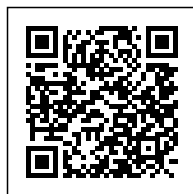


CAPÍTULO 15 - DISFUNCIONES SEXUALES



Capítulo 15

DISFUNCIONES SEXUALES

- Dr. Rodrigo Leyton N.
- Hospital FACH- Universidad Mayor

Introducción

La disfunción sexual masculina durante mucho tiempo se ha sido considerada como una enfermedad común. En los últimos tiempos, el conocimiento de la función sexual masculina normal y las causas de la disfunción sexual han empezado a comprenderse mejor y los tratamientos son más eficaces y están más disponibles. La disfunción sexual masculina incluye la disfunción eréctil (DE), disminución de la libido y la eyaculación anormal. La evaluación y el tratamiento de la disfunción sexual y la disfunción sexual asociada a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), se analizan por separado.

Fisiología de la función sexual masculina

La función sexual masculina normal requiere interacciones entre factores vasculares, neurológicos, hormonales y sistemas psicológicos. La actividad sexual masculina requiere de la adquisición y el mantenimiento de la erección del pene, que es principalmente un fenómeno vascular activado por señales neurológicas y facilitado sólo en la presencia de un medio hormonal apropiado y un estado psicológico acorde.

Influencias neuronales

Las erecciones psicógenas son provocados por impulsos neuronales originados en centros de los sistemas nerviosos central y periférico¹. Las imágenes sexuales pueden tener su origen en respuesta a estímulos eróticos visuales o auditivos, o ser generados a través de la fantasía. La entrada sensual percibida centralmente se retransmite por señales neurales a un centro de la médula espinal situado en T11 a L2 (el centro de la erección tóraco-lumbar). A partir de ahí, los impulsos neuronales fluyen hacia el lecho vascular de la pelvis, produciendo la reorientación del flujo sanguíneo en el cuerpo cavernoso. Las erecciones reflejas son creadas por estímulo táctil en el pene o el área genital

que activa un arco reflejo con las raíces sacras que se originan en S2 a S4 (el centro de la erección sacra). Las erecciones psicógenas son más comunes durante los primeros años de la actividad sexual del hombre, mientras que la actividad eréctil refleja domina durante sus años de madurez.

Las erecciones nocturnas no sexuales ocurren tres o cuatro veces por noche y comienzan en la adolescencia temprana. La actividad eréctil nocturna puede pasar desapercibida por los hombres mientras duermen, aunque la mayoría de los hombres se dará cuenta de estas erecciones si se presentan en la mañana. Estas erecciones de la mañana a menudo se desvanecen después de orinar, creando la impresión errónea de que son una respuesta refleja a la vejiga llena. Las erecciones nocturnas ocurren sólo durante el sueño de movimientos oculares rápidos (REM)². Los hombres que duermen irregularmente y hombres deprimidos, rara vez experimentan el sueño REM y no tienen erecciones nocturnas o erecciones matutinas. Las erecciones nocturnas persisten durante toda la vida, pero por razones aún no explicadas, no está tan estrechamente unida al sueño REM en hombres mayores.

Papel del flujo sanguíneo y el óxido nítrico

Las erecciones normales requieren que la sangre fluya desde el sistema de la arteria hipogástrica a la arteria pudenda hacia los cuerpos cavernosos, estrechamente unidos a la uretra peneana, el cuerpo esponjoso y el glande. Al aumentar el flujo de la sangre, la presión dentro de los espacios intracavernosos aumenta drásticamente, superando el flujo de salida del pene por las venas emisarias. Esta combinación de aumento del flujo sanguíneo intracavernoso y flujo venoso reducido, permite al hombre adquirir y mantener una erección firme.

Los altos niveles de óxido nítrico intrapeneano actúan como un neurotransmisor local para facilitar la relajación de las trabéculas intracavernosas, maximizando así el flujo sanguíneo y la congestión del pene⁽³⁾. El óxido nítrico se forma bajo la influencia de la enzima óxido nítrico sintetasa, que en combinación con fosfato de nicotinamida adenin dinucleótido (NADPH) y oxígeno, transforma el sustrato aminoácido arginina a citrulina y óxido nítrico. Los requisitos previos indispensables para la actividad eréctil del pene son un flujo arterial adecuado para proporcionar una fuente constante de oxígeno intracavernoso y suficiente óxido nítrico sintetasa para generar óxido nítrico. El óxido nítrico actúa promoviendo la generación de monofosfato de guanosina cíclica (GMP).

La detumescencia (pérdida de la erección) se produce cuando la vasodilatación inducida por el óxido nítrico desaparece, debido al metabolismo de GMP cíclico, que está mediado principalmente por la fosfodiesterasa 5 (PDE-5) de GMP cíclico intracavernoso⁽⁴⁾. La detumescencia también es en

parte regulada vía norepinefrina.

El papel del óxido nítrico puede tener importantes implicaciones en el tratamiento de pacientes con DE. Bajos niveles de óxido nítrico sintetasa intracavernosa se encuentran en pacientes fumadores, diabéticos y con deficiencia de testosterona, lo que puede explicar por qué estos factores están asociados con una alta frecuencia de DE. Por otra parte, sildenafil, así como vardenafil, tadalafil y avanafil son todos inhibidores PDE-5 que aumentan los niveles de GMP cíclico intracavernoso, mejorando la respuesta sexual en muchos hombres con DE.

La interferencia con el suministro de oxígeno o la síntesis de óxido nítrico puede impedir que la presión arterial intracavernosa se eleve a un nivel suficiente para superar el flujo venoso, lo que lleva a una incapacidad para obtener o mantener una erección rígida. Algunos ejemplos que presentan disminución del flujo sanguíneo y niveles inadecuados de oxígeno intracavernoso son la aterosclerosis que afecta la arteria hipogástrica y sus ramas⁽⁵⁾ y la diabetes mellitus, que se asocia con subóptima actividad de la óxido nítrico sintetasa⁽⁶⁾.

Factores hormonales

La testosterona juega un papel integral en la función sexual masculina normal. El inicio de las erecciones nocturnas adolescentes coincide con la liberación pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), la hormona luteinizante (LH) y la activación de la secreción de testosterona por las células de Leydig⁽⁷⁾. Se aprecia deficiencia de testosterona en hombres y animales de experimentación con impotencia, y vuelve la potencia sexual cuando los niveles de testosterona se normalizan⁽⁸⁾.

- La testosterona actúa a través de canales psicógenos para mejorar la libido.
- La testosterona es necesaria para el mantenimiento del nivel de óxido nítrico sintetasa⁽⁹⁾.

La actividad sexual normal con la edad

La actividad sexual se ve afectada por la edad, estado de salud y género. En un estudio poblacional, los hombres eran más propensos que las mujeres a ser sexualmente activos y reportan una vida sexual de buena calidad⁽¹⁰⁾. Las diferencias de género aumentan con la edad y fueron más notables en el grupo de 75 a 85 años: 39% de los hombres frente a 17 % de las mujeres eran sexualmente activos. Hombres y mujeres en buen estado de salud eran más propensos a ser sexualmente activos

en comparación con los de salud regular o mala. Los hombres pierden más años de vida sexual activa que las mujeres, como consecuencia de la mala salud. Aunque los hombres pueden permanecer sexualmente activos, hay una serie de cambios relacionados con la edad en la función sexual masculina, incluyendo retraso en la erección, disminuye la intensidad y duración del orgasmo, así como la fuerza de la emisión seminal⁽¹¹⁾.

Disfunción sexual

La disfunción sexual masculina incluye la DE, disminución de la libido y la eyaculación anormal.

Epidemiología

Una encuesta de 1994, el *Massachusetts Male Aging Study (MMAS)*, reveló que la disfunción sexual masculina, que se presenta como DE, disminución de la libido o de la eyaculación anormal, surge por primera vez como un problema común para los hombres a los 40 años y aumenta con la edad avanzada. A la edad de 40 años, por ejemplo, 40% reconoció un cierto nivel de deterioro de la función sexual. Un estudio longitudinal de seguimiento de esta misma cohorte confirmó el deterioro asociado a la edad en la mayoría de los dominios de la función sexual: Las relaciones sexuales, la frecuencia de la erección, el deseo sexual, la satisfacción con el sexo y el orgasmo^(12,13).

La alta prevalencia de problemas sexuales fue confirmada por los datos derivados del Estudio Nacional de Salud de Vida y Social⁽¹³⁾. Incluso en una cohorte de hombres entre 18 y 59 años, 31% sufría de disfunción sexual. En esta encuesta nacional representativa de la población, las mujeres del mismo grupo etario reportaron un mayor grado de disfunción sexual (41%). Los factores responsables de mantener la función sexual normal en la mujer no están tan bien caracterizados como en el hombre. El aumento de DE asociado a la edad señalado en el *MMAS* se confirmó en gran medida por un análisis transversal mayor de los datos, de un estudio de cohorte prospectivo de 31.742 hombres entre 53 a 90 años⁽¹⁴⁾.

Disminución de la libido

La prevalencia de la reducción de la libido se estima que es de 5-15% en hombres. Aumenta con la edad y con frecuencia acompaña a otros trastornos sexuales. Los hombres con DE pueden experimentar pérdida de la libido secundaria a la DE. Esto generalmente se determina a partir de una historia sexual detallada, incluyendo la cronología de la enfermedad. Sin embargo, la mayoría

de los pacientes que se quejan de DE no se quejan de disminución de la libido o deseo sexual. Las causas de la disminución de la libido son:

- **Medicamentos:** ISRS, anti- andrógenos, inhibidores de 5- α reductasa, analgésicos opioides.
- **Alcoholismo.**
- **Depresión.**
- **Fatiga.**
- **Trastorno sexual hipoactivo.**
- **Drogas recreativas.**
- **Problemas de pareja.**
- **Otra disfunción sexual (miedo a la humillación).**
- **Trastorno por aversión al sexo.**
- **Enfermedad sistémica.**
- **Deficiencia de testosterona.**

La mayoría de estas afecciones son potencialmente tratables, por lo que es importante tener una buena historia médica, realizar un examen físico cuidadoso y obtener exámenes de laboratorio pertinentes para determinar si alguno de ellos está presente.

Disfunción eréctil

La DE se define como la incapacidad constante o recurrente para adquirir o mantener una erección de la rigidez y la duración suficiente para el coito.

Prevalencia

La frecuencia de la actividad sexual disminuye con la edad, tanto en hombres como en mujeres, y los problemas sexuales se vuelven más comunes⁽¹⁵⁾. En los hombres, el problema sexual más común es la DE. Una serie de estudios transversales y longitudinales sugieren una alta prevalencia de DE en la población general^(12-15,16). Un estudio multinacional de 27.839 hombres en ocho países (Estados Unidos, Reino Unido, Alemania, Francia, Italia, España, México y Brasil) se llevó a cabo con el mismo

instrumento de estudio⁽¹⁷⁾. Las edades se encontraban entre los 20 y 75 años, y la prevalencia general de DE fue 16%, siendo de 8% en los hombres entre 20-30 años de edad y de 37% entre 70-75 años.

Un estudio chileno realizado en estudiantes de medicina, de 158 encuestados, 11 % tiene disfunción severa, 20% disfunción moderada, 7% disfunción leve-moderada y 7% disfunción leve, obteniéndose una tasa de prevalencia de 45 % . La mayor prevalencia se presentó en el tercer año de carrera con 63,6%; la menor prevalencia se obtuvo en quinto año con 27%. Los autores concluyen que la prevalencia fue superior a lo descrito en los estudios que abordan el tema. Es posible que estos resultados sean por la población estudiada, ya que está documentado que los estudiantes de medicina sufren de ansiedad y depresión mayor a la que tiene la población general de la misma edad⁽¹⁸⁾.

Factores de riesgo

El ejercicio se asoció con un menor riesgo de DE, mientras que la obesidad, el tabaquismo, ver televisión, y la presencia de comorbilidades se asociaron con un mayor riesgo⁽¹⁵⁾. La prevalencia más baja se observó en hombres sin problemas médicos crónicos y que participan en conductas saludables. En hombres obesos con DE, la pérdida de peso y aumento de la actividad física se asociaron con una mejoría en la función eréctil en cerca de un tercio de los pacientes⁽¹⁹⁾.

La frecuencia de la actividad sexual parece predecir el desarrollo de DE. Esto se puso de manifiesto en un estudio de cohorte longitudinal de cinco años de 989 hombres entre 55-75 años, sin DE al inicio del estudio²⁰. Después de ajustar por comorbilidades y otros factores de riesgo importantes, los hombres que reportaron relaciones sexuales menos de una vez por semana desarrollaron DE al doble de velocidad que los hombres que reportaron relaciones sexuales una vez por semana (79 frente 33/1000, riesgo relativo 2,2).

Un estudio prospectivo de cohorte de 570 hombres seguidos durante aproximadamente 25 años, la presencia de factores de riesgo de enfermedad cardiaca coronaria (tabaquismo, obesidad, dislipidemia) en la mediana edad (edad media 46 años) se asociaron con desarrollo de DE (edad media 72 años) en el tiempo de seguimiento²¹.

Los mejores predictores de DE además de la edad son la diabetes mellitus, la hipertensión arterial crónica, la obesidad, la dislipidemia, enfermedad cardiovascular, el tabaquismo y el uso de medicamentos^{15,22-28}.

La apnea obstructiva del sueño es un factor de riesgo independiente para la DE; el tratamiento con presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) puede mejorar o preservar la función sexual^{23,24}. El síndrome de piernas inquietas (SPI) también fue identificado como un factor de riesgo independiente para DE en un estudio prospectivo de más de 10.000 hombres (edad media 63 años), seguidos por seis años²⁵. Los hombres que presentan trastornos del sueño también deben ser interrogados sobre la presencia de DE. Otras enfermedades asociadas con la disfunción eréctil incluyen la esclerosis sistémica (esclerodermia), enfermedad de De La Peyronie y tratamiento del cáncer de próstata (por ejemplo, braquiterapia, radioterapia y prostatectomía radical).

DE y enfermedad cardiovascular comparten muchos factores de riesgo y su fisiopatología es mediada a través de la disfunción endotelial^(23,24). Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo aumentan el riesgo para desarrollar DE^(26,27); por otro lado, la DE puede ser una señal temprana de futuros eventos cardiovasculares⁽²⁸⁾. Esto se puso de manifiesto en un estudio de 9.457 hombres de ≥ 55 años de edad que fueron asignados al azar al grupo placebo del *Prostate Cancer Prevention Trial*⁽³³⁾. Después de cinco años de seguimiento, se observaron los siguientes resultados:

- 3816 hombres (47%) tenían DE al comienzo del estudio.
- De los 4.247 hombres que no tenían DE al inicio del estudio, 2.420 (57 %) desarrollaron la patología durante los cinco años de seguimiento. En el grupo con DE *de novo*, la razón de riesgo ajustada de eventos cardiovasculares posteriores fue de 1,25 (IC 95% 1,02-1,53).
- Para los hombres sin DE al inicio o aparecida en el seguimiento, la razón de riesgo ajustada fue de 1,45 (IC 95% 1,25-1,69).
- Para los eventos cardiovasculares posteriores, el riesgo no ajustado de un evento cardiovascular incidente fue 0,024 y 0,015 por persona/años entre los hombres con y sin DE al inicio del estudio. Esta asociación fue en el rango de riesgo visto con el tabaquismo actual o antecedentes familiares de infarto de miocardio.

Sobre la base de estas observaciones, los hombres con DE sin una causa obvia (por ejemplo, traumatismo pélvico) y que no tienen síntomas de enfermedad vascular coronaria u otra, deben ser investigados para la pesquisa de enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo asociados antes de iniciar el tratamiento para su DE, ya que existen riesgos potenciales cardíacos asociados con la actividad sexual en pacientes con enfermedad cardíaca⁽³²⁾.

Por otra parte, 8 de los 12 medicamentos más recetados consideran a la DE como un efecto

secundario⁽²⁹⁾ y se estima que el 25 % de los casos de DE se deben a medicamentos. Algunos ejemplos de medicamentos que alteran la función sexual masculina normal incluyen⁽³⁰⁾:

- **Antidepresivos:** La mayoría de los antidepresivos están asociados con la DE, pero en particular los ISRS.

- **Espironolactona.**

- **Bloqueadores simpáticos como la clonidina, guanetidina, metildopa.**

- **Diuréticos tiazídicos⁽³¹⁾.**

- **Ketoconazol**

- **Cimetidina, pero al parecer no la ranitidina o famotidina.**

El efecto de los fármacos antihipertensivos sobre la DE se evaluó en el Estudio para el tratamiento de la hipertensión leve (*TOMHS*)⁽³²⁾. En este ensayo, los pacientes con hipertensión leve fueron asignados al azar a la terapia con modificaciones de estilo de vida más placebo, o uno de cinco fármacos antihipertensivos, cada uno de una clase diferente: Acebutolol, amlodipino, clortalidona, enalapril y doxazosina. La incidencia de la disfunción eréctil a los dos años fue mayor con clortalidona (un diurético tiazídico) que con placebo (17,1 frente a 8,1%); ninguna otra droga fue diferente del placebo. Se observaron resultados similares en un estudio en pacientes de mayor edad en el que la disfunción sexual fue más común con un diurético tiazídico que con propranolol.

Se había pensado que los bloqueadores beta son una importante causa de DE, pero una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios solo encontraron un pequeño aumento del riesgo de disfunción sexual con terapia beta bloqueante (5/1.000 pacientes tratados)⁽³³⁾. Bloqueadores alfa-adrenérgicos, como doxazosina, han demostrado mejorar la función sexual y la libido⁽³⁴⁾. Productos que contienen sustancias como nicotina y alcohol tienen un efecto perjudicial sobre la función sexual masculina. Aunque algunas drogas ilícitas, como la cocaína y la heroína, pueden estimular inicialmente la libido y la excitación sexual, en última instancia ejercen un impacto negativo en la capacidad de obtener y mantener la erección⁽³⁵⁾. La sustitución racional de un fármaco igualmente eficaz, pero menos nocivo para la erección (antihipertensivos, H2 antagonista o un antidepresivo), así como la abstinencia de drogas recreativas, puede ser suficiente para restaurar la función sexual.

Dentro de los factores psicosociales, la depresión, el estrés o los fármacos utilizados para tratar la depresión pueden causar DE.

Las causas neurológicas de DE incluyen el derrame cerebral, lesión de la médula espinal, esclerosis múltiple o demencia. Además, el traumatismo pélvico, la cirugía de próstata o el priapismo pueden causar DE.

Cada vez más importante ha sido la posible, pero controversial, asociación de la DE con el ciclismo. Cualquier cosa que produzca una presión prolongada sobre los nervios pudendos y cavernosos o que comprometa el flujo de la arteria cavernosa puede resultar en el entumecimiento del pene y DE. El entumecimiento del pene se ha atribuido a la presión sobre los nervios perineales, mientras que la DE se piensa que es debido a una disminución en la presión de oxígeno en las arterias pudendas (que puede ser más notorio con ciertos asientos de bicicleta)⁽³⁶⁾. Esto se cree que es un problema potencial para los ciclistas profesionales o semi- profesionales.

La deficiencia de testosterona afecta los mecanismos periféricos responsables de la erección. Hombres con testosterona bajo el umbral todavía son capaces de cierta actividad eréctil durante estudios de tumescencia peneana nocturna (TPN)^(37,38). Sin embargo, la tumescencia peneana en esta condición por lo general no es de suficiente rigidez para la penetración vaginal. Este defecto se corrige después de la normalización de los niveles de testosterona, probablemente debido a la restauración de los niveles de óxido nítrico sintetasa.

El nivel de testosterona asociado con la DE es incierto. En un estudio de 1.162 hombres, los niveles de testosterona en suero <225 ng/dl se asociaron con una mayor frecuencia de disfunción sexual⁽³⁹⁾.

Los efectos de la testosterona sobre la libido son más consistentes que en la función eréctil⁽⁴⁰⁾. El reemplazo de testosterona puede restaurar las erecciones nocturnas en los hombres con hipogonadismo, pero los efectos son mayores cuando se indica testosterona más un inhibidor de la PDE-5⁽⁴¹⁾.

Otras alteraciones hormonales, incluyendo hiperprolactinemia, hipertiroidismo e hipotiroidismo, son comúnmente asociados con DE⁴². La restauración del estado hormonal normal por lo general resulta en la recuperación de la función eréctil⁴³. El reconocimiento de que un tercio de los hombres con diabetes mellitus II tienen concentraciones de testosterona subnormales, sugiere que esta deficiencia hormonal (y no sólo la vasculopatía-neuropatía diabética), puede desempeñar un papel en la DE en los hombres con diabetes⁴⁴.

Un estudio de población general mostró que la vitamina D (VD) baja en suero se asoció con una mayor prevalencia de enfermedad arterial periférica. Asimismo, un análisis transversal muy reciente (3,390 hombres mayores de 20 años, libres de enfermedad vascular) también informó que

la deficiencia de VD se asoció con una mayor prevalencia de DE. Por otro lado, los niveles de VD <20 ng/ml se asociaron con un mayor riesgo de DE, donde una disminución de la prevalencia de DE se asoció con niveles de VD > 35 ng/ml. Cuando los investigadores restringieron su análisis a 562 hombres (entre los 3,390 hombres) ajustados por los niveles de hormonas sexuales, la asociación de VD con ED se hizo aún más fuerte. El vínculo biológico entre déficit de VD y ED parece ser independiente de las hormonas sexuales. La VD es necesaria en el desarrollo anatómico embriológico del pene y en la mantención de la actividad eréctil⁴⁵.

El priapismo es una emergencia urológica que es tratada en otro capítulo de este manual, pero lo mencionamos acá porque de no ser resuelta eficientemente, puede dejar como secuela DE permanente.

Trastornos de la eyaculación

Los trastornos eyaculatorios son un grupo heterogéneo que incluye eyaculación prematura, retardada, la eyaculación retrógrada y anorgasmia. El orgasmo doloroso también puede incluirse en esta categoría.

La eyaculación precoz (EP)

EP también se conoce como eyaculación rápida o temprana y se define en función de tres criterios esenciales⁴⁶: (1) una breve latencia eyaculatoria; (2) la pérdida de control; y (3) los trastornos psicológicos en el paciente y/o pareja.

Es un trastorno muy prevalente^(47,48); sin embargo, no hay datos precisos de estudios poblacionales. Aproximadamente el 30 % de los hombres dice tener EP; sin embargo, muy pocos hombres buscan tratamiento. La prevalencia de EP varía entre países y entre diferentes grupos étnicos. Por ejemplo, la prevalencia de EP en los países asiáticos tiende a ser mayor, mientras que en los países europeos tiende a ser menor. Esto puede ser debido a las diferencias culturales y las diferentes actitudes y creencias hacia el sexo. Los factores culturales también son importantes para determinar el grado de malestar asociado con el trastorno. Alrededor del 30 % de los hombres con EP tienen DE asociada, que por lo general resulta en la eyaculación precoz sin erección completa⁽⁴⁹⁾.

La etiología de la enfermedad es incierta o desconocida en la mayoría de los casos. Un condicionamiento negativo y la hipersensibilidad del pene pueden ser factores etiológicos de EP, aunque ningún mecanismo ha recibido apoyo experimental adecuado hasta la fecha⁽⁵⁰⁾. Del mismo

modo, se ha propuesto una base genética⁽⁵¹⁾, pero carece de comprobación científica adecuada. Factores psicológicos como historia de abuso sexual, imagen corporal alterada, depresión y ansiedad de rendimiento, pueden desempeñar un papel en el desarrollo de EP⁽⁵²⁾, factores más comunes en EP adquirida que en EP primaria.

Aunque generalmente se asocian con menos molestias que DE, EP puede ser muy angustiante en algunos casos⁽⁵³⁾. Se asocia frecuentemente con problemas sexuales en la pareja, en particular anorgasmia o trastorno de dolor sexual (por ejemplo, el vaginismo). En tales casos, la terapia sexual de pareja puede tener un valor especial. Esto se puede combinar con la farmacoterapia o terapia del comportamiento para el tratamiento de EP⁽⁵⁴⁾.

Eyacuación retardada, falta de eyacuación y anorgasmia masculina

La disfunción eyaculatoria (DEy) incluye un espectro de trastornos que van desde la eyacuación retardada a una completa incapacidad para eyacular, falta de eyacuación y eyacuación retrógrada⁽⁵⁵⁾. Se han identificado múltiples factores, incluyendo los psicógenos y orgánicos. Cualquier enfermedad médica, fármacos o procedimientos quirúrgicos que interfieran con el control de la eyacuación ya sea central (incluyendo la médula o supraespinal) o la inervación autonómica del tracto seminal, incluyendo la inervación simpática de las vesículas seminales, la uretra prostática, y el cuello de la vejiga, o la inervación sensorial de las estructuras anatómicas que participan en el proceso de la eyacuación, puede resultar en la eyacuación retardada, falta de eyacuación o anorgasmia⁽⁵⁶⁾.

La eyacuación retrógrada ocurre comúnmente después de la cirugía del crecimiento prostático benigno, mientras que aneyacuación siempre se asocia a prostatectomía o cistoprostatectomía radical. El orgasmo normalmente no se ve afectado con estos últimos procedimientos.

Los síntomas del tracto urinario inferior en hombres de edad avanzada a menudo se asocian con trastornos de la eyacuación⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾. Los medicamentos usados comúnmente, como ciertos alfa-bloqueadores (por ejemplo, tamsulosina) y los antidepresivos, en particular ISRS (por ejemplo paroxetina), se asocian con la pérdida del orgasmo o la eyacuación.

Poco se sabe sobre la fisiología del orgasmo masculino⁽⁵⁶⁾. No hay datos precisos de prevalencia de estos trastornos, aunque se sugiere que DE y puede ser casi tan frecuente como DE en hombres

mayores⁽⁶²⁾. La pérdida de la eyaculación está a menudo relacionada con la edad y puede estar asociada con otra disfunción sexual en el hombre, en particular DE^(56,60).

Evaluación de la disfunción eréctil

La evaluación de la disfunción sexual masculina comienza con una anamnesis sexual y el examen físico; estos tienen una sensibilidad del 95%, pero una especificidad de sólo 50% para determinar la causa de la DE; por lo tanto, se necesitan exámenes de diagnóstico adicionales para maximizar la especificidad⁶⁰.

Anamnesis

Incluye la evaluación de la libido, la reserva eréctil, la rapidez de aparición de la DE, la evaluación de los factores de riesgo y las causas de DE. Esta información, además de las pruebas de TPN a menudo apuntan hacia la causa de la disfunción sexual. Es importante recalcar que todo urólogo, independiente del motivo de consulta, debe indagar este aspecto de la salud; no sólo porque es parte de la salud integral de nuestro paciente, si no porque sirve para pesquisar una enfermedad endotelial inicial, como veremos más adelante.

Historia sexual: el deseo sexual o libido pueden ser evaluados con el Índice Internacional de Función Eréctil (*IIEF*) y Cuestionario de Salud Sexual para Hombres (*SHIM* o *IIEF-5*). La DE puede ser evaluada utilizando instrumentos validados, como el *IIEF61*. Una versión abreviada de cinco ítems del *IIEF*, el *IIEF-5* (también conocido como el *SHIM*), también se ha utilizado ampliamente⁽⁶²⁾. Este instrumento clasifica el grado de DE en cinco categorías: grave (5-7), moderada (8-11), leve a moderada (12 a 16), leve (17 a 21), y ausencia de DE (22 a 25). Otros problemas sexuales, como EP y una historia de enfermedad de De la Peyronie, deben ser identificados durante la historia sexual. Es importante también identificar otras causas comunes de DE y los factores de riesgo reversibles para DE.

Rapidez de inicio: un paciente con historia de normalidad sexual hasta que "una noche no pudo lograr erección" y que desarrolla DE posterior, es casi invariablemente una DE psicógena. Este problema puede ser causado por la ansiedad de rendimiento, problemas con la pareja sexual actual o algún otro problema emocional; el asesoramiento psicológico es el tratamiento preferido en esta condición. La prostatectomía radical u otro trauma del tracto genital es una causa física de pérdida repentina de la función sexual masculina⁽⁶³⁾. En oposición, los hombres que sufren de DE de otra causa, se quejan que la función sexual se pierde esporádicamente al principio y luego en forma más

constante y de manera progresiva.

Reserva eréctil: en los hombres que consultan por incapacidad para desarrollar erecciones, la presencia de erecciones espontáneas es una clave importante para pensar en una causa psicológica y hace que las causas vasculares o neurológicas sean menos probables. La mayoría de los hombres experimentan erecciones espontáneas durante el sueño de movimientos oculares rápidos (REM) y, a menudo se despiertan con el pene en erección, lo que demuestra la integridad de los reflejos neurológicos y flujo sanguíneo cavernoso. La información sobre erecciones nocturnas o matinales puede venir de la historia del paciente y/o su pareja, pero la certeza puede requerir pruebas de TPN. La pérdida total de erecciones nocturnas está presente en hombres con enfermedad neurológica o vascular.

Erección no sostenida, con detumescencia después de la penetración, es más común debido a la ansiedad o fuga venosa por las venas subtunicales. La ansiedad, preocupación consciente o inconsciente por mantener la erección, produce una descarga adrenérgica que es perjudicial para la mantención de la erección. Ejercicios centrados en las sensaciones pueden ser eficaces en la restauración de la confianza eréctil y la competencia en este ámbito.

La evaluación de los conflictos interpersonales: el conflicto interpersonal es uno de los más comunes, pero rara vez se reconoce como causa de la disfunción sexual masculina. La terapia de pareja por un experto a menudo puede ser útil^(64,65). La pareja es un recurso muy valioso para comprender mejor el grado de DE y la etiología de la DE en los pacientes. La pareja puede a veces ofrecer una perspectiva sobre la calidad de la relación, así como otras cuestiones que afectan a la relación sexual. Además, los estudios han demostrado que los hombres con parejas sin disfunción sexual tenían más probabilidades de recuperar su función eréctil⁷⁰. Otros estudios han demostrado que la presencia de DE en el hombre tiene un impacto negativo sobre la función sexual en mujeres⁽⁶⁶⁾.

Examen físico

Además del examen físico básico, la evaluación de la disfunción sexual masculina con debe incluir lo siguiente:

- Evaluación cuidadosa de la arteria femoral y pulsos periféricos como un indicio de la presencia de DE de origen vascular. Si los pulsos son normales, la presencia de soplos femorales implica posible oclusión arterial pélvica.
- Búsqueda de placas peneanas indicativos de enfermedad de De La Peyronie.

- Evaluar falta o pérdida de patrones de vello masculino normales, ginecomastia y testículos pequeños.
- Evaluación de reflejo cremasteriano, que es un índice de la integridad del centro de la erección tóraco-lumbar. Se evalúa golpeando la raíz del muslo y observando la contracción del escroto ipsilateral. Una respuesta normal es la contracción del cremáster, con elevación del testículo.
- Búsqueda de defectos del campo visual, presente en hombres con hipogonadismo con tumores hipofisarios.

Exámenes de laboratorio y pruebas de diagnóstico

Los exámenes de laboratorio apropiados para hombres con disfunción sexual suelen incluir glucosa en ayunas y hemoglobina glicosilada (A1C) para evaluar diabetes o nivel de control de la glicemia, hemograma completo, perfil metabólico completo para evaluar la función del hígado y el riñón, hormona estimulante del tiroides (TSH), perfil lipídico para evaluar los factores de riesgo cardíaco y testosterona total en suero para evaluar la función gonadal. Si la testosterona sérica es baja, se sugiere medir la prolactina sérica y niveles de VD.

Exámenes hormonales: la prevalencia de hipogonadismo en hombres que presentan DE varía ampliamente entre los estudios (4-35%), probablemente debido a las diferencias en las poblaciones (como la edad y comorbilidades), los métodos de medición de la hormona y los criterios de diagnóstico para hipogonadismo⁽⁶⁷⁾.

En una serie publicada, 29% de 422 hombres con DE tenían trastornos hormonales, incluyendo hipogonadismo en 19%, hiperprolactinemia en 4% e hipopotiroidismo/hipertiroidismo en 6%⁽⁶⁸⁾. En un estudio poblacional norteamericano de hombres de 30 a 79 años, la prevalencia de una concentración total de testosterona <300 ng/dl fue 35% y 22,7 % en los hombres con y sin DE, respectivamente⁽⁶⁹⁾. En contraste, en un estudio de costo-efectividad en 1.022 hombres con DE, se encontraron niveles bajos de testosterona en suero (menos de 300 ng/ml) en sólo 4% de los hombres menores de 50 años y 9 % de los mayores de edad 50 años⁽⁷⁰⁾, y sólo 1% tenía hiperprolactinemia. Se observaron resultados similares en otro estudio de 1.455 hombres⁽⁷¹⁾.

Pruebas de TPN: eran un proceso tedioso, laborioso y caro, realizado sólo en laboratorios del sueño y hospitalarios. Los dispositivos como el monitor *Rigi-Scan* han simplificado este examen, dando información precisa y reproducible para cuantificar el número, la tumescencia y rigidez de los

episodios de erección que se experimentan durante el sueño en domicilio⁽⁷²⁾. Los datos generados se pueden descargar para proporcionar un índice gráfico de la actividad eréctil.

Hombres con DE y TPN normales se consideran portadores de disfunción eréctil “psicógena”, mientras que aquellos con deterioro del TPN se considera que tienen DE “orgánica”, generalmente debida a una enfermedad vascular o neurológica. Hombres con hipogonadismo (deficiencia de testosterona) son todavía capaces de exhibir cierta actividad eréctil durante los estudios del TPN⁽⁷³⁾.

Estudios adicionales, como la ecografía Doppler dúplex o la angiografía de las arterias profundas del pene, se pueden usar para identificar áreas de obstrucción arterial o fuga venosa⁽⁷⁴⁾. Se induce una erección artificial usando un vasodilatador inyectable, como prostaglandina, y se mide la velocidad pico sistólica y la velocidad diastólica final para evaluar la insuficiencia arterial y fuga venosa, respectivamente. La comprensión de la etiología de la disfunción eréctil permite opciones de tratamiento mejor orientados. Es debatible la utilidad de este test, toda vez que, independiente del resultado, el manejo no va a variar; actualmente no existe la tecnología para resolver la estenosis de las arterias cavernosas, por ejemplo.

Hay varias maneras de manejar la fuga venosa. El tratamiento más común es la colocación de una banda de constricción en la base del pene. Las venas subtunicales se comprimen y así se evita la salida de sangre venosa. Otros métodos para mitigar los efectos de la fuga venosa son aumentar el flujo arterial cavernoso. Esto se puede lograr mediante el uso de agentes vasodilatadores tales como inhibidores de PDE-5 y la terapia de inyección intercavernosal. Cirugías como la ligadura de la vena dorsal del pene han caído en desgracia debido a las bajas tasas de éxito y las complicaciones asociadas. Esto también hace cuestionable la extensión de exámenes vasculares por el momento.

Evaluación de los trastornos de la eyaculación

Eyaculación precoz (EP)

La latencia eyaculatoria de alrededor de un minuto o menos basta para el diagnóstico de EP, que debería incluir también la incapacidad para retrasar o controlar la eyaculación, y marcada angustia por la enfermedad. Los tres componentes deben estar presentes para hacer el diagnóstico. Los subtipos de la enfermedad están basados en los síntomas, incluyendo la Primaria (toda la vida) frente a la adquirida, Global frente a EP situacional y la concurrencia de otros problemas sexuales, particularmente ED^(75,76).

Al evaluar la EP hay que tener en cuenta la diferencia entre EP Primaria y EP Adquirida. La EP

Adquirida es más probable que esté asociada con factores psicológicos, mientras que EP de toda la vida es más probable que esté asociada con factores genéticos (aunque los datos son limitados). El manejo depende de la etiología, pero los pilares de la terapia incluyen los ISRS, anestésicos tópicos y la psicoterapia cuando los factores psicógenos y/o de la relación están presentes.

La eyaculación retrógrada

A algunos hombres se les pesquiza eyaculación retrógrada durante una evaluación de infertilidad. En los hombres con azoospermia y bajo volumen (<1,5 ml), si las concentraciones séricas de la hormona folículo estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) y la testosterona son normales, la presencia de espermatozoides en una muestra de orina post-eyaculatoria proporciona evidencia de eyaculación retrógrada. Si los espermatozoides no están presentes en la orina después de la eyaculación, el hombre tiene una azoospermia obstructiva o deterioro de la gametogénesis.

Tratamiento no quirúrgico de la disfunción erectil

Principios generales

La terapia de hombres con disfunción sexual tiene como objetivo mejorar la libido y hacer frente a las dos funciones sexuales vitales: la capacidad de adquirir y mantener la erección del pene y el tratamiento de la EP. El tratamiento óptimo varía, dependiendo del factor que ha reducido la libido o capacidad eréctil y la disfunción eyaculatoria.

Con respecto a la DE, la terapia con medicamentos orales como los inhibidores de PDE-5, programas de auto-inyección peneana con drogas vasoactivas, terapias intrauretrales, dispositivos de vacío o prótesis de pene, permite que muchos hombres con DE vasculogénica, neurogénica o psicógena recuperen la capacidad de adquirir y mantener sus erecciones.

La Asociación Americana de Urología (AUA)⁽⁷⁷⁾, el Colegio Americano de Médicos (ACP)⁽⁷⁸⁾ y la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAEC)⁽⁷⁹⁾ han publicado guías clínicas para el tratamiento de DE y para el diagnóstico y tratamiento del hipogonadismo⁽⁸⁰⁾.

Tratamiento de la disminución de la libido

La prevalencia de disminución de la libido en hombres se estima en 5-15%. Aumenta con la edad y con frecuencia acompaña a otros tipos de disfunción sexual. Las causas más comunes de

disminución de la libido son:

- Psicológica, que se trata con psicoterapia formal o informal.
- Testosterona baja, que se trata con terapia de reemplazo de testosterona.
- Otros problemas sexuales: el tratamiento de DE puede restaurar la libido.
- ISRS^(81,82).
- Interacciones asociadas.

Un bajo porcentaje pero significativo de hombres que usan inhibidores de la 5-alfa-reductasa (finasteride, dutasteride) para tratar el crecimiento prostático benigno o para calvicie de patrón masculino, experimentan disminución de la libido, DE y/o disfunción eyaculatoria⁽⁸³⁾. La suspensión racional de estos medicamentos puede revertir los síntomas adversos.

El alcoholismo también reduce la libido. Hacer que el paciente sea consciente de esta asociación puede ayudar a reducir o detener el consumo excesivo de alcohol; sin embargo, por lo general se requiere ayuda profesional. La libido baja también puede ser una función de las cuestiones asociadas: estrés laboral o una pareja femenina posmenopáusica (inducida quirúrgicamente o de manera natural) con interés sexual disminuido o ausente.

Manejo inicial de la DE

Identificar en primer lugar la etiología subyacente, incluyendo medicamentos como antidepresivos o fármacos antihipertensivos que pueden causar o contribuir a la DE. Por ejemplo, la debida a ISRS puede ser ayudado por la adición de un segundo agente, bupropión. También se debe tratar los factores de riesgo cardiovascular como tabaquismo, obesidad, hipertensión arterial crónica y dislipidemia, ya que los cambios del estilo de vida y la farmacoterapia para la reducción de los factores de riesgo son medidas eficaces para la prevención y el tratamiento de DE.

Como terapia de primera línea se recomiendan inhibidores de PDE-5, debido a su eficacia, facilidad de uso y perfil favorable de efectos adversos. Sildenafil, vardenafil, tadalafil, y el más reciente, avanafil, parecen ser igualmente eficaces, pero tadalafil tiene una duración de acción más prolongada y avanafil puede tener un inicio más rápido^(84,85). Los inhibidores de PDE-5 están contraindicados en los hombres que toman nitratos y deben usarse con precaución en los hombres que recibieron un bloqueador alfa adrenérgico. Por su parte el tratamiento de hombres con DE y bajos niveles de testosterona en suero (es decir, hipogonadismo), contempla el reemplazo de

testosterona a menos que existan contraindicaciones.

Manejo de segunda línea de la DE

Si los inhibidores de PDE-5 son ineficaces, sugerimos dispositivos de vacío, medicamentos autoinyectables penianos y alprostadil intrauretral como terapia de segunda línea. A menudo se sugiere probar un dispositivo de vacío en primer lugar porque no es invasivo y menos costoso que las otras opciones. La implantación quirúrgica de una prótesis de pene se indica en hombres que no pueden usar o que no han respondido a los tratamientos de primera y segunda línea, aunque algunos pacientes van directamente a los implantes de pene como tratamiento de primera línea.

La psicoterapia se usa sola o en combinación con psicofármacos en los hombres con DE causada por depresión o ansiedad.

Tanto la modificación del estilo de vida (pérdida de peso, aumento de la actividad física)⁸⁶ y el manejo médico de factores de riesgo cardiovasculares son eficaces para mejorar la función sexual en algunos hombres con DE⁽⁸⁷⁾. Además, la cirugía de bypass gástrico puede mejorar los niveles de testosterona y la función eréctil⁽⁸⁸⁾. En los hombres con DE y apnea del sueño, el tratamiento con presión positiva continua en vía aérea (CPAP) mejora la DE en algunos pacientes^(89,90). Hay evidencia de que fumar aumenta el riesgo de ED y que dejar de fumar puede ser beneficioso^(91,92).

Fármacos y dispositivos disponibles

Inhibidores de fosfodiesterasa-5

El tratamiento de primera línea recomendado para DE incluye el uso de inhibidores de PDE-5; se basa en el papel de la vasodilatación inducida por el óxido nítrico, que está mediada por el GMP cíclico para iniciar y mantener una erección. La detumescencia se asocia con el catabolismo de GMP cíclico por la enzima PDE-5. Inhibidores de PDE-5 actúan elevando los niveles de GMP cíclico intracavernoso, inhibiendo competitivamente la enzima PDE-5 y, como resultado, aumentan tanto el número y duración de las erecciones en hombres con DE⁽⁹³⁾. Los inhibidores de PDE-5 no funcionarán sin estímulos suficientes que den lugar a la excitación sexual.

La evaluación de la causa de la disfunción sexual debe hacerse antes de iniciar el tratamiento con inhibidores de PDE-5. Un factor importante en el éxito del uso de inhibidores de PDE-5 es repetir la instrucción y asesoramiento de los pacientes etiquetados como fracasos. Esto ha demostrado

recuperar al 25-30% de los pacientes que no habían respondido inicialmente.

1. Sildenafil: diferentes ensayos clínicos han demostrado su eficacia. En un meta-análisis cuantitativo de 27 ensayos en 6.659 hombres con DE, sildenafil logró un mayor porcentaje de relaciones sexuales satisfactorias en comparación con placebo (57 frente a 21%)^(81,82). Resultados similares se observaron en hombres con diabetes^(95,96) y en hombres con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical o radioterapia⁽⁹⁷⁾, siendo más eficaz en aquellos que fueron sometidos a prostatectomía con conservación de nervios⁽⁹⁸⁾. Los hombres con DE leve y aquellos que no se quejan de ella, pero que tienen factores de riesgo y puntajes en el IIEF<25, pueden beneficiarse del tratamiento con sildenafil⁽⁹⁹⁾.

Un estudio chileno evaluó la respuesta en pacientes diabéticos de sildenafil vs. placebo; 48% logró una relación sexual satisfactoria en el grupo de tratamiento vs. 13% con placebo (p<0,01), mostrando menor tasa de respuesta en este grupo especial de pacientes⁽¹⁰⁰⁾.

Para conseguir la máxima efectividad, sildenafil debe tomarse vía oral con el estómago vacío, aproximadamente una hora antes del encuentro sexual planificado. La dosis inicial debe ser de 50 mg y debe ser reducido a 25 mg si se presentan efectos secundarios. Si, por otro lado, es bien tolerado, pero la respuesta eréctil no es completamente satisfactoria, la dosis se puede aumentar a 100 mg. La duración de la acción es de aproximadamente cuatro horas.

Una nueva forma de presentación de sildenafil (lámina dispersable oral) demostró el mismo perfil de seguridad y efectividad que el comprimido, pero mayor aceptación por el paciente⁽¹⁰¹⁾.

2. Vardenafil: comparte una estructura similar, inicio y duración de la acción y perfil de efectos secundarios con sildenafil. Aunque no existen estudios de comparación directa, la eficacia de vardenafil parece ser similar a la de sildenafil, con tasas de penetración exitosa en el rango de 65-80% en comparación con 50% para placebo⁽¹⁰²⁾. También es eficaz en hombres con DE debido a diabetes mellitus o prostatectomía radical. Su duración de acción, tal como sildenafil, es de aproximadamente cuatro horas. El vardenafil está disponible en dosis de 10 y 20 mg, pero también se ha lanzado una nueva formulación bucodispersable con un inicio potencialmente más rápido. Comidas ricas en grasas pueden disminuir la concentración sérica máxima de vardenafil en aproximadamente 18% y retrasar su absorción en una hora.

3. Tadalafil: tiene una estructura química diferente a sildenafil y vardenafil. Aunque no hay estudios comparativos directos, tadalafil parece ser tan eficaz como el sildenafil y vardenafil pero

con una mayor duración de acción⁽¹⁰³⁾. La dosis inicial recomendada para su uso son 10 mg. pero se puede aumentar a 20 mg si es necesario. Una formulación más reciente es la de 5 mg diarios. Este enfoque parece ser tan efectivo como tomar dosis más altas. En un ensayo de 268 hombres asignados al azar a tadalafil 5 o 10 mg/día o placebo durante 12 semanas, los que recibieron cualquiera de las dosis de tadalafil experimentaron una mejoría significativamente mayor que los que recibieron placebo (penetración exitosa en 36-39% vs. 11 %; satisfacción final del acto sexual en 45-50% vs. 13 % y "sin DE" en 50% vs. 8 %)⁽¹⁰⁴⁾.

Tadalafil diario de 5 mg también ha sido aprobado para el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior por crecimiento benigno de la próstata. Se ha demostrado mejoría significativa en los síntomas, pero no en los parámetros urodinámicos en ensayos individuales y en un meta-análisis de cinco ensayos aleatorios. Ensayos más recientes han encontrado mejoras en las tasas máximas de flujo de la orina, además de las puntuaciones de síntomas. La administración diaria de tadalafil no debe indicarse en los hombres con un clearance de creatinina <30 ml/min.

4. Avanafil: es otro inhibidor de PDE-5 que ha sido aprobado en los Estados Unidos y Europa. Se ha mejorado la PDE 5 selectividad en comparación con los otros inhibidores de la PDE-5 y tiene un inicio de acción más rápido, una vida media plasmática que es similar al sildenafil y vardenafil y parece ser eficaz y bien tolerado⁽¹⁰⁵⁾. Se toma en función de las necesidades, con una dosis inicial de 50 mg, aumentando a 100 y 200 mg. La dosis de 50 mg debe tomarse 30 minutos antes de la actividad sexual, mientras que los 100 a 200 mg de dosis se pueden tomar tan sólo con 15 minutos de antelación. Avanafil se absorbe rápidamente tras la administración oral (en 30 a 45 minutos) y la absorción no se ve afectada significativamente por los alimentos. Avanafil, como todos los otros inhibidores de PDE-5, está contraindicado con cualquier forma de nitratos. Su perfil de efectos secundarios es similar a otros inhibidores de PDE-5.

Efectos adversos y precauciones

Cardiovasculares: inhibidores de PDE-5 están asociados con una variedad de efectos cardiovasculares. Sildenafil tiene dos acciones cardiovasculares importantes en pacientes con enfermedades del corazón: es un vasodilatador que puede reducir la presión sanguínea y puede interactuar con nitratos. Los puntos clave son:

- Inhibidores de PDE-5 están contraindicados en pacientes que toman nitratos de cualquier forma, regular o intermitente, ya que la combinación puede producir hipotensión severa.
- El tratamiento con nitratos debe retrasarse si un hombre que ha tomado un inhibidor de PDE-5

desarrolla precordialgia. La demora debe ser de 24 horas si ha tomado sildenafil o vardenafil y 48 horas si fue tadalafil; el retraso debe ser más largo para cada uno si tiene disfunción renal o hepática.

- El infarto al miocardio y la muerte súbita se han descrito con y después de la relación sexual, tanto en hombres que han tomado o no un inhibidor de PDE-5. Por lo tanto, la relación con el fármaco es incierta.

Efectos secundarios comunes: están relacionados con sus propiedades vasodilatadoras y son similares a las provocadas por nitratos. En un meta-análisis de 14 ensayos, los eventos adversos con sildenafil incluyen sofocos, dolores de cabeza y dispepsia en 12, 11 y 5 %, respectivamente. La congestión nasal también es frecuente. Los efectos secundarios con vardenafil, avanafil y tadalafil son similares a sildenafil.

Efectos visuales: sildenafil ocasionalmente provoca "visión azul" en hombres. Reacciona de forma cruzada con el inhibidor de PDE-6, que está presente en la retina y desempeña un papel en la visión del color. Ha sido reportada en aproximadamente el 3% de pacientes. Dura dos a tres horas y desaparece espontáneamente. La visión azul no se ha comunicado con vardenafil, tadalafil o avanafil. Se han reportado raros casos (n = 23) de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA) en los hombres que toman sildenafil y tadalafil entre 1998 y 2005. Se estima una incidencia anual de NOIA-NA en hombres mayores de 50 años de edad de 2.5-11.8 casos por 100.000⁽¹⁰⁶⁾. Los efectos a largo plazo de sildenafil sobre la función visual son desconocidos. Actualmente, el monitoreo de la función visual no parece ser necesario en el hombre medio, sin enfermedad de la retina.

Pérdida de audición: sildenafil, vardenafil y tadalafil se han asociado escasamente (n = 29) con pérdida repentina de la audición⁽¹⁰⁷⁾. Aunque no se ha demostrado una relación causal, la FDA exige que el etiquetado de todos los inhibidores de PDE-5 incluye este riesgo potencial. La pérdida de audición es generalmente unilateral y a las primeras 24 horas de administración del fármaco, y es temporal en aproximadamente un tercio de los pacientes.

Interacción con otros medicamentos

Todos los inhibidores de PDE-5 están contraindicados en los hombres que toman nitratos por asociarse a hipotensión crítica. A pesar de la vida media más larga del tadalafil, la duración de su interacción con los nitratos no parece ser más prolongada. Sin embargo, se ha sugerido que los nitratos se deben evitar durante al menos 48 horas después de la última dosis de tadalafil.

Los antagonistas alfa-adrenérgicos, que se utilizan comúnmente para el tratamiento del crecimiento prostático benigno pueden causar hipotensión sintomática cuando se toman en combinación con los inhibidores de PDE-5. Estos medicamentos incluyen terazosina, doxazosina, tamsulosina, alfuzosina, y silodosina. La tamsulosina, la silodosina, y la alfuzosina producen menos hipotensión ortostática.

Elección del fármaco

La Guía de Práctica Clínica de la *American College of Physicians (ACP)* recomienda que la elección del inhibidor de PDE-5 se base en las preferencias del paciente, incluyendo el costo, la facilidad de uso, la duración deseada de la acción y los efectos adversos:

- Sildenafil tiene el récord de seguridad más amplio de los cuatro medicamentos.
- Los nitratos están contraindicados con todos los inhibidores de PDE-5 disponibles.
- Sildenafil, vardenafil y tadalafil se deben tomar 60 minutos antes de la actividad sexual, aunque el inicio de la acción a veces puede ser más rápida. Avanafil y la tableta vardenafil de absorción rápida se pueden tomar 30 minutos antes de la actividad sexual. La duración de acción de sildenafil, vardenafil y avanafil es de hasta cuatro a cinco horas (aunque el efecto puede persistir durante 8 a 12 horas para hombres con DE leve a moderada). En contraste, tadalafil es eficaz hasta 36 horas después de la administración.
- La administración diaria de tadalafilo en dosis baja (5 mg), elimina la preocupación por la aparición y duración del efecto terapéutico.
- Sildenafil y vardenafil se deben tomar con el estómago vacío (sin comidas con alto contenido graso o de alcohol). La comida no interfiere con la absorción de tadalafil o avanafil.

Papel de la testosterona

La testosterona es un importante regulador del deseo sexual y la función sexual en los hombres. ED y los niveles bajos de testosterona a menudo coexisten en los hombres de mediana edad y mayores. La terapia de combinación de un inhibidor de PDE-5 y testosterona es cada vez más común. Los datos sobre el impacto de la testosterona sobre DE, ya sea sólo o en combinación con los inhibidores de PDE-5, han sido contradictorios⁽¹⁰⁹⁾.

Dispositivos de erección por vacío

Se han desarrollado varios dispositivos mecánicos que utilizan la presión negativa para aumentar el flujo arterial, en combinación con anillos oclusivos para limitar el escape venoso. Se requiere un cierto grado de destreza manual para utilizar estos dispositivos de manera eficaz, pero una vez que los hombres se sienten cómodos se puede generar una erección suficiente para la penetración. La salida de semen en la eyaculación puede ser dificultada por la compresión de la uretra. Aunque la tasa de abandono inicial puede ser tan alta como 50%, la satisfacción a largo plazo de los pacientes y sus parejas es aceptable⁽¹¹⁰⁾.

Autoinyección peneana

La terapia de inyección intracavernosa con alprostadil (prostaglandina E1) y papaverina se han utilizado con fines de inducir la erección desde hace años. En los Estados Unidos, la prostaglandina E1 es el único fármaco aprobado para la auto-inyección del pene y se usa por sus propiedades vasodilatadoras. En otros países, una combinación de péptidos vasointestinal (VIP) y fentolamina se comercializan como Invicorp©. Algunos médicos prefieren mezclas de fentolamina y papaverina (Bimix©). A veces se añade prostaglandina E1 como tercer componente (Trimix©). Sin embargo, no se recomienda su uso por el posible defecto en el control de calidad en la elaboración y el almacenamiento.

Es el sistema nervioso simpático el que normalmente mantiene el pene en estado flácido. Los fármacos vasoactivos, cuando se inyectan en el tejido cavernoso, inhiben o anulan la inhibición simpática y actúan como vasodilatadores directos del músculo liso. La relajación de las trabéculas del músculo liso dentro de los cuerpos eréctiles del pene conduce a un aumento en el flujo sanguíneo al pene. El mayor flujo de sangre expande los espacios sinusoidales del pene con presión suficiente para comprimir las venas emisarias que normalmente drenan la sangre del pene. La combinación de flujo arterial aumentado y flujo venoso disminuido produce la erección.

Se requiere educación y entrenamiento del paciente para realizar la autoinyección peneana. Se debe entrenar en la técnica de inyección estéril. Suele usarse una jeringa de insulina con una aguja de calibre 26 a 30G de 1/2 pulgada a través del cuerpo del pene e inyectar el agente vasoactivo en un cuerpo cavernoso. La circulación transversal del cuerpo peneano permite que el medicamento inyectado difunda a contralateral. Se produce una erección firme en unos pocos minutos. Es muy importante educar al paciente sobre el priapismo. El paciente debe contactar a un urólogo si la erección dura más de 4 horas, porque a las 6 horas se producen daños irreversibles en el tejido eréctil si no se logra la detumescencia.

En un estudio con 683 hombres que usaron auto-inyecciones con alprostadil durante un período de seis meses, 87% de los sujetos de 471 que completaron el estudio se mostraron satisfechos con los resultados (al igual que el 86% de sus parejas)⁽¹¹¹⁾. El efecto secundario más frecuente fue dolor en el sitio de inyección, que se produjo en el 50% de los sujetos, y fue el efecto secundario más frecuentemente citado por los hombres que suspendieron la terapia.

Inyecciones de papaverina, con o sin fentolamina, pueden producir nódulos de la túnica albugínea peneana, aumentos transitorios de las enzimas hepáticas y hematomas en el sitio de inyección.

El priapismo es una erección prolongada que dura más de cuatro a seis horas; es una emergencia médica que requiere atención urológica inmediata para evacuar la sangre retenida dentro del cuerpo cavernoso. Las erecciones prolongadas se producen en un 6% de hombres que utilizan alprostadil y 11 % de los que utilizan papaverina.

Un estudio evaluó los efectos de priapismo prolongado⁽¹¹²⁾. La mayoría de los casos de priapismo que duraron 36 horas pudieron ser tratados con éxito mediante punción y medicamentos alfa-adrenérgicos, sin ningún tipo de fibrosis de los cuerpos cavernosos. Después de 48 horas, se requirió derivación glándulo-cavernosa para lograr detumescencia. Todos los hombres desarrollaron fibrosis de los cuerpos cavernosos y, excepto uno, fueron incapaces de continuar con las inyecciones de drogas vasoactivas.

En un estudio chileno a 92 pacientes se les administró alprostadil 10-20 mcg y 50-100 mg de sildenafil en forma secuencial hasta lograr efecto terapéutico. Sólo 20,8% prefirió alprostadil, frente a 77,8% que optó por sildenafil; un paciente no obtuvo respuesta con ningún fármaco. 24% presentó cefalea que requirió tratamiento. Un paciente presentó priapismo con alprostadil. No hubo diferencia significativa entre ambos tratamientos⁽¹¹³⁾.

Alprostadil intrauretral

La administración intrauretral de alprostadil ofrece una alternativa menos invasiva a la inyección intracavernosa, aunque menos eficaz. Después de la inserción del pellet o gel de alprostadil en la uretra, el pene se masajea hasta por un minuto para asegurar la distribución. Las dosis incluyen 125, 250, 300, 500, y 1000 mcg; un número significativo de hombres refieren dolor en el pene con este tratamiento.

La eficacia de alprostadil intrauretral se evaluó en un ensayo doble ciego, controlado con placebo en 1.511 hombres con DE de diferentes causas orgánicas⁽¹¹⁴⁾. Dos tercios de estos hombres respondieron

con una erección suficiente para el coito; entonces estos hombres fueron asignados al azar a terapia, ya sea con alprostadil o placebo. Un coito satisfactorio en al menos una ocasión fue mucho más probable con alprostadil (65% frente a 19% con placebo). Ningún sujeto experimentó priapismo o fibrosis del pene (a diferencia de lo que se ve cuando se administra intracavernoso). La tasa de respuesta de 19% en el grupo de placebo sugiere que los factores psicógenos eran responsables de DE en algunos hombres, ya que las inyecciones de placebo no inducen erecciones en causas orgánicas de DE. Una revisión sistemática de tres estudios de alprostadil intrauretral reportó una eficacia similar⁽¹¹⁵⁾. No se debe utilizar alprostadil intrauretral en anemia de células falciformes, leucemia, problemas de médula ósea (por ejemplo, mieloma múltiple) u otras condiciones que pueden aumentar el riesgo de priapismo.

Otras terapias

Los factores psicológicos pueden desempeñar un papel en la etiología de DE, solos o en combinación con causas orgánicas. DE es un síntoma común de la depresión y la actividad sexual puede recuperarse tanto con psicoterapia o medicamentos antidepresivos. Alguno de los fármacos antidepresivos más eficaces (ISRS) disminuyen tanto la libido como la erección⁽¹¹⁶⁾. Sin embargo, pueden también causar eyaculación retardada, un efecto que es beneficioso para los hombres con EP. El apoyo psicológico, incluyendo el uso de ejercicios de focalización sensorial por ambos en la pareja, puede ser útil para los hombres con ansiedad de rendimiento. Un meta-análisis de las intervenciones de psicoterapia sugieren que en particular la de grupo son beneficiosas⁽¹¹⁷⁾.

La yohimbina es un fármaco que bloquea receptores α -adrenérgicos a nivel central, resultando en un aumento de alfa-2-adrenérgicos, colinérgicos presinápticos y disminución del tono adrenérgico, que también se ha utilizado para el tratamiento de la DE psicógena. Puede ser más eficaz que el placebo en hombres con DE psicógena, pero los datos son limitados. Un estudio randomizado contra placebo doble ciego cruzado realizado en Rancagua (Chile), muestra significativa mejoría de DE, pero con tasas de éxito menores que con inhibidores de PDE-5, por lo que sugerimos no usar yohimbina⁽¹¹⁸⁾.

Los datos preliminares sugieren que los agonistas del receptor de melanocortina, que actúan sobre el sistema nervioso central en lugar del sistema vascular, pueden ser eficaces para DE⁽¹¹⁹⁾. Sin embargo, actualmente no existen compuestos aprobados o disponibles en el mercado.

La apomorfina es inferior al sildenafil. El medicamento fue aprobado para DE en algunos países,

pero los productos disponibles en el mercado fueron suspendidos por su escasa eficacia⁽¹²⁰⁾.

Tratamiento para los trastornos de la eyaculación

Eyaculación precoz

Aunque hay que hacer algunos ajustes de la terapia, dependiendo de la etiología, la base del tratamiento incluye ISRS, anestésicos tópicos y psicoterapia⁽¹²¹⁾.

Se considera a los ISRS como el tratamiento de primera línea. Las opciones incluyen paroxetina (10 a 40 mg/día), sertralina (50 a 200 mg/día), fluoxetina (20 a 40 mg/día) y citalopram (20 a 40 mg/día). Un meta-análisis sugiere que paroxetina puede ser la más efectiva (retardo de la eyaculación nueve minutos sobre la línea base)⁽¹²²⁾. El efecto terapéutico completo de los ISRS normalmente no se ve hasta después de dos a tres semanas de tratamiento y los síntomas regresan si se interrumpe el tratamiento. Si los ISRS son ineficaces o no se toleran, la clomipramina (12,5 a 50 mg/día) es una buena terapia de segunda línea. Agregar inhibidores de PDE-5 también puede ser útil en el tratamiento de EP, pero sólo en los pacientes con EP y DE asociadas.

Un estudio chileno randomizado y doble ciego comparó 54 pacientes, 29 con sertralina vs. 25 con placebo. El grupo tratado recibió entre 100-140 mg/día durante un mes. Los pacientes en tratamiento presentaron efectos adversos en 37,9% de los casos, en su mayoría leves y que sólo en dos casos significó abandono del tratamiento. El grupo tratado con sertralina presentó una significativa mejor respuesta que el grupo control⁽¹²³⁾.

El tramadol tiene actividad en los receptores opioides, pero también inhibe la recaptación de serotonina y norepinefrina. En un meta-análisis de siete ensayos de tramadol vs. placebo, el tramadol demostró eficacia similar a paroxetina⁽¹²⁴⁾. El tramadol se administra bajo demanda, no todos los días. La dosis sugerida es de 25 mg.

Los anestésicos tópicos también son más eficaces que el placebo. En un meta-análisis de ocho ensayos, los anestésicos tópicos fueron más efectivos que el placebo y fueron bien tolerados por los pacientes y sus parejas.

Las terapias conductuales y las terapias psicológicas son eficaces en algunos hombres. Estas intervenciones están diseñadas para lograr una serie de objetivos: mejorar la confianza en sí mismo y la comunicación en la relación y, en última instancia, aumentar la latencia de la eyaculación. La

terapia farmacológica combinada con tratamiento conductual parece ser más efectiva que la farmacoterapia exclusiva⁽¹²⁵⁾.

Tratamiento con ondas de choque de baja intensidad (LISW)

Desde el 2010 las publicaciones sobre este tratamiento han tenido un aumento exponencial. Las ondas de choque (SW) son ondas acústicas longitudinales que viajan a la velocidad del ultrasonido en el agua a través del tejido corporal y que transportan energía. SW se han usado ampliamente en urología para tratar cálculos urinarios y, con menos frecuencia, en la enfermedad de De La Peyronie o el síndrome de dolor pélvico crónico en hombres.

El mecanismo de acción de las SW de baja intensidad (LISW) aún no está claro. Existen autores que sugieren que LISW mejoran la función eréctil aumentando el flujo sanguíneo cavernoso e induciendo una neovascularización; esta sería promovida por la expresión de factores de crecimiento relacionados con la angiogénesis, como la óxido nítrico-sintetasa endotelial (NOS), el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y los factores de proliferación celular endotelial, como, por ejemplo, el antígeno nuclear de células en proliferación (PCNA).

Las tasas de éxito reportadas son de 60-70% de mejoría, incluyendo pacientes no respondedores a inhibidores de PDE-5, que se hacen respondedores, y pacientes respondedores a PDE-5 que ya no requieren el medicamento.

En un meta-análisis publicado en el 2017 los autores recogen siete ensayos con 602 pacientes. La edad promedio fue 60.7 años y el seguimiento promedio fue 19.8 semanas. Hubo una mejoría estadísticamente significativa en la puntuación IIEF-5 desde el inicio hasta el seguimiento en los hombres sometidos a LISW frente a los sometidos a tratamiento simulado (6,40 puntos; IC 95% = 1,78-11,02; I2 = 98,7%; $p < .0001$ vs. 1.65 puntos; IC 95% = 0.92-2.39; I2 = 64.6%; $p < .0001$; diferencia entre grupos, $p = 0.047$). Se encontraron diferencias significativas entre los grupos ($p < .0001$)⁽¹²⁶⁾. Aún no hay consenso sobre el mejor esquema de tratamiento y faltan más estudios para llegar a optimizar los resultados. Si bien es cierto LISW se ha propuesto para pacientes con DE vascular, un estudio que evaluó esta terapia en hombres sexualmente activos con cáncer de vejiga invasivo lo propone como válido. Fueron sometidos a cistoprostatectomía radical con preservación bilateral de bandeletas y derivación ortotópica por un sólo cirujano experto entre junio de 2014 y julio de 2016. 128 pacientes completaron el estudio y son categorizados en tres grupos: grupo LISW (42 pacientes), grupo de inhibidores de PDE-5 (43 pacientes) y grupo control (43 pacientes). Las tasas de

recuperación de potencia a los 9 meses fueron 76.2%, 79.1% y 60.5%, respectivamente⁽¹²⁷⁾.

Tratamiento quirúrgico de la disfunción eréctil

A pesar que la introducción de los inhibidores de PDE-5 ha revolucionado el tratamiento de la DE, la cirugía todavía tiene un papel importante cuando estos fármacos u otras terapias fallan o están contraindicadas.

Indicaciones y contraindicaciones

El tratamiento quirúrgico de DE se reserva para hombres que no pueden utilizar, o que no han respondido a tratamientos de primera y segunda línea. Así también, los pacientes con alteraciones de la curvatura del pene (es decir, enfermedad de De La Peyronie o Penis Plástica) con disfunción eréctil o factores de riesgo importantes para desarrollar DE, son candidatos a la colocación de una prótesis de pene en el momento de la cirugía reconstructiva. El implante de una prótesis de pene está contraindicado en presencia de infección (sistémica, pulmonar, tracto urinario, cutánea).

Preparación preoperatoria

Es muy importante considerar la destreza manual del paciente o su pareja para seleccionar la prótesis de pene. Los implantes maleables requieren, en general, menor habilidad manual.

Evaluación del riesgo médico

Es necesario reevaluar el riesgo de enfermedad endotelial pues DE es un importante marcador de enfermedad cardiovascular⁽¹²⁸⁾. Los hombres con enfermedad cardiovascular significativa no son buenos candidatos para la revascularización del pene; pero si su riesgo cardíaco no es alto, se puede plantear un implante de pene. La diabetes mellitus implica un mayor riesgo de infección perioperatoria. Un mejor control metabólico antes de la cirugía disminuye el riesgo de infección para algunas cirugías, pero no para pacientes sometidos a implantes de pene⁽¹²⁹⁾. Recomendamos evitar el uso de aspirina y anti-inflamatorios no esteroidales desde siete días antes del procedimiento, ya que pueden aumentar el riesgo de sangrado postoperatorio.

Profilaxis antimicrobiana

Se debe administrar antibióticos con actividad contra la flora de la piel y el tracto genitourinario dentro de una hora en torno al inicio de la cirugía. No hay consenso sobre cuantas dosis aplicar. No existe evidencia suficiente para aplicar el criterio de profilaxis antibiótica por menos de 24 horas como en otro tipo de cirugías.

Orientación del paciente

Se debe discutir cuidadosamente con el paciente sobre la preparación, complicaciones y resultados de la cirugía. Las expectativas deben ajustarse lo más posible a la realidad. Esto debe quedar refrendado en un documento de consentimiento informado. La Sociedad Chilena de Urología dispone en su página www.urologosdechile.cl de un documento adecuado. Las posibles complicaciones incluyen infección de la herida, lesión uretral, acortamiento del pene (especialmente con implantes maleables), alteración de la sensibilidad, falla mecánica (en los implantes inflables) o la posible necesidad de reintervención debido a la erosión del implante, ruptura o infección.

Anatomía

El pene se compone de tres cuerpos cilíndricos (dos cuerpos cavernosos, un cuerpo esponjoso) delimitados por tejido fibroso y cubiertos de piel. La túnica albugínea rodea los cuerpos cavernosos y se compone de colágeno dispuesto en capas circulares y longitudinales. La capa circunferencial interior contiene pilares intracavernosos que ayudan a atar los órganos corporales que limitan la expansión. Las fibras de colágeno longitudinales exteriores van desde el glande a la crura proximal en la base del pene.

La irrigación viene de la arteria pudenda interna, rama de la arteria ilíaca interna. La pudenda interna se convierte en la arteria peneana común, que se ramifica en la dorsal, bulbouretral y las arterias cavernosas. La arteria cavernosa alimenta las arteriolas helicinas que se abren al tejido esponjoso trabecular que almacena la sangre durante la erección. El tejido cavernoso es drenado por vénulas que se unen para formar vénulas subtunicales antes de salir de la túnica albugínea como venas emisarias. Las venas emisarias corren oblicuamente entre las capas interior y exterior de la túnica; estas venas drenan los cuerpos cavernosos. Un tabique entre ambos cuerpos cavernosos permite la comunicación vascular entre ellos. Las venas emisarias se unen formando las venas dorsales circunflejas, periuretrales y superficiales.

Prótesis de pene

Las prótesis de pene se han utilizado para el tratamiento de la disfunción eréctil desde la década del 1950. Los primeros implantes fueron de cartílago costal. Se usaron prótesis subcutáneas de acrílico, polietileno y silicona pura. Un gran avance en la cirugía protésica fue la colocación de dispositivos paralelos dentro de los cuerpos cavernosos, con mejor resultados cosméticos y funcionales⁽¹³⁰⁾. Existen tres tipos de implantes comerciales actualmente: maleables, articuladas e inflables. En los países desarrollados son los inflables los que se usan más frecuentemente.

1. Maleables

Estas prótesis semirrígidas se han usado por décadas. Son fáciles de usar, pero producen una erección permanente. Se siguen utilizando con éxito y representan menos del 10% de todas las prótesis peneanas implantadas. La resistencia mecánica de los dispositivos maleables es excelente y son fáciles de implantar a través de una incisión subcoronal, penoescrotal o infrapúbica. Debido a que son maleables, el pene se puede doblar hacia abajo cerca del cuerpo para hacerlo menos notorio bajo la ropa. Se manipulan con relativa facilidad, pero pueden tener un poco de "memoria" en cuanto a su forma original y regresarán en algún grado a su posición recta inicial.

2. Articuladas

Son implantes desarrollados y abandonados por Mentor-Coloplast©, con un cuerpo articulado envuelto por capas de silicona. Ofrecen una buena deflexión, pero menor resistencia a la compresión axial. Aún se encuentra disponible en el comercio.

3. Inflables o hidráulicas

Las prótesis inflables están diseñadas para aproximarse a la rigidez y la flaccidez normal del pene (Figura 1). Constan de dos cilindros huecos colocados dentro de los cuerpos cavernosos, un depósito de solución salina y una bomba. Los diseños y materiales para prótesis peneanas inflables han seguido mejorando con el tiempo, con altos índices de satisfacción de los pacientes y sus parejas (> 90%)^(131,132). Existen de dos tipos:

- *De dos componentes:* se componen de dos cilindros intracavernosos unidos de fábrica a una pequeña bomba escrotal. La erección se consigue apretando la bomba, que redistribuye solución salina desde un depósito en la parte trasera de los cilindros a la parte frontal de los cilindros. La flaccidez se logra por la flexión sostenida de los cilindros (y el pene).

- *De tres componentes:* consiste en los cilindros del pene, una bomba escrotal y un depósito

retropúbico (Figura 2). La erección se logra apretando repetidamente la bomba hasta lograr la rigidez adecuada. Este tipo de prótesis hidráulica ha demostrado una menor tasa de fallas mecánicas, aunque representan una dificultad técnica mayor en su implantación.



Fig. 1. Prótesis hidráulica (imagen con autorización).

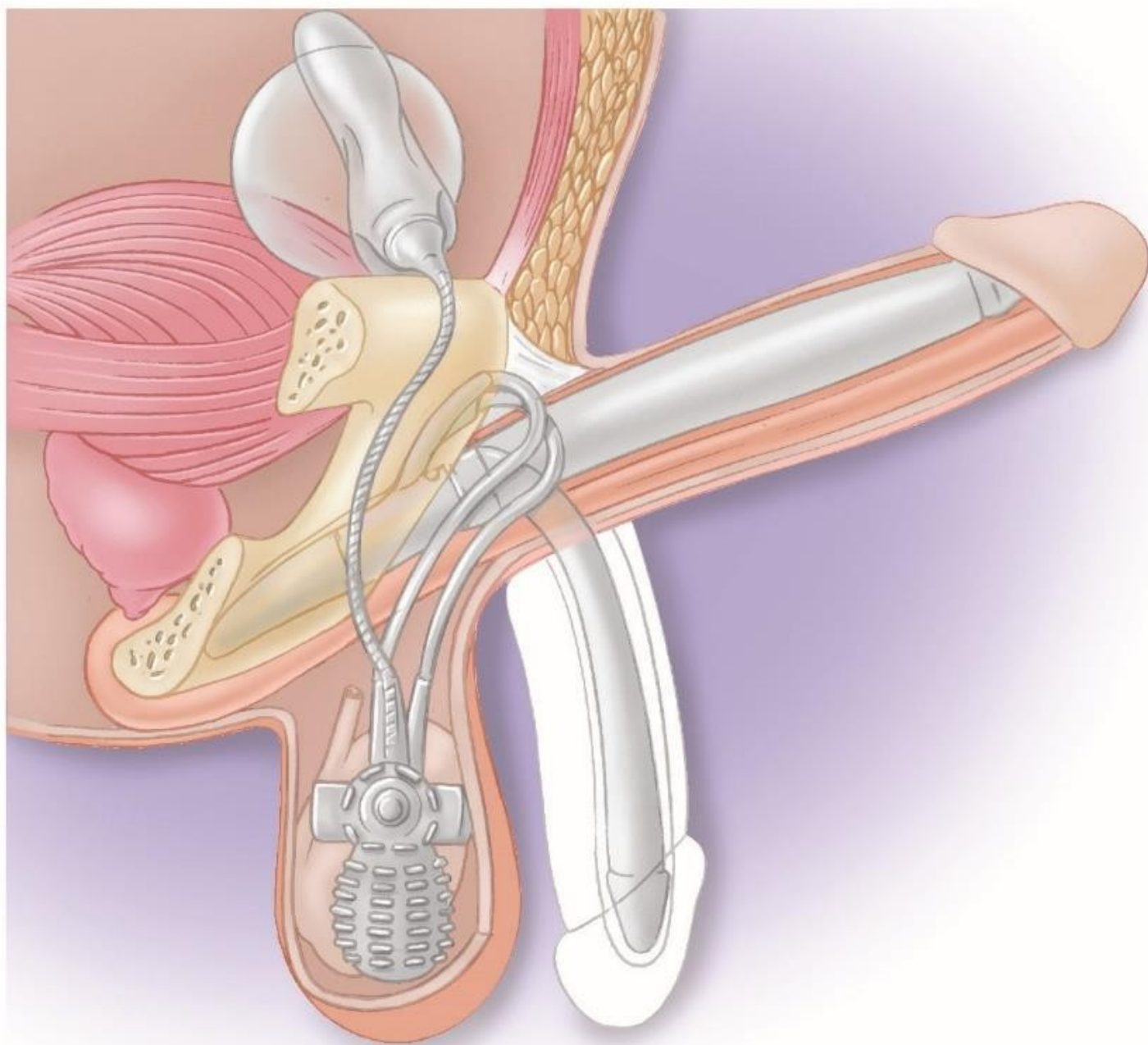


Fig. 2. Esquema de la posición de una prótesis de 3 canales (imagen con autorización).

El revestimiento antibiótico proporciona una manera eficaz de reducir el riesgo de infección perioperatoria y está disponible con algunas prótesis inflables. InhibiZone[®](133) es un tratamiento de superficie con rifampicina y minociclina. Resista[®] combina una solución de gentamicina y bacitracina. Estos recubrimientos se impregnan sobre las superficies de silicona externos de los componentes implantados. Otra estrategia es darle un recubrimiento hidrófilo que reduce la adherencia bacteriana y que absorbe los antibióticos cuando el implante se sumerge en una solución con antibióticos. Varios estudios retrospectivos han reportado reducciones significativas en las tasas de infección con implantes tratados con antibióticos en comparación con los implantes no tratados⁽¹³⁴⁾. Sin embargo, no hay ensayos aleatorizados que compararen los diferentes implantes antimicrobianos como para sugerir la superioridad de uno sobre otro. El grupo de pacientes que más se beneficia con esta cubierta son los diabéticos; la tasa de infección baja al 50%, logrando menos de 1% de implantes infectados.

Elección de implante

Por lo general, los pacientes prefieren el dispositivo que ofrezca un aspecto más natural y un estado erecto más firme. Estas son las características de las prótesis inflables. Pero también se debe considerar la destreza mental y manual del paciente o su pareja. Cuando estas habilidades están muy disminuidas, se debe ofrecer el uso de una prótesis maleable. En pacientes con disminución de la sensibilidad del pene (lesión de la médula espinal), se debe ofrecer un dispositivo inflable para disminuir las probabilidades de erosión de la piel o la uretra.

Técnica quirúrgica

La colocación de una prótesis de pene se realiza generalmente como un procedimiento ambulatorio bajo anestesia general, espinal o epidural; también se puede realizar con anestesia local y sedación. Después del procedimiento, el paciente no debe utilizar el dispositivo durante al menos seis semanas para asegurar la curación adecuada y facilitar su manipulación. La colocación de estos dispositivos se puede realizar a través de una incisión penoescrotal, infrapúbica o subcoronal. Preferimos la incisión penoescrotal por quedar más oculta y lejos de la zona de mayor roce. El área operatoria se rasura en pabellón inmediatamente antes de la cirugía y este autor recomienda el lavado de la piel con una solución jabonosa antiséptica por 7 a 10 minutos. En este punto no hay evidencia de mejor calidad que la opinión de expertos. La clorhexidina ha demostrado ser superior a la povidona yodada en esta técnica⁽¹³⁵⁾. Se realiza la corporotomía y se dilatan y miden interiormente cada cuerpo cavernoso por separado. Se elige el dispositivo de tamaño apropiado, en

longitud y diámetro. La bomba se coloca en el escroto. Si se elige un dispositivo de tres piezas, el reservorio se coloca preperitoneal detrás del músculo recto, ya sea a través del anillo inguinal externo o a través de una incisión abdominal por separado. En el caso de pacientes sometidos a prostatectomía radical asistida por robot, se recomienda la instalación del reservorio en espacio submuscular o subaponeurótico⁽¹³⁶⁾. Si el paciente tiene una placa de Peyronie, ésta puede ser fracturada en el mismo procedimiento en forma manual. Si no es posible, se puede realizar una plastía. Idealmente se debe elegir una prótesis inflable no expandible⁽¹³⁷⁾.

Complicaciones

La falla mecánica se puede producir en 5-15% de los casos. La mayor parte de las veces la mejor solución es el recambio completo del dispositivo. La complicación más grave es la infección⁽¹³⁸⁾. Se produce dentro de los tres primeros meses con tasa de 3-10% de los casos. La mayoría de las infecciones se producen por contaminación intraoperatoria con flora de la piel (*Staphylococcus epidermidis*), que se logra identificar en 30-50% de los casos. También puede encontrarse *Proteus*, *Pseudomonas*, *E. coli* y *Serratia*. Más rara vez se trata de *Candida albicans*, micobacterias y gonococo⁽¹³⁹⁾. Una publicación nacional evaluó la satisfacción, pero también registra ausencia de complicaciones en la serie (que incluyó solo productos con cubierta hidrofílica o cubierta antibiótica de fábrica)⁽¹⁴⁰⁾. La clínica más frecuente es la aparición de dolor, eritema e induración sobre la prótesis. En casos extremos se puede producir la extrusión de la prótesis, a través de la uretra o el glande.

El tratamiento de elección es la revisión quirúrgica. Si la infección es grave y con abundante material purulento, se deben extraer todos los componentes y realizar un aseo intenso y lavado de las cavidades. Si la infección no es tan evidente, se deben tomar los cultivos necesarios y se puede plantear un aseo enérgico de las cavidades con suero fisiológico y antibióticos; aseo de los componentes de la prótesis con la misma solución y su reimplante en el mismo procedimiento⁽¹⁴¹⁾. Recomendamos la remoción de la prótesis y plantear un nuevo implante no antes de 3 meses. Se debe iniciar tratamiento antibiótico empírico que cubra la flora de piel y flora intestinal hasta obtener el resultado de los cultivos.

Inyección intracavernosa de células madre(CM)

En una revisión publicada el 2019 se revisan resultados de al menos 8 publicaciones entre 2010

-2018 sobre resultados de inyección intracavernosa de células madre. La obtención de CM puede ser desde el cordón umbilical, tejido adiposo, placenta o médula ósea. El seguimiento fue 6 a 62 meses y en todas las publicaciones se apreció ausencia de efectos adversos serios. En todas las publicaciones se observa respuesta significativa sobre el placebo, persistente en el tiempo⁽¹⁴²⁾.

Cirugía de la Revascularización

La técnica más común es la anastomosis de la arteria epigástrica inferior a la arteria dorsal del pene. Con una incisión paramedial se disecciona los vasos epigástricos, la que se anastomosa a la arteria profunda del pene⁽¹⁴³⁾. Solo 6-7% de los hombres con DE vascular son candidatos a revascularización peneana (pacientes sin factores de riesgo para enfermedad endotelial). Las tasas de éxito a largo plazo son de 50-67%⁽¹⁴⁴⁾. En una búsqueda bibliográfica a través de Pubmed no se encuentra ninguna publicación de cirugía de revascularización peneana. Estos hechos refuerzan la idea de la escasa o nula utilidad de los estudios vasculares peneanos.

Bibliografía

1. Krane R., Goldstein I., Saenz de Tejada I.: "Impotence". N Engl J Med 1989; 321:1648.
2. Karacan I, Williams R., Thornby J., Salis P.: "Sleep-related penile tumescence as a function of age". Am J Psychiatry 1975; 132:932.
3. Sommer F., Schwarzer U., Klotz T., et al.: "Erectile dysfunction in cyclists. Is there any difference in penile blood flow during cycling in an upright versus a reclining position?" Eur Urol 2001; 39:720.
4. Jeremy J., Ballard S., Naylor A., et al.: "Effects of sildenafil, a type-5 cGMP phosphodiesterase inhibitor, and papaverine on cyclic GMP and cyclic AMP levels in the rabbit corpus cavernosum in vitro". Br J Urol 1997; 79:958.
5. Virag R., Bouilly P., Frydman D.: "Is impotence an arterial disorder? A study of arterial risk factors in 440 impotent men". Lancet 1985; 1:181.
6. Saenz de Tejada I., Goldstein I., Azadzi K., et al.: "Impaired neurogenic and endothelium-mediated relaxation of penile smooth muscle from diabetic men with impotence". N Engl J Med 1989; 320:1025.
7. Santen R., Bardin C.: "Episodic luteinizing hormone secretion in man. Pulse analysis, clinical interpretation, physiologic mechanisms". J Clin Invest 1973; 52:2617.

8. Bancroft J., Wu F.: “Changes in erectile responsiveness during androgen replacement therapy”. *Arch Sex Behav* 1983; 12:59.
9. Mills T., Wiedmeier V., Stopper V.: “Androgen maintenance of erectile function in the rat penis”. *Biol Reprod* 1992; 46:342.
10. Lindau S., Gavrilova N.: “Sex, health, and years of sexually active life gained due to good health: evidence from two US population based cross sectional surveys of ageing”. *BMJ* 2010; 340:c810.
11. Kandeel F., Koussa V., Swerdloff R.: “Male sexual function and its disorders: physiology, pathophysiology, clinical investigation, and treatment”. *Endocr Rev* 2001; 22:342.
12. Feldman H., Goldstein I., Hatzichristou D., et al.: “Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study”. *J Urol* 1994; 151:54.
13. Araujo A., Mohr B., McKinlay J.: “Changes in sexual function in middle-aged and older men: longitudinal data from the Massachusetts Male Aging Study”. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52:1502.
14. Laumann E., Paik A., Rosen R.: “Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors”. *JAMA* 1999;281:537.
15. Bacon C., Mittleman M., Kawachi I., et al. “Sexual function in men older than 50 years of age: results from the health professionals follow-up study”. *Ann Intern Med* 2003; 139:161.
16. Lindau S., Schumm L., Laumann E., et al.: “A study of sexuality and health among older adults in the United States”. *N Engl J Med* 2007; 357:762.
17. McVary K.: “Clinical practice. Erectile dysfunction”. *N Engl J Med* 2007; 357:2472.
18. Rodrigo Leyton N. , Itzhak Testa S. , Isidora Santander V. , Camilo Ayala C. , Jaime Durruty B. Prevalencia de Disfunción Eréctil en Estudiantes de Medicina. *Rev Chil Urol*. Vol 83, 2018; 1:26
19. Selvin E., Burnett A., Platz E. “Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in the US”. *Am J Med* 2007; 120:151.
20. Rosen R., Fisher W., Eardley I., et al.: “The multinational Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) study: I. Prevalence of erectile dysfunction and related health concerns in the general population”. *Curr Med Res Opin* 2004; 20:607.
21. Esposito K., Giugliano F., Di Palo C., et al.: “Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial”. *JAMA* 2004; 291:2978.
22. Koskimäki J., Shiri R., Tammela T., et al.: “Regular intercourse protects against erectile

dysfunction: Tampere Aging Male Urologic Study". *Am J Med* 2008; 121:592.

23. Budweiser S., Enderlein S., Jörres R., et al.: "Sleep apnea is an independent correlate of erectile and sexual dysfunction". *J Sex Med* 2009; 6:3147.

24. Budweiser S., Luigart R., Jörres R., et al.: "Long-term changes of sexual function in men with obstructive sleep apnea after initiation of continuous positive airway pressure". *J Sex Med* 2013; 10:524.

25. Li Y., Batoool-Anwar S., Kim S., et al.: "Prospective study of restless legs syndrome and risk of erectile dysfunction". *Am J Epidemiol* 2013; 177:1097.

26. Baumhäkel M., Böhm M.: "Erectile dysfunction correlates with left ventricular function and precedes cardiovascular events in cardiovascular high-risk patients". *Int J Clin Pract* 2007; 61:361.

27. Min J., Williams K., Okwuosa T., et al.: "Prediction of coronary heart disease by erectile dysfunction in men referred for nuclear stress testing". *Arch Intern Med* 2006; 166:201.

28. Thompson I., Tangen C., Goodman P., et al.: "Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease". *JAMA* 2005; 294:2996.

29. Wein A., Van Arsdalen K.: "Drug-induced male sexual dysfunction". *Urol Clin North Am* 1988; 15:23.

30. Slag M., Morley J., Elson M., et al.: "Impotence in medical clinic outpatients". *JAMA* 1983; 249:1736.

31. Comparison of propranolol and hydrochlorothiazide for the initial treatment of hypertension. II. Results of long-term therapy. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. *JAMA* 1982; 248:2004.

32. Grimm R. Jr, Grandits G., Prineas R., et al.: "Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment in hypertensive men and women. Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS)". *Hypertension* 1997; 29:8.

33. Ko D., Hebert P., Coffey C., et al.: "Beta-blocker therapy and symptoms of depression, fatigue, and sexual dysfunction". *JAMA* 2002; 288:351.

34. Kirby R., O'Leary M., Carson C.: "Efficacy of extended-release doxazosin and doxazosin standard in patients with concomitant benign prostatic hyperplasia and sexual dysfunction". *BJU Int* 2005; 95:103

35. Coccores J., Miller N., Pottash A., Gold M.: "Sexual dysfunction in abusers of cocaine and alcohol".

Am J Drug Alcohol Abuse 1988; 14:169.

36. Schwarzer U., Sommer F., Klotz T., et al.: "Cycling and penile oxygen pressure: the type of saddle matters". Eur Urol 2002; 41:139.

37. Kwan M., Greenleaf W., Mann J., et al.: "The nature of androgen action on male sexuality: a combined laboratory- self-report study on hypogonadal men". J Clin Endocrinol Metab 1983; 57:557.

38. Wu F., Tajar A., Pye S., et al: "Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older men are differentially linked to age and modifiable risk factors: the European Male Aging Study". J Clin Endocrinol Metab 2008; 93:2737.

39. Marberger M., Roehrborn C., Marks L., et al.: "Relationship among serum testosterone, sexual function, and response to treatment in men receiving dutasteride for benign prostatic hyperplasia". J Clin Endocrinol Metab 2006; 91:1323.

40. Isidori A., Giannetta E., Gianfrilli D., et al.: "Effects of testosterone on sexual function in men: results of a meta-analysis". Clin Endocrinol (Oxf) 2005; 63:381.

41. Rochira V., Balestrieri A., Madeo B., et al.: "Sildenafil improves sleep-related erections in hypogonadal men: evidence from a randomized, placebo-controlled, crossover study of a synergic role for both testosterone and sildenafil on penile erections". J Androl 2006; 27:165.

42. Spark R., White R., Connolly P.: "Impotence is not always psychogenic. Newer insights into hypothalamic-pituitary-gonadal dysfunction". JAMA 1980; 243:750.

43. De Rosa M., Zarrilli S., Vitale G., et al.: "Six months of treatment with cabergoline restores sexual potency in hyperprolactinemic males: an open longitudinal study monitoring nocturnal penile tumescence". J Clin Endocrinol Metab 2004; 89:621.

44. Dhindsa S., Prabhakar S., Sethi M., et al.: "Frequent occurrence of hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes". J Clin Endocrinol Metab 2004; 89:5462.

45. Onder Canguven , Ahmad H. Al Malki. Vitamin D and Male Erectile Function: An Updated Review. J Mens Health Published online Jan 16, 2020

46. Althof S., Abdo C., Dean J., et al.: "International Society for Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation". J Sex Med 2010; 7:2947.

47. Patrick D., Althof S., Pryor J., et al.: "Premature ejaculation: an observational study of men and their partners". J Sex Med 2005; 2:358.

48. Rosen R., McMahon C., Niederberger C., et al.: "Correlates to the clinical diagnosis of premature

- ejaculation: results from a large observational study of men and their partners”. J Urol 2007; 177:1059.
49. McMahon C., Abdo C., Incrocci L., et al.: “Disorders of orgasm and ejaculation in men”. J Sex Med 2004; 1:58.
50. Rowland D., McMahon C., Abdo C., et al.: “Disorders of orgasm and ejaculation in men. J Sex Med 2010; 7:1668.
51. Waldinger M., Rietschel M., Nöthen M., et al.: “Familial occurrence of primary premature ejaculation”. Psychiatr Genet 1998; 8:37
52. Waldinger M.: “The neurobiological approach to premature ejaculation. J Urol 2002; 168:2359.
53. Rowland D., Patrick D., Rothman M., Gagnon D.: “The psychological burden of premature ejaculation”. J Urol 2007; 177:1065.
54. Hatzimouratidis K., Amar E., Eardley I., et al.: “Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation”. Eur Urol 2010; 57:804.
55. Hatzimouratidis K., Hatzichristou D. “Sexual dysfunctions: classifications and definitions”. J Sex Med 2007; 4:241
56. Coolen L., Allard J., Truitt W., McKenna K.: “Central regulation of ejaculation”. Physiol Behav 2004; 83:203.
57. Blanker M., Bosch J., Groeneveld F., et al: “Erectile and ejaculatory dysfunction in a community-based sample of men 50 to 78 years old: prevalence, concern, and relation to sexual activity”. Urology 2001; 57:763.
58. Rosen R., Giuliano F., Carson C.: “Sexual dysfunction and lower urinary tract symptoms (LUTS) associated with benign prostatic hyperplasia (BPH)”. Eur Urol 2005; 47:824.
59. Rosen R., Altwein J., Boyle P., et al.: “Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7)”. Eur Urol 2003; 44:637.
60. Davis-Joseph B., Tiefer L., Melman A. “Accuracy of the initial history and physical examination to establish the etiology of erectile dysfunction”. Urology 1995; 45:498.
61. Rosen R., Riley A., Wagner G., et al.: “The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction”. Urology 1997; 49:822
62. Cappelleri J., Rosen R.: “The Sexual Health Inventory for Men (SHIM): a 5-year review of

research and clinical experience". *Int J Impot Res* 2005; 17:307

63. Bolt J., Evans C., Marshall V. "Sexual dysfunction after prostatectomy". *Br J Urol* 1987; 59:319

64. Hawton K., Catalan J., Fagg J.: "Sex therapy for erectile dysfunction: characteristics of couples, treatment outcome, and prognostic factors". *Arch Sex Behav* 1992; 21:161

65. Leiblum S., Rosen R. "Couples therapy for erectile disorders: conceptual and clinical considerations". *J Sex Marital Ther* 1991; 17:147.

66. Moskovic D., Mohamed O., Sathyamoorthy K., et al.: "The female factor: predicting compliance with a post-prostatectomy erectile preservation program". *J Sex Med* 2010; 7:3659

67. Fisher W., Rosen R., Eardley I., et al.: "Sexual experience of female partners of men with erectile dysfunction: the female experience of men's attitudes to life events and sexuality (FEMALES) study". *J Sex Med* 2005; 2:675.

68. Slag M., Morley J., Elson M., et al.: "Impotence in medical clinic outpatients". *JAMA* 1983; 249:1736

69. Araujo A., Esche G., Kupelian V., et al.: "Prevalence of symptomatic androgen deficiency in men". *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:4241.

70. Buvat J., Lemaire A.: "Endocrine screening in 1,022 men with erectile dysfunction: clinical significance and cost-effective strategy". *J Urol* 1997; 158:1764.

71. Earle C., Stuckey B.: "Biochemical screening in the assessment of erectile dysfunction: what tests decide future therapy?". *Urology* 2003; 62:727.

72. Bain C., Guay A.: "Reproducibility in monitoring nocturnal penile tumescence and rigidity". *J Urol* 1992; 148:811.

73. Kwan M., Greenleaf W., Mann J., et al.: "The nature of androgen action on male sexuality: a combined laboratory- self-report study on hypogonadal men". *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 57:557

74. Lewis R.: "Venous surgery for impotence". *Urol Clin North Am* 1988; 15:115

75. Rowland D., McMahon C., Abdo C., et al.: "Disorders of orgasm and ejaculation in men". *J Sex Med* 2010; 7:1668

76. Hatzimouratidis K., Amar E., Eardley I., et al.: "Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation". *Eur Urol* 2010; 57:804

77. Montague D., Jarow J., Broderick G., et al.: "Chapter 1: The management of erectile dysfunction:

an AUA update”. J Urol 2005; 174:230

78. Qaseem A., Snow V., Denberg T., et al.: “Hormonal testing and pharmacologic treatment of erectile dysfunction: a clinical practice guideline from the American College of Physicians”. Ann Intern Med 2009; 151:639.

79. Guay A., Spark R., Bansal S., et al.: “American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of male sexual dysfunction: a couple's problem--2003 update”. Endocr Pract 2003; 9:77

80. Bhasin S., Cunningham G., Hayes F., et al.: “Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline”. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95:2536

81. Safarinejad M.: “The effects of the adjunctive bupropion on male sexual dysfunction induced by a selective serotonin reuptake inhibitor: a double-blind placebo-controlled and randomized study”. BJU Int 2010; 106:840

82. Sayuk G., Gott B., Nix B., Lustman P.: “Improvement in sexual functioning in patients with type 2 diabetes and depression treated with bupropion”. Diabetes Care 2011; 34:332.

83. Traish A., Hassani J., Guay A., et al.: “Adverse side effects of 5 α -reductase inhibitors therapy: persistent diminished libido and erectile dysfunction and depression in a subset of patients”. J Sex Med 2011; 8:872

84. Tsertsvadze A., Fink H., Yazdi F., et al.: “Oral phosphodiesterase-5 inhibitors and hormonal treatments for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis”. Ann Intern Med 2009; 151:650.

85. Burke R., Evans J.: “Avanafil for treatment of erectile dysfunction: review of its potential”. Vasc Health Risk Manag 2012; 8:517.

86. Esposito K., Giugliano F., Di Palo C., et al.: “Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial”. JAMA 2004; 291:2978.

87. Gupta B., Murad M., Clifton M., et al.: “The effect of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis”. Arch Intern Med 2011; 171:1797.

88. Reis L., Favaro W., Barreiro G., et al.: “Erectile dysfunction and hormonal imbalance in morbidly obese male is reversed after gastric bypass surgery: a prospective randomized controlled trial”. Int J Androl 2010; 33:736.

89. Taskin U., Yigit O., Acioglu E., et al.: “Erectile dysfunction in severe sleep apnea patients and response to CPAP”. *Int J Impot Res* 2010; 22:134.
90. Hoekema A., Stel A., Stegenga B., et al.: “Sexual function and obstructive sleep apnea-hypopnea: a randomized clinical trial evaluating the effects of oral-appliance and continuous positive airway pressure therapy”. *J Sex Med* 2007; 4:1153.
91. Wu C., Zhang H., Gao Y., et al.: “The association of smoking and erectile dysfunction: results from the Fangchenggang Area Male Health and Examination Survey (FAMHES). *J Androl* 2012; 33:59.
92. Pourmand G., Alidaee M., Rasuli S., et al.: “Do cigarette smokers with erectile dysfunction benefit from stopping?: a prospective study”. *BJU Int* 2004; 94:1310.
93. Boolell M, Gepi-Attee S, Gingell JC, Allen MJ. Sildenafil, a novel effective oral therapy for male erectile dysfunction. *Br J Urol* 1996; 78:257.
94. Gruenwald I, Shenfeld O, Chen J, et al. Positive effect of counseling and dose adjustment in patients with erectile dysfunction who failed treatment with sildenafil. *Eur Urol* 2006; 50:134.
95. Fink HA, Mac Donald R, Rutks IR, et al. Sildenafil for male erectile dysfunction: a systematic review and meta- analysis. *Arch Intern Med* 2002; 162:1349.
96. Rendell M., Rajfer J., Wicker P., Smith M.: “Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a randomized controlled trial. Sildenafil Diabetes Study Group”. *JAMA* 1999; 281:421
97. Schover L., Fouladi R., Warneke C., et al.: “The use of treatments for erectile dysfunction among survivors of prostate carcinoma”. *Cancer* 2002; 95:2397.
98. Zippe C., Kedia A., Kedia K., et al.: “Treatment of erectile dysfunction after radical prostatectomy with sildenafil citrate (Viagra)”. *Urology* 1998; 52:963.
99. Shabsigh R., Kaufman J., Magee M., et al.: “A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial to assess the efficacy of sildenafil citrate in men with unrecognized erectile dysfunction”. *Urology* 2010; 76:373.
100. Silva, M; Valero, G; Palma, P; Valenzuela, A; Cabezón, A; Leyton, R. Sildenafil v/s placebo en pacientes diabéticos con disfunción eréctil / Sildenafil v/s placebo in diabetic patients with erectile dysfunction. *Rev. chil. urol* ;66(1): 42-44, 2001.
101. Cocci A, Capece M, Cito G, Russo GI, Falcone M, Timpano M, et al. Effectiveness and safety of oro-dispersible sildenafil in a new film formulation for the treatment of erectile dysfunction: comparison between sildenafil 100-mg film- coated tablet and 75-mg oro-dispersible film. *J Sex Med*

2017;14:1606–1611.

102. Hellstrom W., Gittelman M., Karlin G., et al.: “Sustained efficacy and tolerability of vardenafil, a highly potent selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, in men with erectile dysfunction: results of a randomized, double-blind, 26-week placebo-controlled pivotal trial”. *Urology* 2003; 61:8

103 Porst H., Padma-Nathan H., Giuliano F., et al.: “Efficacy of tadalafil for the treatment of erectile dysfunction at 24 and 36 hours after dosing: a randomized controlled trial”. *Urology* 2003; 62:121.

104. Porst H., Giuliano F., Glina S., et al.: “Evaluation of the efficacy and safety of once-a-day dosing of tadalafil 5mg and 10mg in the treatment of erectile dysfunction: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial”. *Eur Urol* 2006; 50:351.

105. Limin M., Johnsen N., Hellstrom W.: “Avanafil, a new rapid-onset phosphodiesterase 5 inhibitor for the treatment of erectile dysfunction”. *Expert Opin Investig Drugs* 2010

106. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/20895s039s042lbl.pdf (Accessed on March 17, 2014).

107. Maddox P., Saunders J., Chandrasekhar S.: “Sudden hearing loss from PDE-5 inhibitors: A possible cellular stress etiology”. *Laryngoscope* 2009; 119:1586.

108. Pomara G., Morelli G., Pomara S., et al. “Cardiovascular parameter changes in patients with erectile dysfunction using pde-5 inhibitors: a study with sildenafil and vardenafil”. *J Androl* 2004; 25:625

109. Spitzer M., Basaria S., Travison T., et al.: “Effect of testosterone replacement on response to sildenafil citrate in men with erectile dysfunction: a parallel, randomized trial”. *Ann Intern Med* 2012; 157:681.

110. Derouet H., Caspari D., Rohde V., et al.: “Treatment of erectile dysfunction with external vacuum devices”. *Andrologia* 1999; 31 Suppl 1:89.

111. Linet O., Ogrinc F.: “Efficacy and safety of intracavernosal alprostadil in men with erectile dysfunction. The Alprostadil Study Group”. *N Engl J Med* 1996; 334:873.

112. Kulmala R., Tamella T.: “Effects of priapism lasting 24 hours or longer caused by intracavernosal injection of vasoactive drugs”. *Int J Impot Res* 1995; 7:131.

113 Leyton, R; Silva, M; Valero, G; Cabezón, A; Valenzuela, A. Eficacia del alprostadil v/s sildenafil como tratamiento de la disfunción eréctil / Efficacy of alprostadil versus sildenafil as erectile dysfunction treatment. *Rev. chil. urol* ; 66(1):32-34, 2001.

114. Padma-Nathan H., Hellstrom W., Kaiser F., et al.: "Treatment of men with erectile dysfunction with transurethral alprostadil. Medicated Urethral System for Erection (MUSE) Study Group". *N Engl J Med* 1997; 336:1.
115. Urciuoli R., Cantisani T., Carlini M., et al. "Prostaglandin E1 for treatment of erectile dysfunction". *Cochrane Database Syst Rev* 2004; :CD001784
116. Herman J., Brotman A., Pollack M., et al.: "Fluoxetine-induced sexual dysfunction". *J Clin Psychiatry* 1990; 51:25.
117. Melnik T., Soares B., Nasselo A.: "Psychosocial interventions for erectile dysfunction". *Cochrane Database Syst Rev* 2007; :CD004825.
118. Navarrete A., Cabezón A., Leyton R., Valenzuela A.: "Tratamiento de la disfunción eréctil con yohimbina: estudio randomizado doble ciego cruzado, con placebo". *Rev. Chil. Urol.* 1990; 57: 54-7
119. Lansdell M., Hepworth D., Calabrese A., et al.: "Discovery of a selective small-molecule melanocortin-4 receptor agonist with efficacy in a pilot study of sexual dysfunction in humans". *J Med Chem* 2010; 53:3183.
120. Maclennan K., Boshier A., Wilton L., Shakir S. "Examination of the safety and use of apomorphine prescribed in general practice in England as a treatment for erectile dysfunction". *BJU Int* 2006; 98:125.
121. Althof S., Abdo C., Dean J., et al.: "International Society for Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation". *J Sex Med* 2010; 7:2947
122. Waldinger M., Zwinderman A., Schweitzer D., Olivier B.: "Relevance of methodological design for the interpretation of efficacy of drug treatment of premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis". *Int J Impot Res* 2004;16:369.
123. Leyton, R; Cabezón, A; Valenzuela, A; Merino, E; Padilla, E. Eyaculación precoz: un estudio a doble ciego con sertralina / Premature ejaculation: a doble blind study with sertraline. *Rev. chil. urol* ; 61(1): 132-4, 1996.
124. Wu T., Yue X., Duan X., et al. "Efficacy and safety of tramadol for premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis". *Urology* 2012; 80:618
125. Althof S., Abdo C., Dean J., et al.: "International Society for Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation". *J Sex Med* 2010; 7:2947
126. Clavijo RI, Kohn TP, Kohn JR, Ramasamy R. Effects of Low-Intensity Extracorporeal Shockwave

Therapy on Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med.* 2017 Jan;14(1):27-35.

127. Zewin TS, El-Assmy A, Harraz AM, Bazeed M, Shokeir AA, Sheir K, Mosbah A. Efficacy and safety of low-intensity shock wave therapy in penile rehabilitation post nerve-sparing radical cystoprostatectomy: a randomized controlled trial. *Int Urol Nephrol.* 2018 Nov;50(11):2007-2014

128 Antonio Aversa.: “Strategies to Improve Endothelial Function and its Clinical Relevance to Erectile Dysfunction”. *European Urology Supplements* 8(2009) 71-79.

129. Jarow J.: “Risk factors for penile prosthetic infection”. *J Urol* 1996; 156:402.

130. Montague D, Angermeier K.: “Penile prosthesis implantation”. *Urol Clin North Am* 2001; 28:355.

131 Lightfoot A., Rosevear H., Kreder K.: “Inflatable penile prostheses: an update”. *Curr Opin Urol* 2010; 20:459

132. Garber B.: “Mentor Alpha 1 inflatable penile prosthesis: patient satisfaction and device reliability”. *Urology* 1994; 43:214.

133. McKim S., Carson C.: “AMS 700 inflatable penile prosthesis with InhibiZone”. *Expert Rev Med Devices* 2010; 7:311.

134. Wilson S., Zumbé J., Henry G., et al. “Infection reduction using antibiotic-coated inflatable penile prosthesis”. *Urology* 2007; 70:337

135. Yeung LL, Grewal S, Bullock A, Lai HH, Brandes SB. A comparison of chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for eliminating skin flora before genitourinary prosthetic surgery: a randomized controlled trial. *J Urol.* 2013 Jan;189(1):136-40.

136. Dadhich P, Hockenberry M, Kirby EW, Lipshultz L. Penile prosthesis in the management of erectile dysfunction following cancer therapy. *Transl Androl Urol.* 2017;6:S883-9

137. Wilson S., Cleves M., Delk J.: “Long-term followup of treatment for Peyronie's disease: modeling the penis over an inflatable penile prosthesis”. *J Urol* 2001; 165:825

138. Wilson S., Delk J.: “Inflatable penile implant infection: predisposing factors and treatment suggestions”. *J Urol* 1995;153:659.

139. Henry G., Wilson S., Delk J. et al.: “Penile prosthesis cultures during revision surgery: a multicenter study. *J Urol* 2004; 172:153.

140. Hargous J., Leyton R. Prótesis de pene para el tratamiento de la disfunción eréctil. Satisfacción

usuaria y experiencia de pacientes sometidos a cirugía de disfunción eréctil en el año 2012 en Hospital de la Previsión de Carabineros de Chile (Dipreca). Rev chil urol | vol 78. 2013; 31.

141. Henry G., Wilson S., Delk J., et al.: “Revision washout decreases penile prosthesis infection in revision surgery: a multicenter study”. J Urol 2005; 173:89.

142. Soyeun Kim, Min Chul Cho, Sung Yong Cho, Hong Chung, and Mahadevan Raj Rajasekaran. Novel Emerging Therapies for Erectile Dysfunction. World J Mens Health. 2020;38:e15.

143. Hauri D.: “Penile revascularization surgery in erectile dysfunction”. Urol Int 2003; 70:132.

144. De Palma R., Olding M., Yu G., et al.: “Vascular interventions for impotence: lessons learned”. J Vasc Surg 1995; 21:576.

