado), su utilización es observada rigurosamente por violar el paradigma del "espíritu deportivo" al modular sistemas de adaptación biológica natural.⁶¹

Independientemente de la política regulatoria global, el fármaco se infiltró como componente habitual en la farmacopea ilícita de los deportes profesionales, sirviendo para la recuperación acelerada y la mejora circulatoria. Esta integración culminó con uno de los escándalos de dopaje de mayor envergadura en Estados Unidos: la investigación formal en la Major League Baseball (MLB) cristalizada en el célebre Informe Mitchell (2007).⁶⁵

El senador estadounidense George J. Mitchell encabezó la extensa auditoría que acusó a 89 prominentes deportistas de integrar una densa red ilegal de consumo crónico de anfetaminas, esteroides anabólicos y hormona de crecimiento humano (HGH) suministrados a través de una

cadena encabezada por ex asistentes del club como Kirk Radomski.⁶⁵

La intersección directa con el sildenafil afloró espectacularmente durante el enjuiciamiento criminal federal al célebre lanzador Roger Clemens. Clemens, acreedor a siete premios Cy Young a lo largo de 23 temporadas, declaró bajo juramento frente al Comité del Congreso que jamás consumió sustancias prohibidas.⁶⁸ Este desmentido generó una acusación del Departamento de Justicia por seis delitos graves de perjurio y obstrucción de la justicia.⁶⁸

El juicio en el tribunal penal dependía casi exclusivamente del testimonio incriminatorio de su preparador físico, Brian McNamee, quien reconoció haberle administrado múltiples ciclos de inyecciones intramusculares de esteroides desde 1998.⁶⁵ Ante la previsión de que Clemens negaría la relación transaccional, McNamee ejecutó una audaz maniobra de recolección: rescató desechos médicos biológicos provenientes de las extracciones y aplicaciones clínicas efectuadas al atleta, empacando un conjunto de jeringas manchadas, restos sanguíneos, frascos rotos de testosterona e implementos empapados de hormona junto a cajas estrujadas de tabletas de Viagra.⁷² Macabramente, McNamee almacenó este detritus biológico dentro de una lata vacía de cerveza, la cual empaquetó precariamente dentro de una rudimentaria caja postal en su domicilio de Queens, ocultándola durante más de media década.⁷²

La incorporación de pastillas de vasodilatadores sexuales entre la parafernalia de los esteroides de diseño evidenciaba la normalidad del consumo combinatorio destinado a recuperar capacidades homeostáticas circulatorias frente al acoso del estrés hormonal sintético en los vestuarios de alta competencia.⁶⁷ Sin embargo, la crudeza de la recolección arruinó la solvencia legal del proceso probatorio. Durante el contrainterrogatorio frente al jurado, los abogados penalistas (Rusty Hardin y Michael Attanasio) auxiliados por el toxicólogo forense Dr. Bruce Goldberger de la Universidad de Florida, destruyeron metodológicamente las pruebas acusando una irremediable "contaminación cruzada" por el mezclado negligente de algodones séricos de otros clientes en el mismo recipiente de aluminio sin rigor de cadena de custodia.⁶⁸ Estas graves falencias resultaron en la completa y humillante absolución penal del ídolo del béisbol de todos los cargos de perjurio, sentando precedentes en litigios corporales y deportivos.⁶⁸

11. Implicaciones Sociológicas: Medicalización y la Desmitificación de la Conservación

La profunda transformación provocada por la invención del sildenafil consolidó una metamorfosis lingüística, sociológica y psiquiátrica que reformateó las pautas de interacción sexual del envejecimiento.

11.1. De la Vergüenza Histórica a la Rectificación Bioquímica

Antes de la disrupción del mercado farmacéutico de Pfizer, las disfunciones erectivas eran

taxonómicamente catalogadas bajo el aplastante concepto de "impotencia", un constructo punitivo profundamente enraizado en la moral victoriana que implicaba humillación personal, deficiencia de energía vital masculina y, en última instancia, el colapso irreparable del ego viril y las uniones de pareja íntima.² Como atestigua el profesor Todd Migliaccio en la academia de sociología contemporánea, la validación del constructo de masculinidad exigía históricamente el acto del sexo penetrativo: una deficiencia física implicaba una deficiencia existencial.¹

El aparato de marketing corporativo reescribió intencionalmente este vocabulario. A través de potentes e incansables agresiones de publicidad directa al consumidor promovidas desde 1997, Pfizer erradicó agresivamente el término impotencia y popularizó el diagnóstico tecnocrático de "Disfunción Eréctil" (DE).⁷⁵ Esta terminología antiséptica alteró el esquema mental de las masas; recategorizó una profunda inseguridad psíquica y biológica natural en una aislada y tratable insuficiencia biomecánica e hidráulica de los cuerpos cavernosos penianos.²

Las agencias publicitarias orquestaron cuidadosamente un ambiente receptivo y exento de vergüenza para el varón maduro a través de portavoces hegemónicos inobjectables. Figuras políticas como el ex aspirante presidencial conservador y sobreviviente de cáncer de próstata Bob Dole, y anfitriones de televisión respetados como Larry King, admitieron públicamente frente a las cámaras la normalización del consumo de ensayos experimentales de la molécula, erradicando los antiguos estigmas.⁷⁵ El vocablo Viagra trascendió los límites de la psiquiatría y se cristalizó en la cultura general moderna como el sinónimo absoluto e inobjetable de revitalización vigorosa artificial frente al declive sistémico inevitable.⁷⁵ Se perfeccionó así una era donde la farmacología de estilo de vida dictamina que cualquier variación natural del envejecimiento humano es una condición médicamente intolerable que requiere la prescripción perenne de fármacos sintéticos patentados.¹

11.2. Mitos y Falacias del Conservacionismo

Un efecto secundario no anticipado de esta hiperdisponibilidad clínica occidental fue la generación de una falsa esperanza de salvación ecológica. Durante la primera década posterior a su lanzamiento, se popularizó el mito optimista entre ecologistas norteamericanos y europeos de que la accesibilidad universal y de bajo costo del sildenafil mitigaría la devastadora caza furtiva y aniquilaría completamente la demanda oriental que fomenta el holocausto del rinoceronte, del tigre y del caballito de mar.⁸⁵ El argumento sostenía que, si la impotencia guiaba la demanda, una cura certera anularía el valor mercantil de los órganos animales pulverizados, como los de foca, tradicionalmente ofertados en las farmacopeas informales a elevados precios.⁸⁵

La esperanza colapsó frente al peso empírico de la antropología y de los reportes aduaneros investigativos del comercio ilícito. El argumento ecologista era una asombrosa falacia cultural occidental sustentada en la flagrante y extendida incomprensión de las bases dogmáticas

formales de la Medicina Tradicional China (MTC).⁸⁶ Textos normativos como el Compendio de Materia Médica (Bencao Gangmu), publicado durante la Dinastía Ming en el siglo XVI, clasifican el cuerno triturado de rinoceronte como agente para desintoxicar, reducir fiebres, neutralizar la gota e interrumpir vómitos y cuadros espasmódicos. Su uso como tratamiento de la disfunción eréctil es una creencia marginal, restringida a microgrupos aislados; el otro destino documentado del cuerno son los mangos ornamentales de las dagas curvas (jambiyas) altamente valoradas en Medio Oriente.⁸⁶ Por consiguiente, la píldora azul patentada en los laboratorios careció por completo de atributos teóricos para suplantar o desplazar la demanda curativa febril mítica que mantiene el asedio y genocidio clandestino ininterrumpido sobre la población salvaje africana.⁸⁶

12. Conclusión General

El estudio holístico, minucioso e iterativo del desarrollo y diseminación sistemática del citrato de sildenafil revela un caso clínico sin equivalencia posible en las crónicas regulatorias de Occidente. La molécula azul sintética representa un prisma formidable a través del cual refractan y se exponen crudamente las dinámicas patológicas interconectadas del sistema de innovación corporativo global.

En la arista comercial, el manejo artificial del ciclo de vida del medicamento y de las patentes expone de forma inequívoca el colapso funcional del sistema antitrust al demostrar cómo los titanes de la industria, mediante arreglos privados (*pay-for-delay*), licencias pre-arregladas y explotaciones de cláusulas de vacíos legales pediátricos (BPCA), pueden anular las disposiciones de fomento genérico dictaminadas en la legislación gubernamental.

Simultáneamente, los devastadores daños de su aplicación investigativa y el perfil crónico inflamatorio en el desarrollo prenatal exponen los catastróficos peligros de la aplicación indiscriminada de mecanismos químicos sin comprensión exhaustiva previa, recordando amargamente que los inhibidores sistémicos enzimáticos albergan un potencial mortal que las prácticas de comercialización encubren asiduamente. Finalmente, la alteración del equilibrio conductual y ecotoxicológico en organismos de niveles tróficos dispares, junto con su uso táctico como instrumento de soborno en operaciones paramilitares, demuestra de forma inequívoca que la disrupción intencional de un sistema fisiológico no puede permanecer herméticamente confinada a un recetario urológico.

Fuentes citadas

1. Full article: After ViagraR: multivalent medicalization, hybrid masculinities, and direct-to-consumer digital health - Taylor & Francis, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/18902138.2025.2451509>
2. Fixing Broken Masculinity: Viagra as a Technology for the Production of Gender and Sexuality - University of Delaware, acceso: mayo 2, 2026, <http://www1.udel.edu/soc->

bak/tammya/socDev/loe%20on%20viagra%20and%20broken%20masculinity.pdf

3. Sildenafil - Wikipedia, acceso: mayo 2, 2026, <https://en.wikipedia.org/wiki/Sildenafil>
4. Viagra: How a Little Blue Pill Changed the World - Drugs.com, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.drugs.com/article/viagra-little-blue-pill.html>
5. Viagra's famously surprising origin story is actually a pretty common ..., acceso: mayo 2, 2026, <https://qz.com/1070732/viagras-famously-surprising-origin-story-is-actually-a-pretty-common-way-to-find-new-drugs>
6. A Short History of Erectile Dysfunction and Viagra - Searcy Denney, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.searcydenney.com/short-history-erectile-dysfunction-viagra/>
7. Viagra makes flowers stand up straight - PMC - NIH, acceso: mayo 2, 2026, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1126921/>
8. The rise and fall of Viagra: Viagra has probably received more media hype than any other drug. Abi Berger examines how this massive publicity will affect general practitioners, who may eventually have to prescribe the impotence treatment - PMC - NIH, acceso: mayo 2, 2026, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1113924/>
9. Viagra® Lawsuit - Melanoma - Skin Cancer - Olsen Law Offices, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.olsenlawapc.com/personal-injury/product-liability/viagra/>
10. Erectile dysfunction: UK warning over 20 million fake pills as criminals exploit “stigma and embarrassment” | The BMJ, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.bmj.com/content/392/bmj.s306>
11. Viagra's Generic Cliff: Why It Wasn't a Free-for-All - DrugPatentWatch, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.drugpatentwatch.com/blog/viagra-a-complicated-case-study-of-generic-drug-market-entry-in-the-united-states/>
12. Pfizer Settles Viagra® Patent Litigation With Teva, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-settles-viagra-patent-litigation-with-teva>
13. Pfizer Wins Viagra Patent-Infringement Case Against Teva - YouTube, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.youtube.com/watch?v=NrtynPGLIM>
14. Teva Settles Viagra® Patent Litigation with Pfizer, acceso: mayo 2, 2026, <https://ir.tevapharm.com/news-and-events/press-releases/press-release-details/2013/Teva-Settles-Viagra-Patent-Litigation-with-Pfizer/default.aspx>
15. Clinical trials of sildenafil citrate (Viagra) demonstrate no increase in risk of myocardial infarction and cardiovascular death compared with placebo - PubMed, acceso: mayo 2, 2026, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14529061/>
16. Viagra on Trial: Good for Sex but Bad for the Heart? - CBS News, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.cbsnews.com/news/viagra-on-trial-good-for-sex-but-bad-for-the-heart/>
17. Cardiovascular risk and sildenafil - PubMed, acceso: mayo 2, 2026, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10899281/>

18. UF Cardiologists Call For Rigorous Study Of Viagra And Cardiovascular Disease - News, acceso: mayo 2, 2026, <https://archive.news.ufl.edu/articles/1999/09/uf-cardiologists-call-for-rigorous-study-of-viagra-and-cardiovascular-disease.html>
19. Viagra Lawsuit Lawyer - The Barnes Firm, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.thebarnesfirm.com/practice-areas/dangerous-drugs/viagra-lawsuit-attorney/>
20. Viagra Lawsuit - Melanoma Claims & Lawsuit History - Drugwatch.com, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.drugwatch.com/viagra/lawsuits/>
21. Confessions of a Serial Whistleblower | PharmExec, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.pharmexec.com/view/confessions-serial-whistleblower>
22. Telling the inside story? - PMC - NIH, acceso: mayo 2, 2026, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1790768/>
23. Pfizer Settlement Agreement - Department of Justice, acceso: mayo 2, 2026, https://www.justice.gov/archive/usao/pae/News/2009/sep/pfizer_settlementagreement.pdf
24. Maternal Sildenafil vs Placebo in Pregnant Women With Severe Early-Onset Fetal Growth Restriction: A Randomized Clinical Trial - PMC, acceso: mayo 2, 2026, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7301225/>
25. Trial Halted After 11 Infants Die in the Netherlands - Medscape, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.medscape.com/viewarticle/899818>
26. Eleven babies die after Dutch women given Viagra-like drug in trial - The Guardian, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.theguardian.com/world/2018/jul/24/eleven-babies-die-dutch-women-viagra-drug-trial>
27. Erectile Dysfunction Drug Trial Involving Pregnant Women Stopped After 11 Newborns Die, acceso: mayo 2, 2026, <https://time.com/5347914/trial-halted-babies-die/>
28. Pfizer Clarifies Incorrect Media Reports Regarding Amsterdam UMC Clinical Trial, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-clarifies-incorrect-media-reports-regarding>
29. Sildenafil in Pulmonary Hypertension Associated with Bronchopulmonary Dysplasia: Friend or Foe? - PMC, acceso: mayo 2, 2026, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10832880/>
30. Update on the use of sildenafil in neonatal pulmonary hypertension: a narrative review of the history, current administration, and future directions - PMC, acceso: mayo 2, 2026, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8107873/>
31. If We Cannot Use Nitric Oxide for Newborn Persistent Pulmonary Hypertension, is Oral Sildenafil Therapeutic? A Single-center Experience - IMR Press, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.imrpress.com/journal/CEOG/49/7/10.31083/j.ceog4907149>
32. If We Cannot Use Nitric Oxide for Newborn Persistent Pulmonary Hypertension, is Oral Sildenafil Therapeutic? A Single - IMR Press, acceso: mayo 2, 2026, <https://article.imrpress.com/journal/CEOG/49/7/10.31083/j.ceog4907149/e01bb0>

- [b980c8d17b2eafe86fc06956b9.pdf](#)
33. Sildenafil therapy for neonatal and childhood pulmonary hypertensive vascular disease | Cardiology in the Young - Cambridge University Press, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.cambridge.org/core/journals/cardiology-in-the-young/article/sildenafil-therapy-for-neonatal-and-childhood-pulmonary-hypertensive-vascular-disease/770B0B0D7E4BCCE9C4D7875DB0C54239>
 34. This is How Viagra Was Used to Entice Warlords in Afghanistan ..., acceso: mayo 2, 2026, <https://www.coffeeordie.com/viagra-afghan-warlords>
 35. The morality of the war on terror has now descended into viagra handouts - The Guardian, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.theguardian.com/commentisfree/2009/sep/13/afghanistan-war-on-terror-viagra>
 36. Facing Counterfeit Medications in Sexual Medicine. A Systematic Scoping Review on Social Strategies and Technological Solutions - PMC, acceso: mayo 2, 2026, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8766274/>
 37. Over half of Viagra in Netherland's sewage unaccounted for by legal dispensing, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.2minutemedicine.com/over-half-of-viagra-in-netherlands-sewage-unaccounted-for-by-legal-dispensing/>
 38. Contribution of sewage to occurrence of phosphodiesterase-5 ..., acceso: mayo 2, 2026, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8096833/>
 39. Bioconcentration of carbamazepine, enalapril, and sildenafil in neotropical fish species, acceso: mayo 2, 2026, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10579815/>
 40. Unusually Large Traces of Viagra Found in Seoul's Sewers - VICE, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.vice.com/en/article/korea-seoul-viagra-sewage/>
 41. Counterfeit phosphodiesterase type 5 inhibitors pose significant safety risks - PMC, acceso: mayo 2, 2026, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3069491/>
 42. Phosphodiesterase-5 (PDE-5) Inhibitors as Emergent Environmental Contaminants: Advanced Remediation and Analytical Methods - MDPI, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.mdpi.com/2073-4441/13/20/2859>
 43. PHARMACEUTICAL PRODUCTS IN THE ENVIRONMENT: SOURCES, EFFECTS AND RISKS - SciELO Colombia, acceso: mayo 2, 2026, http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-40042012000100010
 44. Effect of caffeine and sildenafil on adult zebrafish behaviour. (a-c)... - ResearchGate, acceso: mayo 2, 2026, https://www.researchgate.net/figure/Effect-of-caffeine-and-sildenafil-on-adult-zebrafish-behaviour-a-c-Mirror-induced_fig3_336993310
 45. Caffeine and Sildenafil may alter attention and impulsivity in zebrafish | News - Zantiks, acceso: mayo 2, 2026, <https://zantiks.com/news/caffeine-and-sildenafil-may-alter-attention-and-impulsivity-in-zebrafish>
 46. Impacts of an anxiolytic drug on fish behaviour and habitat use in a natural landscape - PMC, acceso: mayo 2, 2026,

- <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12419885/>
47. Assessing the impact of diclofenac, ibuprofen and sildenafil citrate (Viagra®) on the fertilisation biology of broadcast spawning marine invertebrates | Request PDF - ResearchGate, acceso: mayo 2, 2026, https://www.researchgate.net/publication/315891709_Assessing_the_impact_of_diclofenac_ibuprofen_and_sildenafil_citrate_Viagra_R_on_the_fertilisation_biology_of_broadcast_spawning_marine_invertebrates
 48. Assessing the impact of diclofenac, ibuprofen and sildenafil citrate (Viagra®) on the fertilisation biology of broadcast spawning marine invertebrates - PubMed, acceso: mayo 2, 2026, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28410750/>
 49. Effects of Pharmaceuticals and Endocrine-Disrupting Chemicals on Reproductive Biology of Aquatic Fauna: Penguins as Sentinel Species - PMC, acceso: mayo 2, 2026, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12286207/>
 50. Endocrine disrupting chemicals, wildlife and the environment - CHEM Trust, acceso: mayo 2, 2026, <https://chemtrust.org/edcs-wildlife/>
 51. Another Use for Viagra: Curing Hamster Jet Lag - Smithsonian Magazine, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.smithsonianmag.com/smart-news/another-use-viagra-curing-hamster-jet-lag-180962613/>
 52. Viagra helps hamsters recover from jet lag - Mongabay, acceso: mayo 2, 2026, <https://news.mongabay.com/2007/05/viagra-helps-hamsters-recover-from-jet-lag/>
 53. Jet-lag mouse: builds on hamster viagra - Improbable Research, acceso: mayo 2, 2026, <https://improbable.com/2010/06/25/jet-lag-mouse-builds-on-hamster-viagra/>
 54. Matchmaker.com for pandas - PMC - NIH, acceso: mayo 2, 2026, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5470551/>
 55. Why are giant pandas so bad at mating? | Science - The Guardian, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.theguardian.com/science/2003/nov/20/thisweekssciencequestions1>
 56. Pandas aren't in the mood for love - The Mail & Guardian, acceso: mayo 2, 2026, <https://mg.co.za/article/2002-01-01-pandas-arent-in-the-mood-for-love/>
 57. Panda pornography - Wikipedia, acceso: mayo 2, 2026, https://en.wikipedia.org/wiki/Panda_pornography
 58. Can Sildenafil improve exercise performance at moderate altitude? - WADA, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.wada-ama.org/en/resources/scientific-research/can-sildenafil-improve-exercise-performance-moderate-altitude>
 59. Efficacy of Sildenafil on healthy humans in high-altitude hypoxia at rest and during exercise: A meta-analysis - PMC, acceso: mayo 2, 2026, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10809317/>
 60. High-Altitude Travel and Altitude Illness | Yellow Book - CDC, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/environmental-hazards-risks/high-altitude-travel-and-altitude-illness.html>
 61. WADA's 2026 Prohibited List is now in force | World Anti Doping Agency, acceso:

- mayo 2, 2026, <https://www.wada-ama.org/en/news/wadas-2026-prohibited-list-now-force>
62. Effect of Sildenafil on athletic performance in athletes with spinal cord injury: A prospective, placebo controlled, blinded, crossover study - WADA, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.wada-ama.org/en/resources/scientific-research/effect-sildenafil-athletic-performance-athletes-spinal-cord-injury>
 63. Athlete Advisory: What's New on the 2026 WADA Prohibited List? - U.S. Anti-Doping Agency, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.usada.org/spirit-of-sport/2026-wada-prohibited-list/>
 64. The Prohibited List | World Anti Doping Agency - WADA, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.wada-ama.org/en/prohibited-list>
 65. Mitchell Report - Wikipedia, acceso: mayo 2, 2026, https://en.wikipedia.org/wiki/Mitchell_Report
 66. Mitchell report released into major league baseball players use of steroids - YouTube, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.youtube.com/watch?v=5SltdGThYEs>
 67. Mitchell unveils web of steroid use in baseball - SFGATE, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.sfgate.com/athletics/article/Mitchell-unveils-web-of-steroid-use-in-baseball-3233296.php>
 68. United States v. Roger Clemens // Cooley // Global Law Firm, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.cooley.com/news/insight/case-in-point/us-v-roger-clemens>
 69. Hearing on Steroids in Baseball: Mitchell on Clemens - YouTube, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.youtube.com/watch?v=8SzSxSP-4Us>
 70. Former Major League Baseball Player Roger Clemens Indicted, Charged with Obstruction of Congress, Making False Statements, and Committing Perjury Before Congressional Committee - FBI, acceso: mayo 2, 2026, <https://archives.fbi.gov/archives/washingtondc/press-releases/2010/wfo081910.htm>
 71. Committee Holds Second Day of Hearings on the Mitchell Report and Steroids in Baseball, acceso: mayo 2, 2026, <https://oversightdemocrats.house.gov/committee-activity/hearings/committee-holds-second-day-of-hearings-on-the-mitchell-report-and-steroids-in-baseball>
 72. McNamee explains why he saved evidence - MLB.com, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.mlb.com/news/brian-mcnamee-describes-steroid-injections-history-with-roger-clemens-at-trial/c-31336984>
 73. Toxicologist testifies on Clemens evidence - MLB.com, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.mlb.com/news/roger-clemens-trial-continues-with-baseball-witnesses/c-32794954>
 74. Ten years on: it's time to count the cost of the Viagra revolution - The Guardian, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.theguardian.com/theobserver/2008/feb/24/controversiesinscience>
 75. The Viagra Effect: Has It Really Given Sex a Lift? - History.com, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.history.com/articles/viagra-effect>

76. Is recreational use of sildenafil a new trend? - PMC - NIH, acceso: mayo 2, 2026, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9577614/>
77. Viagra: Medical Technology Constructing Aging Masculinity - ScholarWorks at WMU, acceso: mayo 2, 2026, <https://scholarworks.wmich.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=3051&context=jssw>
78. SN&R • Viagra and the culture of manhood - Sacramento News & Review, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.newsreview.com/sacramento/content/viagra-and-the-culture-of-manhood/46062/>
79. After 20 years, Viagra has impacted so much more than just sex - Quartz, acceso: mayo 2, 2026, <https://qz.com/quartz/1238783/its-the-20th-anniversary-of-viagra-heres-how-its-changed-the-world>
80. A tribute to Viagra and the sexual and social revolution that it ushered in | The Independent, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.independent.co.uk/life-style/health-and-families/features/a-tribute-to-viagra-and-the-sexual-and-social-revolution-that-it-ushered-in-8660466.html>
81. The Economics of Viagra - ResearchGate, acceso: mayo 2, 2026, https://www.researchgate.net/publication/12597915_The_Economics_of_Viagra
82. Bioethical Issues in Medicinal Chemistry and Drug Treatment - PMC, acceso: mayo 2, 2026, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7152255/>
83. Cheaper than Chimpanzees: Expanding the Use of Prisoners in Medical Experiments, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.prisonlegalnews.org/news/2008/mar/15/cheaper-than-chimpanzees-expanding-the-use-of-prisoners-in-medical-experiments/>
84. Pharmacies - Federal Trade Commission, acceso: mayo 2, 2026, https://www.ftc.gov/sites/default/files/documents/reports/pharmacy-benefit-managers-ownership-mail-order-pharmacies-federal-trade-commission-report/050906pharmbenefittrpt_0.pdf
85. Viagra and Wildlife Conservation - Online Pharmacy - Sex Articles - Firstmed, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.firstmed.co.uk/articles/viagra-wildlife-conservation.php>
86. Has Viagra saved the rhino? - Connect Savannah, acceso: mayo 2, 2026, <https://www.connectsavannah.com/extras/has-viagra-saved-the-rhino-2134670/>
87. Exploring the use of Viagra in place of animal and plant potency products in traditional Chinese medicine - ResearchGate, acceso: mayo 2, 2026, https://www.researchgate.net/publication/37625354_Exploring_the_use_of_Viagra_in_place_of_animal_and_plant_potency_products_in_traditional_Chinese_medicine
88. Use and consumption of rhino horn123 - Wildlife Justice Commission, acceso: mayo 2, 2026, <https://wildlifejustice.org/wp-content/uploads/2022/10/Rhino-Horn-Trafficking-Report-2022-CAP.6.pdf>
89. Fury after China reverses 25-year-old tiger bone and rhino horn ban - Reddit, acceso: mayo 2, 2026, https://www.reddit.com/r/environment/comments/9sfmzm/fury_after_china_rev

erses 25yearold tiger bone/