

DISFUNCIÓN ERÉCTIL

L. RODRÍGUEZ VELA, A. GONZALVO IBARRA, D. PASCUAL REGUEIRO,
L.A. RIOJA SANZ

Unidad de Andrología. Servicio de Urología. Hospital Universitario "Miguel Servet". Zaragoza.

PALABRAS CLAVE:

Disfunción eréctil: etiopatogenia, diagnóstico, tratamiento. Impotencia.

KEY WORDS:

Erectile dysfunction: Aetiopathogeny. Diagnosis. Treatment. Impotence.

Actas Urol Esp. 26 (9): 667-690, 2002

RESUMEN

En España, de acuerdo al IIEF el 19% de los varones entre 25 y 70 años presentan algún grado de disfunción eréctil, lo que supone que casi 2.000.000 varones españoles presentan esta patología y pueden requerir atención médica de su problema. Presentamos una actualización de los aspectos más importantes de la disfunción eréctil (fisiopatología, diagnóstico y tratamiento). Revisamos con detalle los tratamientos orales y los futuros fármacos que están en fase de experimentación previa a su comercialización.

El *manejo diagnóstico* y terapéutico del paciente con disfunción eréctil debe ser individualizado, teniendo en cuenta las expectativas del paciente. Es muy recomendable la realización de una evaluación básica (historia clínica completa, exploración física, determinaciones analíticas recomendadas). Si se descubren enfermedades no diagnosticadas previamente (diabetes, arteriosclerosis, etc.) deben ser tratadas. Deben corregirse los factores de riesgo modificables.

Existen numerosas opciones *terapéuticas* para el tratamiento de la disfunción eréctil. La terapia sustitutiva con testosterona debe emplearse únicamente en varones con DE y niveles bajos de dicha hormona y bajo control médico.

Actualmente el tratamiento de primera línea son los fármacos de administración oral (sildenafil, apomorfina). Existen dos nuevos inhibidores de la PDE 5 (tadalafil y vardenafil) que serán comercializados en el 2003 y proporcionarán más selectividad. Además están en las fases iniciales de investigación diferentes fármacos de administración oral que actuando a nivel peneano facilitarán la erección.

Cuando los fármacos orales están contraindicados, no son eficaces o el paciente no quiere tomarlos, la segunda línea de tratamiento es la inyección intracavernosa. *Prostaglandina E1* es el fármaco de elección inicial en pacientes que comienzan tratamiento mediante autoinyección intracavernosa, con una alta eficacia.

El implante de *prótesis de pene* y la *revascularización* peneana son apropiados para pacientes muy seleccionados. La *psicoterapia* puede ser una opción para los hombres con DE de origen psicógeno, sola o asociada con sildenafil o apomorfina.

ABSTRACT

In Spain, based on the IIEF, 19% of males between 25 and 70 years old present some degree of erectile dysfunction (ED). Therefore, around 2,000,000 Spanish men present this condition and could require medical attention for it. Here, we present an up-date of the most important aspects of erectile dysfunction (pathophysiology, diagnosis and treatment). We review, in detail, the oral treatments and future drugs that are presently in the premarketing experimental phase.

Diagnostic and therapeutic management of the patient with erectile dysfunction should be individualised, taking into account the goals of each patient. It is highly recommendable to carry out a basic assessment (comprehensive clinical history, physical examination, recommended lab testing). If previously undiagnosed diseases are discovered (diabetes, arteriosclerosis, etc.) these should be treated and modifiable risk factors should be corrected.

There are numerous therapeutic options for the treatment of erectile dysfunction. Replacement therapy with testosterone should only be used in males with ED and low levels of this hormone, under medical supervision.

At present, first line treatment consists of the administration of oral drugs (sildenafil, apomorphine). There are two new PDE 5 inhibitors (tadalafil and vardenafil) that will be released on the market 2003, which will provide better selectivity. Moreover, several drugs for oral administration are in the initial phases of research that will facilitate erection via a direct penile action.

When oral drugs are contraindicated, are not effective or when they are unpopular with the patient, the second line of treatment is intracavernous injection. Prostaglandin E1 is the initial drug of choice in patients using intracavernous autoinjection for the first time and has a high efficacy.

Implantation of a penis prosthesis and penile revascularisation are appropriate for highly selected patients. Psychotherapy can be an option for men with ED of psychogenic origin, either as a monotherapy or combined with sildenafil or apomorphine.

INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

Disfunción eréctil es la incapacidad persistente o repetida para alcanzar y mantener una erección con suficiente rigidez que permita una relación sexual satisfactoria¹. En el estudio EDEM (Epidemiología de la Disfunción Eréctil Masculina), realizado en España, bajo los auspicios de la Asociación Española de Urología, se ha estudiado la prevalencia de disfunción eréctil (DE) en España en una muestra de 2.480 varones. En este estudio, basándonos en el IIEF se demuestra que en España el 19% de los varones entre 25 y 70 años presentan algún grado de disfunción eréctil (16% mínima, 2% moderada y 1% severa). Esta prevalencia aumenta con la edad (8,6% en varones de 25 a 39 años, 13,7% de 40-49 años, 24,5% entre 50 y 59 años y 49% en sujetos de 60 a 70 años)². Basándonos en el censo de 1991, estas cifras indican que 1.977.040 varones españoles entre 25 y 70 años padecen algún tipo de disfunción eréctil.

En el Massachusetts Male Aging Study (MMAS), estudio epidemiológico realizado en USA en 1.290 varones de entre 40 y 70 años, la prevalencia de disfunción eréctil de cualquier grado era del 52%, etiquetándose de impotencia mínima el 17%, moderada el 25% y completa el 10%³. En el estudio español (estudio EDEM), si la horquilla de edades se sitúa entre 40 y 70 años, la prevalencia de disfunción eréctil de cualquier grado sería del 26,4%. Debemos destacar que el estudio español es más amplio, mejor diseñado y pone de manifiesto que la prevalencia de esta patología en nuestro país es inferior a la observada en USA.

FISIOPATOLOGÍA DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL

El pene está inervado por nervios autónomos y somáticos. Los nervios cavernosos o erectores son nervios autónomos formados fundamentalmente por fibras parasimpáticas del plexo parasimpático sacro (S2-S4) y por fibras simpáticas del centro simpático dorso-lumbar (D10-L2). Estos nervios erectores ocasionan la relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos (arterial, arteriolar y trabecular) que conduce a la rigidez peneana. También son responsables de la contracción de dicho músculo liso, que condiciona la detumescencia⁴.

El componente somático está formado por los nervios dorsales y pudendos. Los nervios dorsales recogen la sensibilidad del pene y formando parte de los nervios pudendos llevan las sensaciones al centro parasimpático sacro y desde aquí se transmitirán a los centros cerebrales. Los nervios pudendos además de transmitir la sensibilidad del pene, son capaces de inducir la contracción de los músculos bulbo-cavernosos e isquio-cavernosos, que facilitan la fase de erección rígida.

La erección se inicia mediante **estímulos** sexuales en órganos genitales, en piel; y/o estímulos visuales, auditivos, afectivos etc.. que se trasladan hasta el **cerebro**. Los centros cerebrales, fundamentalmente el Núcleo Medial Preóptico Anterior y el Núcleo Paraventricular, integran toda la información y generan una señal eréctil que se transmite a través de la médula espinal al centro simpático toraco-lumbar (D10-L2) y al centro para-simpático sacro (S2-S4) y posteriormente a través de los nervios erectores hasta las terminaciones nerviosas de los cuerpos cavernosos provocando la liberación de óxido nítrico (NO) que pone en marcha la erección⁵.

En **estado de flaccidez**, las arterias helicinas están contraídas y crean un gran gradiente de presión entre la arteria cavernosa y los espacios lacunares. Además, el músculo liso trabecular está contraído parcialmente, de manera que los sinusoides están colapsados y la resistencia al flujo de salida venoso es muy baja⁶. Así, las vénulas inter-sinusoidales y subtuniciales drenan libremente hacia las venas emisarias. Todo ello conlleva que, en estado de flaccidez, entre muy poca sangre a los espacios lacunares (con fines nutricios) y que esta sangre salga libremente por el sistema venoso que está completamente abierto y sin ningún tipo de resistencia (Fig. 1). El estado de flaccidez peneana se mantiene gracias a un estado de contracción parcial del músculo liso de los cuerpos cavernosos. Esta contracción se debe a la activación de neurotransmisores adrenérgicos, actividad intrínseca miógena y a la liberación en el endotelio de factores constrictores, como endotelinas y prostaglandinas F2 alfa⁷.

La **erección peneana** es un evento neurovascular que es modulado e influido por factores psicológicos y por la situación hormonal. Durante la estimulación sexual, los impulsos nerviosos provocan

la liberación de neurotransmisores a nivel de las terminaciones nerviosas de los nervios cavernosos y factores relajantes a nivel de las células endoteliales de los cuerpos cavernosos, provocando una relajación del músculo liso de las arterias y arteriolas que irrigan el tejido eréctil. Esta relajación y apertura arterial provoca que el flujo sanguíneo peneano se incremente significativamente aportando gran cantidad de sangre arterial a los espacios lacunares o sinusoides de los cuerpos cavernosos⁶.

Al mismo tiempo se produce una relajación del músculo liso de las trabéculas de los espacios lacunares, que permite y facilita que estos sinusoides se rellenen de sangre y se expandan progresivamente. (Fig. 1). Los plexos venosos que transcurren pegados a la túnica albugínea (venas subcutáneas) van a ser comprimidas entre dicha túnica y la expansión de los sinusoides, provocando una

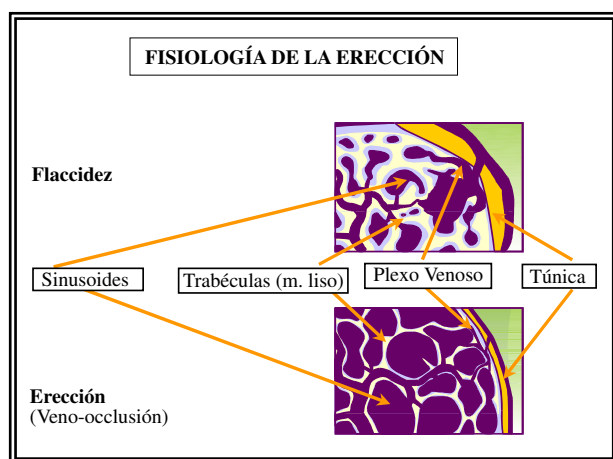


Figura 1. Mecanismo de la erección peneana.

En estado de flaccidez, las arterias helicinas y el músculo liso trabecular están contraídos de manera que los sinusoides o espacios lacunares están colapsados y la resistencia al flujo de salida venoso es muy baja. Todo ello conlleva que, en estado de flaccidez, entre muy poca sangre a los espacios lacunares y que esta sangre salga libremente por el sistema venoso.

En cambio, en el estado de erección se produce una liberación de óxido nítrico que relaja el músculo liso de las arterias cavernosas y helicinas y de las trabéculas de los sinusoides y esto provoca la llegada de gran cantidad de sangre arterial a los espacios lacunares. Estos sinusoides al distenderse e incrementar su tamaño, provocan la compresión de las pequeñas vénulas intersinusoidales y de vénulas intermedias que van a quedar comprimidas entre la pared de los sinusoides y la túnica albugínea no distensible. De esta manera se produce una gran resistencia al flujo de salida y la sangre queda retenida en los múltiples espacios lacunares. Este mecanismo córpore-veno-oclusivo es fundamental para alcanzar y mantener la rigidez del pene.

oclusión completa del drenaje venoso (mecanismo córpore-veno-oclusivo). Estos eventos neurovasculares producen que la sangre quede atrapada en los cuerpos cavernosos y esto provoca un incremento del volumen y de la rigidez del pene con una presión intracavernosa de aproximadamente 100 mm de Hg (**fase de erección llena**).

En el coito, durante la penetración se produce una contracción de los músculos bulbo e isquio-cavernosos, que comprimen la base de los cuerpos cavernosos, que están totalmente llenos de sangre, y esto produce un aumento de la rigidez del pene, con una presión intracavernosa de varios cientos de mm de Hg (**fase de erección rígida**). Durante esta fase la entrada y salida de sangre cesa temporalmente⁸.

Posteriormente, tras la eyaculación, se produce detumescencia que puede estar motivada por varios eventos: cese en la liberación de neurotransmisores, bloqueo de los segundos mensajeros por las fosfodiesterasas, o descarga simpática durante la eyaculación. Estos eventos provocan una contracción del músculo liso de las trabéculas, que abren los canales de salida venosa y la sangre atrapada va a ser expulsada de los cuerpos cavernosos volviendo al estado de flaccidez.

Como hemos comentado anteriormente, la **relajación del músculo liso** arterial, arteriolar y trabecular de los cuerpos cavernosos, es la clave que conduce a la rigidez peneana. Las terminaciones nerviosas no adrenérgicas no colinérgicas de los nervios erectores liberan óxido nítrico (NO). De la misma manera en el endotelio de los cuerpos cavernosos también se libera NO, que es el principal neurotransmisor, que induce la relajación del músculo liso y la rigidez peneana^{9,10} (Fig. 2). En el músculo liso, el NO activa la guanilato ciclasa, produciendo un incremento en la concentración intracelular de guanosín monofosfato cíclico (GMPc). Este GMPc activa a su vez una proteína kinasa específica que produce una apertura de los canales de potasio y una hiperpolarización de la membrana de las células musculares, produciéndose un secuestro del calcio intracelular en el retículo endoplásmico, bloqueando la entrada de calcio por la inhibición de los canales de calcio. La consecuencia de todo esto, es una caída de la concentración de calcio en el citosol, que conduce una relajación del músculo liso¹¹.

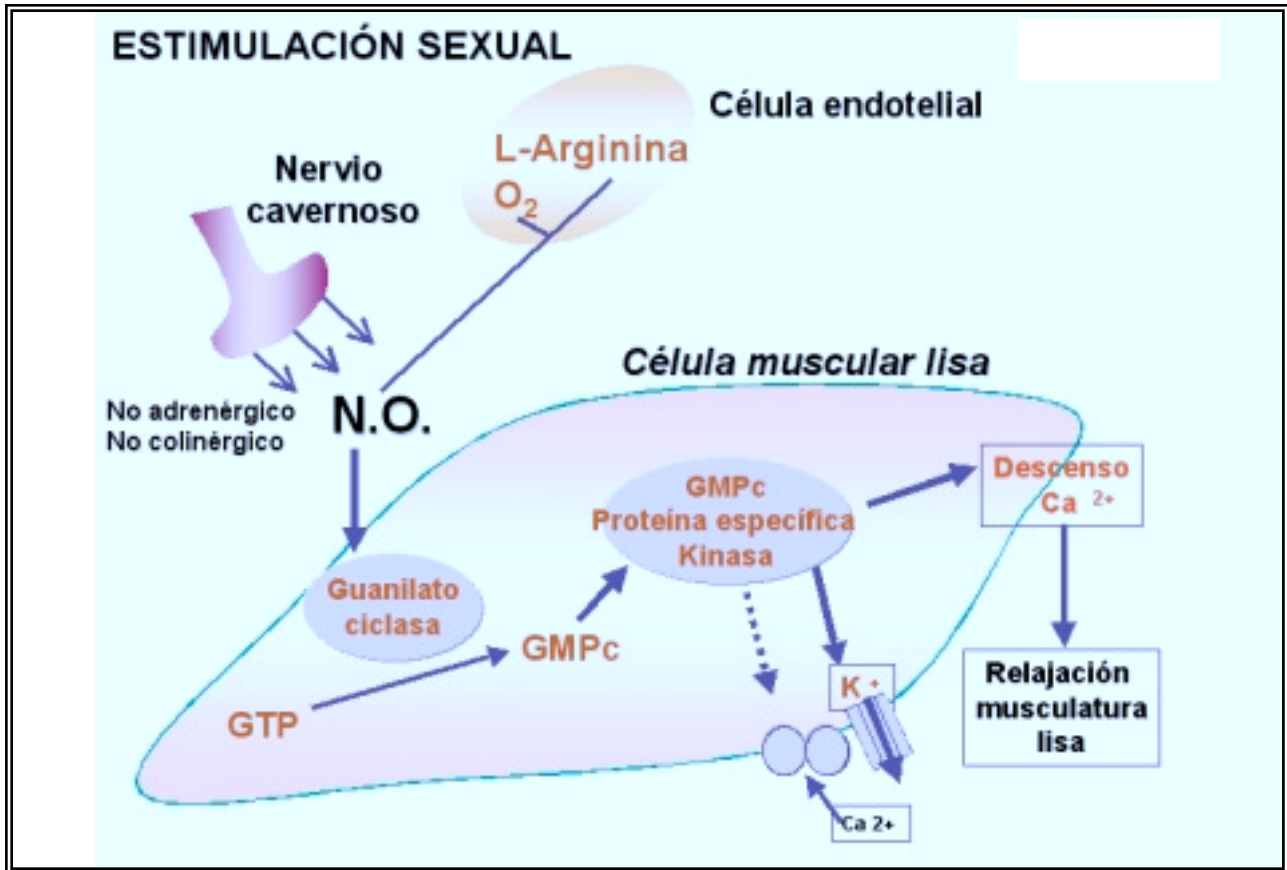


Figura 2. Relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos.

Las terminaciones nerviosas no adrenérgicas no colinérgicas de los nervios erectores liberan óxido nítrico (NO). Las células endoteliales de los cuerpos cavernosos también liberan NO. En el músculo liso, el NO activa la guanilato ciclasa, produciendo un incremento en la concentración intracelular de guanosín monofosfato cíclico (GMPc). Este GMPc activa una proteína kinasa específica que produce una apertura de los canales de potasio y una hiperpolarización de la membrana de las células musculares. La consecuencia de todo esto, es una caída de la concentración de calcio en el citosol, que conduce a una relajación del músculo liso.

Cuando se vuelve al estado de flacidez el GMPc es hidrolizado a GMP por la fosfodiesterasa tipo 5. También se han encontrado otras fosfodiesterasas en los cuerpos cavernosos pero no parecen tener importancia en la erección.

ETIOPATOGENIA - FACTORES DE RIESGO

Hasta hace algunos años, la DE se consideraba de causa psicológica en más del 80% de los casos. Actualmente existen test diagnósticos que nos indican la existencia de causas **orgánicas** (arterial, cavernosa, neurogénica, medicamentosa) responsables de la disfunción eréctil. Además, existen causas **psicológicas** puras que también pueden ocasionar impotencia. No obstante, la mayoría de los pacientes presentan una DE

mixta, con un origen inicialmente orgánico y que, posteriormente, se ha sumado un componente psico-afectivo y un sentimiento de miedo al fracaso que potencian y agravan la disfunción. Las causas que con mayor frecuencia pueden producir DE se exponen en la Tabla I. En la Tabla II se exponen los resultados del estudio EDEM, respecto a los factores asociados con disfunción eréctil independientemente de la edad (Odds Ratio ajustada por edad y de acuerdo al IIEF)².

Edad

La impotencia es una patología edad-dependiente. En el estudio Kinsey¹² la prevalencia de impotencia era menor del 1% a los 19 años, 3% en menores de 40 años, 6,7% entre 45-55 años y 25% a los 75 años. En el MMAS³ la prevalencia de impotencia

TABLA I

CAUSAS MÁS FRECUENTES DE DISFUNCIÓN ERÉCTIL

Tipo de Disfunción eréctil	Enfermedades	Fisiopatología
Psicológica	Depresión Ansiedad Stress psicológico Problemas de pareja	Pérdida de libido, inhibición o afectación de la liberación de óxido nítrico
Neurológica	Infarto cerebral, Tm cerebral Enfermedad de Alzheimer Lesión o enfermedad medular Cirugía pelviana radical Neuropatía diabética Traumatismo pelviano	Fallo para iniciar el impulso nervioso o interrupción de la transmisión nerviosa
Hormonal	Hipogonadismo Hiperprolactinemia	Pérdida de libido e inadecuada liberación de óxido nítrico
Vasculogénica (arterial, cavernosa)	Ateroesclerosis Hipertensión Diabetes mellitus Trauma perineal o peneano Enfermedad de La Peyronie	Flujo arterial insuficiente, lesión del mecanismo córpore-veno-oclusivo
Medicamentosa	Antihipertensivos Antidepresivos Neurolépticos Antiandrógenos	Supresión central Pérdida de libido
Tóxicos	Alcoholismo Tabaquismo	Neuropatía, hipogonadismo Insuficiencia vascular
Edad y enfermedades sistémicas	Edad Diabetes mellitus Insuf. renal crónica Enfermedad coronaria	Generalmente multifactorial, por disfunción neurológica y vascular

TABLA II

RESULTADOS ESTUDIO EDEM. FACTORES ASOCIADOS CON DISFUNCIÓN ERÉCTIL

Enfermedad	OR	I.C. OR 95%		p-valor
Hipertensión	1,72	1,16	2,55	0,0114*
Diabetes	1,98	1,09	3,60	0,0289*
Problemas cardíacos	1,38	0,83	2,30	0,2697
Problemas de pulmón	2,31	1,12	4,74	0,0372*
Problemas de circulación	2,39	1,48	3,85	0,0014*
Problemas reumáticos	2,46	1,64	3,71	0,0000*
Exceso de colesterol	1,62	1,04	2,52	0,0635
Problemas de alergia	1,37	0,75	2,49	0,2524
Enfermedad prostática	2,67	1,48	4,80	0,0007*
Medicaciones				
Pastillas para los nervios	2,28	1,19	4,34	0,0109*
Pastillas para dormir	2,78	1,33	5,81	0,0057*
Tóxicos				
Fumar (>40 cig./día)	1,59	1,02	2,48	0,0638
Abuso de alcohol	1,62	1,20	2,18	0,0654

de cualquier grado se incrementa conforme aumenta la edad. Así, al pasar de 40 a 70 años, la probabilidad de padecer impotencia completa se triplica desde el 5% al 15%, mientras que la probabilidad de sufrir impotencia moderada se duplica desde el 17% al 34%. En el estudio EDEM (Epidemiología de la Disfunción Eréctil Masculina), la prevalencia de DE aumenta con la edad (8,6% en varones de 25 a 39 años, 13,7% de 40-49 años, 24,5% entre 50 y 59 años y 49% en sujetos de 60 a 70 años)². Además, la severidad de la DE también estaba directamente relacionada con la edad.

Este descenso de la capacidad eréctil conforme aumenta la edad está, probablemente, influenciado por múltiples procesos edad-dependientes. Así, con el envejecimiento se produce un aumento marcado de la prevalencia de enfermedades sistémicas, fundamentalmente vasculares, que favorecen el deterioro de la función eréctil. Además, conforme aumenta la edad puede existir un descenso de las cifras de testosterona, con unas cifras normales de gonadotropinas que sugieren una disfunción hipotálamo-hipofisaria. Estudios de rigidez y tumescencia nocturna (NPT) realizados en un grupo de varones que referían tener coitos regulares, revelaron un descenso de la frecuencia y duración de las erecciones nocturnas. Además, la mayoría de los hombres mayores de 60 años no tenían erecciones completas durante el sueño¹³.

Patología vascular

La mayoría de los casos de impotencia orgánica están asociados a factores de riesgo vascular: diabetes, hipercolesterolemia, hipertensión y tabaquismo¹⁴. Estos factores provocan un daño sobre el endotelio de los espacios lacunares, dificultando la relajación de los vasos sanguíneos y del músculo liso trabecular en hombres y en animales de experimentación. En el estudio EDEM², independientemente de la variable edad, existe una alta correlación entre enfermedades vasculares (OR=2,39) y disfunción eréctil, es decir los varones con enfermedades vasculares tienen más del doble de posibilidades de padecer DE que los varones sin enfermedades vasculares de la misma edad (Tabla II). De la misma manera, en este estudio existe una correlación entre enfermedades cardíacas (OR=1,38) y disfunción eréctil (Tabla II).

La asociación de impotencia y enfermedad vascular está claramente establecida. Alteraciones en la llegada de sangre arterial (insuficiencia de las arterias cavernosas) o en el flujo venoso de salida (disfunción córpore-veno-oclusiva) son probablemente las causas más frecuentes de impotencia orgánica^{6,15}. En la DE de pacientes diabéticos la enfermedad vascular es, probablemente, la causa más importante de impotencia.

La prevalencia de impotencia orgánica aumenta conforme se incrementan los factores de riesgo identificados en la historia clínica¹⁴. Tabaquismo, diabetes e hipertensión son factores de riesgo de impotencia orgánica, de manera que, conforme aumenta el número de dichos factores, aumenta la cantidad de hallazgos anormales en la vascularización peneana.

Los pacientes con hipertensión arterial presentan una alta incidencia de disfunción eréctil. En el estudio EDEM, independientemente de la variable edad, existe una alta correlación entre hipertensión (OR=1,7) y disfunción eréctil, es decir los varones con hipertensión tiene 1,7 veces más posibilidades de padecer DE que los varones no hipertensos de la misma edad. En estudios anatomopatológicos del tejido eréctil de pacientes hipertensos, se ha podido observar un descenso del porcentaje de fibras musculares lisas y un aumento de fibrosis a nivel de los cuerpos cavernosos¹⁶.

En el apartado de causas medicamentosas se exponen los fármacos hipotensores más frecuentemente relacionados con la producción de la disfunción eréctil.

Estudios en animales de experimentación sometidos a una dieta con alto contenido en colesterol y triglicéridos, han evaluado la influencia de la arterioesclerosis en la génesis de la disfunción eréctil¹⁷. La arterioesclerosis puede producir disfunción eréctil debido a la producción de lesiones arteriales obstructivas a nivel de arteria pudenda interna, peneana común y arterias cavernosas. Esta obstrucción arterial mantenida provoca una situación de isquemia crónica en el tejido cavernoso con síntesis excesiva de colágeno y alteraciones fenotípicas del músculo trabecular¹⁸. Además la hipercolesterolemia por sí misma puede producir impotencia por lesión del endotelio de los espacios lacunares. Así, la arterioesclerosis

rosis favorece la aparición de DE por lesión obstructiva, hipoxia crónica con fibrosis y disfunción endotelial. En el estudio EDEM, independientemente de la variable edad, existe una alta correlación entre la presencia de hipercolesterolemia (OR=1,6) y disfunción eréctil (Tabla II).

Los diversos factores de riesgo vascular (arterioesclerosis, hipercolesterolemia, diabetes, hipertensión arterial, tabaquismo) ejercen un efecto sinérgico, acelerando la aparición y agravando la evolución de la disfunción eréctil.

Tóxicos

En el estudio EDEM, independientemente de la variable edad, existe una alta correlación entre el hábito de fumar más de 40 cigarrillos/día (OR=1,6) y disfunción eréctil.

Recientemente se ha publicado un estudio sobre la influencia del tabaco en el desarrollo de DE. Las conclusiones del mismo son que están íntimamente relacionados tabaco, aterosclerosis, enfermedad coronaria y DE¹⁹. Además, el tabaco multiplicaría por 2 la posibilidad de presentar DE moderada o completa. El abandono del tabaco podría disminuir el riesgo de padecer DE en el futuro. Para estos autores, el tabaco provocaría una disfunción endotelial que afectaría a la relajación del músculo liso sinusoidal disminuyendo la rigidez peneana. Esta disfunción del endotelio peneano ocasionada por el tabaco estaría fuertemente asociada con enfermedades del endotelio en otros lugares del organismo¹⁹.

El **alcoholismo crónico** puede provocar disfunción hepática, aumentar los niveles de estrógenos, disminuir la testosterona en sangre, neuropatía periférica y daño testicular¹⁴. Estas alteraciones producidas por el alcohol suelen acompañarse de impotencia.

Causas medicamentosas

La disfunción eréctil provocada por medicamentos es responsable del 25% de los casos de impotencia²⁰. Estos efectos secundarios provocados por medicamentos pueden manifestarse como cambios en la libido, disfunción eyaculatoria o disminución de la capacidad eréctil.

En el estudio EDEM, independientemente de la variable edad, existe una alta correlación

entre la administración de pastillas para los nervios (OR=2,3) y pastillas para dormir (OR=2,8) y disfunción eréctil, es decir los varones que toman pastillas para los nervios tienen más del doble de posibilidades de padecer DE (Tabla II). En el MMAS la probabilidad de impotencia se asociaba estadísticamente con la toma de vasodilatadores, hipotensores, medicación cardiológica y cualquier tipo de hipoglucemiantes². No obstante, es necesario considerar que, a veces, no es posible separar los efectos de la droga de aquellos que la propia enfermedad (diabetes, hipertensión arterial...) tiene sobre la erección.

En general, los fármacos que interfieren a nivel del control neuroendocrino central de la erección, los que actúan sobre los sistemas neuroefectores y, fundamentalmente, los que afectan a la relajación del músculo liso peneano, pueden producir impotencia¹⁴. En la Tabla III se muestran, de acuerdo con su mecanismo de acción, los fármacos que con mayor frecuencia interfieren o afectan a la erección.

Cualquier agente que reduzca la testosterona sérica o inhiba la acción periférica de la testosterona o de la dihidrotestosterona, ejerce un efecto negativo sobre la erección. Los fármacos más

TABLA III

CAUSAS MEDICAMENTOSAS

Fármacos con actuación hormonal

– Disminuyen o inhiben acción de testosterona:

antiandrógenos, estrógenos, anabolizantes esteroides, espironolactona, ketoconazol, digoxina, clofibrato, cimetidina.

– **Aumentan niveles de prolactina:** cimetidina, metoclopramida, fenotiazinas, opiáceos, endorfinas, haloperidol, antidepresivos tricíclicos, metildopa.

Fármacos psicotropos

– **Antipsicóticos y neurolépticos:** fenotiazinas, tioxantinas, tioridazinas, butirofenomas, haloperidol.

– **Antidepresivos:** tricíclicos, tetracíclicos e inhibidores de la M.A.O.

Fármacos antihipertensivos

– **Simpaticolíticos:** clonidina, alfa-metil dopa, reserpina, guanetidina.

– **Bloqueantes beta-adrenérgicos:** propranolol, betapindolol, atenolol, metoprolol.

– **Diuréticos:** espironolactona, antialdosterónicos.

Fármacos quimioterápicos

empleados que disminuyen la tasa de testosterona y, por lo tanto, favorecen la aparición de impotencia son: antiandrógenos, estrógenos, anabolizantes esteroides, espironolactona, ketoconazol y cimetidina.

Los fármacos antihipertensivos ocasionan habitualmente disfunción eréctil, ya que producen un descenso de la TA sistólica que va a provocar un descenso del flujo sanguíneo por las arterias pudendas y cavernosas. Los fármacos que actúan a nivel central (metildopa y clonidina), los bloqueantes beta-adrenérgicos no selectivos y los diuréticos ahorradores de potasio son los fármacos hipotensores más frecuentemente asociados a alteraciones de la función sexual (Tabla III). En cambio, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, los bloqueantes alfa-adrenérgicos y los bloqueantes de los canales de calcio son los fármacos hipotensores que, con menor frecuencia, se asocian a impotencia¹⁴.

Todos los agentes quimioterápicos pueden asociarse a pérdida progresiva de la libido e impotencia. Si bien provocan lesión testicular, es difícil separar la influencia específica sobre la función sexual de la correspondiente a la enfermedad neoplásica de base. El impacto de las drogas antineoplásicas sobre la sexualidad es notable, aunque mal conocido.

Causas quirúrgicas o yatrógenas

Las principales causas quirúrgicas que pueden ocasionar DE son: Cistectomía radical, Prostatectomía radical, Orquiectomía bilateral, Cirugías sobre el pene, Cirugías vasculares (bypass aorto-bifemoral, simpatectomía), Cirugías colo-rectal radical, Neurocirugía sobre médula espinal²¹.

El mecanismo a través del cual la prostatectomía radical provoca impotencia puede ser neurológico, vascular y/o psicológico. La lesión neurológica se debe, fundamentalmente, a una lesión de los nervios erectores que transcurren por la cara pósterolateral de la próstata, o bien a nivel del plexo pélvico²¹. La RTU de próstata causa un 4% de impotencia que suele deberse a coagulación excesiva a nivel de las 5 y 7 horas, lugar por donde transcurren dichos nervios erectores por detrás de la próstata¹⁴.

Enfermedades del pene

La **Enfermedad de la Peyronie** se acompaña de DE en aproximadamente un tercio de los casos. En la enfermedad de la Peyronie existe una alteración estructural de los componentes fibroelásticos de las trabéculas que provoca un descenso de la elasticidad y de la capacidad de relajación, presentando una incapacidad para expandir la trabécula y comprimir las venas subtunicales (fallo para almacenar)²².

Un **priapismo** de bajo flujo, mantenido durante más de 8-12 horas, puede provocar hipoxia, acidosis, alteraciones de la viscosidad y necrosis del tejido cavernoso con producción de fibrosis e impotencia secundaria.

A nivel peneano, la **radioterapia** puede provocar una lesión severa del tejido eréctil a múltiples niveles: arterias, trabéculas sinusoidales y endotelio. Estas lesiones condicionarán una impotencia arterial y córporo-veno-oclusiva severa. Pacientes con cáncer de próstata tratados con radioterapia desarrollan impotencia en el 50-79%²¹. Si se realiza irradiación de la hipófisis suele producirse hipogonadismo hipogonadotrófico que necesitará un tratamiento androgénico sustitutivo.

Las incurvaciones congénitas del pene, micropenes e hipospadias con cordal pueden condicionar dificultades para la penetración vaginal y también ser responsables de una impotencia psicológica. Las cirugías empleadas para corregir estas anomalías pueden producir lesiones y DE secundaria.

Síntomas del tracto urinario inferior

No está clara la posible relación existente entre la presencia de DE y las enfermedades prostáticas. En el estudio EDEM, independientemente de la variable edad, existe una alta correlación entre la presencia de sintomatología del tracto urinario inferior (OR=2,7) y disfunción eréctil, es decir los varones con sintomatología del tracto urinario inferior tienen casi el triple de posibilidades de padecer DE que los varones sin sintomatología del tracto urinario inferior de la misma edad. (Tabla II). No están claras las causas fisiopatológicas que expliquen esta correlación.

Enfermedades neurológicas

Cualquier lesión que interrumpa la conexión del pene con la médula espinal y con los centros

cerebrales superiores puede provocar impotencia orgánica de origen neurológico. La **diabetes** y las lesiones neurológicas que produce son la causa más frecuente de disfunción eréctil de origen neurológico¹⁴.

Suele existir DE en pacientes con enfermedad de **Alzheimer** y en varones con antecedentes de **accidente cerebro-vascular**. La enfermedad de **Parkinson** se asocia frecuentemente a disfunción sexual. Se encuentra impotencia en el 64% de estos pacientes frente a un 35% en varones control de la misma edad. El síndrome apnea-sueño se asocia con impotencia en el 48%²³. Los **tumores cerebrales** son susceptibles de alterar la función sexual por alteración a nivel de los mecanismos centrales que controlan la erección.

Las lesiones o enfermedades que afectan a la **médula espinal** (paraplejía, espina bífida) son causa frecuente de DE. Cuando la afectación medular es alta (superior a S₂-S₄) y persiste automatismo medular, se producirán erecciones reflejas obtenidas por estimulación directa de los órganos genitales²³. Cuando la lesión medular se localiza a nivel de S₂-S₄ y/o por debajo, se produce una interrupción del arco reflejo sacro y generalmente no se produce erección. Los pacientes afectados de **esclerosis múltiple** presentan frecuentemente disfunciones sexuales. Las hernias discales voluminosas, los tumores de la cola de caballo y la estenosis del canal lumbar pueden acompañarse de disfunción eréctil ya que pueden causar lesiones a nivel del centro parasimpático sacro²³.

Una lesión traumática o quirúrgica de los plexos nerviosos que inervan el pene puede condicionar impotencia neurogénica. Numerosas enfermedades están asociadas con **neuropatía** periférica somática y autonómica y todas ellas pueden producir impotencia. Las causas más frecuentes son la polineuropatía diabética y alcohólica.

Traumatismos pelvianos, perineales y peneanos

La frecuencia de impotencia secundaria a una **fractura pelviana** oscila de un 5% a un 43%. La asociación de una rotura uretral es el factor más importante en la producción de impotencia secundaria a una fractura pelviana, aunque también interviene el tipo de traumatismo²⁴.

Los **traumatismos perineales cerrados** pueden ocasionar impotencia traumática vascular que se produce por un impacto directo del traumatismo sobre la parte proximal (raíces) de los cuerpos cavernosos y sobre su aporte arterial. Como consecuencia del traumatismo, se produce una herida localizada con extravasación de sangre, fibrosis, pérdida de elasticidad y complianza del tejido cavernoso que conduce a una disfunción córpore-veno-oclusiva localizada en el lugar del traumatismo. En pacientes con impotencia tras traumatismo perineal o pelviano se ha observado disfunción córpore-veno-oclusiva en el 62% de los casos e insuficiencia arterial en el 70%²⁵.

Cuando el pene en erección es sometido a una fuerza de compresión circular o a una fuerza que lo dobla bruscamente, se va a producir un gran aumento de la presión intracavernosa (incluso superior a 900 mm de Hg). Este aumento de la presión es de muy corta duración pero muy elevado y puede provocar lesiones localizadas en la túnica albugínea y en el tejido eréctil del cuerpo cavernoso que conducirán a un fracaso veno-oclusivo localizado²⁶.

Causa hormonal

Exceptuando la diabetes, la incidencia de causas endocrinas de DE orgánica oscila de un 5-10%. Los varones con hipogonadismo, hiperprolactinemia, hipo o hipertiroidismo y alteraciones suprarrenales pueden presentar DE²⁷.

En pacientes con hipogonadismo suele existir descenso de la libido y DE. El déficit de andrógenos produce un descenso de las erecciones nocturnas. Sin embargo en varones con hipogonadismo puede presentarse erección como respuesta a la estimulación visual, esto demuestra que los andrógenos son importantes pero no esenciales para la erección.

La hiperprolactinemia marcada se asocia a disfunción eréctil en más del 80% de los casos y provoca disminución de la libido en la mayoría de los pacientes²⁸. Un exceso de prolactina es capaz suprimir la relajación o provocar la contracción del músculo liso trabecular de los cuerpos cavernosos en perros²⁹.

Diabetes

La diabetes es la enfermedad endocrino-metabólica más frecuentemente asociada a impotencia.

La incidencia de impotencia en el enfermo diabético es muy alta (35-50%) y ocurre a edad más temprana que en la población general, incrementándose desde el 15% a los 30-34 años hasta un 55% a los 60 años²⁷. En el estudio EDEM, independientemente de la variable edad, existe una alta correlación entre diabetes (OR=1,9) y disfunción eréctil, de manera que los varones diabéticos tienen casi el doble de posibilidades de padecer DE que los varones no diabéticos de la misma edad (Tabla II).

La insuficiencia arterial cavernosa, la disfunción córpore-veno-oclusiva y la neuropatía autónoma son los principales mecanismos fisiopatológicos que producen disfunción eréctil irreversible en pacientes diabéticos²⁷. La neuropatía autónoma peneana de los diabéticos juega un papel muy importante en la patofisiología de la DE en pacientes diabéticos³⁰. La incidencia de neuropatía periférica y autónoma es significativamente más alta en diabéticos impotentes que en diabéticos potentes.

La impotencia está claramente relacionada con los factores de riesgo vascular, y la diabetes es el más significativo. Además, la hipertensión tiene mayor prevalencia en diabéticos, tiende a acelerar las complicaciones diabéticas y acentúa el riesgo de impotencia. En el diabético es frecuente encontrar arterioesclerosis con oclusión al flujo arterial en múltiples niveles del lecho hipogástrico-pudendo-cavernoso. Además, los pacientes con enfermedad arterial obstructiva secundaria a diabetes y a arterioesclerosis suelen presentar asociado un fracaso córpore-veno-oclusivo debido a una alteración difusa de la elasticidad y capacidad de relajación del tejido eréctil, posiblemente ocasionada por isquemia crónica secundaria a arterioesclerosis.

La diabetes y la arterioesclerosis producen lesiones ultraestructurales con reducción del porcentaje de fibras musculares lisas, aumento de los depósitos de colágeno, engrosamiento de la membrana basal y alteraciones del endotelio lacunar³¹. Todo ello provocará el descenso de la capacidad de relajación del músculo liso, aumento de la fibrosis y alteraciones ultraestructurales que interfieren con el mecanismo córpore-veno-oclusivo.

Estudios realizados por Sáenz de Tejada y cols.³⁰, ponen de manifiesto que en el diabético

impotente existe una lesión de los mecanismos neurológicos y endoteliales que conduce a la relajación del músculo liso trabecular de los cuerpos cavernosos. Esta deficiente relajación del músculo liso conducirá y colaborará en la producción de un fracaso córpore-veno-oclusivo de tipo funcional.

Enfermedades crónicas

En estudios realizados en pacientes con **insuficiencia renal crónica** y sus esposas se ha detectado descenso de la actividad sexual y de la erección en el 38-80%, con impotencia completa en el 20-60% de los pacientes encuestados. Esta impotencia suele deberse a la asociación de múltiples factores causales: endocrinos, polineuropatías, vasculares, farmacológicos y psicológicos¹⁴.

En el estudio EDEM, independientemente de la variable edad, existe una alta correlación entre la presencia de **problemas reumáticos** (OR=2,4), **enfermedades pulmonares** (OR=2,3), **presencia de alergia** (OR=1,4) y disfunción eréctil, es decir los varones que tienen problemas reumáticos o enfermedades pulmonares tienen más del doble de posibilidades de padecer DE que los varones sin estas enfermedades de la misma edad².

Causas psicológicas

Son precisos los estímulos eróticos psicológicos centrales para iniciar y facilitar la erección inducida sexualmente. De la misma manera, una influencia cerebral puede inhibir la respuesta eréctil. Así, la ansiedad puede disminuir las erecciones reflexógenas mediadas por el arco reflejo sacro y, además, puede influir en la activación de los nervios parasimpáticos que favorecen la vasodilatación a nivel peneano³². También un excesivo tono adrenérgico y una elevación de los niveles sanguíneos de catecolaminas pueden aumentar el tono del músculo liso cavernoso, dificultando la relajación de dicho músculo liso necesaria para la erección.

Son causas frecuentes de DE: la ansiedad, baja autoestima, problemas de pareja, el estrés, problemas familiares o laborales y la situación económica. Además en enfermedades psiquiátricas como depresión y esquizofrenia es frecuente la presencia de DE y descenso de la libido. En pacientes esquizofrénicos tanto la propia enfermedad como la administración de neurolepticos

pueden producir fundamentalmente descenso de la libido que suele acompañarse de dificultades para la erección, eyaculación y el orgasmo³².

Como hemos comentado previamente, en el estudio EDEM, independientemente de la variable edad, existe una alta correlación entre la administración de pastillas para los nervios (OR=2,3) y pastillas para dormir (OR=2,8) y disfunción eréctil. En el MMAS³ los factores psicológicos fuertemente asociados con la impotencia fueron: depresión, baja autoestima y hostilidad o cólera.

Una erección normal depende de una compleja interacción de factores psicológicos, neurológicos, vasculares y endocrinológicos, de manera que cualquier alteración en estas áreas podría originar DE. Diferentes causas psicológicas y/o neurológicas pueden producir una *incapacidad para iniciar* los eventos hemodinámicos que conducen a la rigidez peneana. Múltiples patologías vasculares pueden condicionar lesiones arteriales obstructivas que ocasionarán una *incapacidad para llenar* los espacios lacunares.

No obstante, la mayoría de los casos de disfunción eréctil orgánica se deben a una *incapacidad del músculo liso arterial y trabecular para relajarse adecuadamente que condicionará un fallo para llenar*. Esta incapacidad puede ser debida a múltiples causas: hipoxia/isquemia crónica, lesión neurológica, daño del endotelio, alteraciones de las trabéculas, alteraciones en los receptores, etc... Estas lesiones pueden ser *funcionales* y responder a la administración de fármacos, o bien pueden ser *estructurales*, con sustitución del músculo liso por colágeno y, por lo tanto, producir una pérdida irreversible de la capacidad de expansión de las trabéculas que condicionará una ausencia de respuesta a los fármacos.

La impotencia es, por lo tanto, una alteración frecuente que, en gran cantidad de varones, provoca importantes alteraciones en su bienestar y severas repercusiones en su relación de pareja.

DIAGNÓSTICO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL

La evaluación diagnóstica de un paciente con disfunción eréctil debe ser *individualizada*, teniendo en cuenta las *expectativas del paciente* y su pareja, su estado de salud física y mental y sus motivaciones y deseos de tratamiento. Además, es

importante ayudar al paciente a entender el problema básico que causa la impotencia y discutir con él y su pareja el tratamiento más apropiado.

En 1999 se desarrolló en París la *1ª Consulta Internacional sobre Disfunción Eréctil patrocinada por la OMS*¹. El objetivo de esta 1ª Consulta Internacional era desarrollar recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la Disfunción Eréctil. En esta 1ª Consulta Internacional se establecieron como *test muy recomendados* los siguientes: Historia clínica completa, Exploración física y Determinaciones analíticas básicas. Estos *test muy recomendados* deberían practicarse en todos los varones que consultan por DE.

Historia completa

La historia clínica es el método diagnóstico más importante que nos orientará sobre la realización de tests diagnósticos. Esta historia clínica debe incluir: historia sexual, historia médico-quirúrgica e historia psico-sexual³³.

Historia sexual

Inicialmente debemos intentar centrar el auténtico problema (disfunción eréctil), diferenciándolo de las alteraciones propias de la eyaculación, libido u orgasmo. Indagaremos sobre la calidad de las erecciones, las posibilidades de penetración y la capacidad de mantener la erección. Es importante precisar la presencia de erecciones en otras situaciones (matutinas, escenas eróticas, masturbación, otras parejas) que orientarían hacia un problema predominantemente psicológico. En este sentido, debemos investigar las condiciones personales, de pareja y laborales, que precedieron o acompañan al cuadro clínico. El interrogatorio sobre posibles síntomas concomitantes, como el dolor durante la erección y/o penetración, puede ponernos sobre la pista de una posible patología peneana tipo incurvación o fibrosis cavernosa¹⁴.

Los cuestionarios existentes para valorar la función sexual (IIEF o Índice Internacional de Función Eréctil³⁴ y el SHIM o Índice de Salud Sexual del Varón), pueden ayudar en el diagnóstico, aunque fundamentalmente son útiles en estudios epidemiológicos, en ensayos clínicos y para valorar objetivamente la eficacia de los diferentes tratamientos, pero con poca influencia en la elección del tratamiento.

Historia médico-quirúrgica

En muchas ocasiones la DE es un síntoma de múltiples enfermedades (ver etiopatogenia) y deberemos investigar la presencia de patologías que puedan producir DE. Especial relevancia tiene la investigación de los **Factores de Riesgo Vascular**, entre los que se incluyen la HTA, Diabetes mellitus, Tabaquismo, Dislipemia y Arterioesclerosis. Deben investigarse enfermedades sistémicas como diabetes, insuficiencia hepática o renal que suelen producir DE.

Las **Enfermedades Neurológicas** como las polineuropatías de tipo diabético y tóxico, la esclerosis múltiple, los traumatismos medulares, los tumores medulares o cerebrales así como los accidentes cerebro-vasculares, también deben ser investigadas. Por su elevada incidencia, es muy importante valorar las **medicaciones** que toman (ver etiopatogenia) y si afectan a la erección intentar cambiarlas.

Evidentemente, los **traumatismos** pelvianos, perineales y del pene en erección deben valorarse. Debemos interrogar sobre **cirugías radicales pelvianas y cirugía peno-escrotal** que pudieran repercutir en la función eréctil. Por último, diferentes **endocrinopatías** como la diabetes mellitus, los hipogonadismos, las hiperprolactinemias, los hipo-hipertiroidismos y los hipo-hiper corticisismos, tienen una demostrada y conocida participación en la D.E. que acompaña a muchos de estos pacientes.

Historia psico-social

Es importante realizar una historia buscando problemas afectivos o de pareja, bajo nivel de autoestima, problemas laborales, familiares, stress, ansiedad, depresión etc., que pudieran condicionar la respuesta eréctil. Pueden ser útiles algunas de las encuestas confeccionadas para valorar el nivel de ansiedad y depresión. En la Tabla IV se exponen las características fundamentales de la DE de origen psicológico y orgánico.

Exploración física

La exploración física debe incluir una valoración genital, con exploración del pene (presencia de placas fibrosas, elongabilidad del pene), testículos (situación, tamaño y consistencia), valoración de caracteres sexuales secundarios, búsqueda de

TABLA IV

DIFERENCIACIÓN ENTRE DISFUNCIÓN ERÉCTIL PSICÓGENA Y ORGÁNICA

Características	Orgánica	Psicógena
Comienzo	Gradual	Agudo
Aparición	Permanente	Situacional
Curso	Constante	Variable
Erección extracoital	Pobre	Rígida
Probl. psicosexuales	Secundarios	Larga historia
Problema de pareja	Secundario	Al inicio
Ansiedad y miedo	Secundarios	Primarios

posible ginecomastia y estudio génito-urinario incluyendo tacto rectal en varones mayores de 50 años. Es recomendable realizar una exploración vascular (T.A., pulsos pedios, poplíteos y femorales) y una exploración neurológica de la sensibilidad perineal, reflejo bulbo-cavernoso y tono del esfínter anal.

Pruebas de laboratorio básicas

En la 1ª Consulta Internacional sobre Disfunción Eréctil¹ se definió que *era recomendable* la determinación sérica de glucemia, creatinina, estudio lipídico (colesterol HDL, LDL y triglicéridos), pruebas de función hepática, testosterona y hemoglobina glicosilada en diabéticos. En esta 1ª Consulta Internacional sobre Disfunción Eréctil¹ se estableció que era *opcional* la determinación de prolactina, LH, hemograma, sistemático de orina y PSA.

En pacientes con descenso de la libido es aconsejable determinar las cifras de testosterona (preferentemente la fracción libre o la biodisponible y por la mañana) y si la testosterona esta disminuida se aconseja realizar una determinación de prolactina y LH. Sólo en caso de sospecha de patología endocrina, solicitaríamos un estudio mucho más completo, orientado a confirmar o descartar la presunta causa.

Tests diagnósticos especializados

Con la información obtenida a través de la historia clínica completa, exploración física y determinaciones analíticas, podemos llegar al diagnós-

tico en la mayoría de las ocasiones. En este momento le informaremos al paciente de su patología y de las diferentes opciones de diagnóstico y tratamiento que existen.

En pacientes seleccionados será necesaria la realización de *pruebas complementarias especializadas o específicas* (Tabla V) cuya complejidad irá aumentando en dependencia de los resultados de las evaluaciones previas, así como de las motivaciones y deseos del propio paciente. Estos *test especializados* deben recomendarse en pacientes jóvenes y cuando sospechemos que se trata de una DE de origen arterial, hormonal o psicógeno, ya que en estas causas podemos emplear un tratamiento etiológico.

Valoración vascular

El test inyección intracavernosa de fármacos vasoactivos consiste en la inyección intracavernosa de **Prostaglandina E1 (PGE1)** a una dosis de 10 a 20 microgramos, valorando la respuesta a los 10, 20 y 30 minutos. Es un test sencillo de realizar que permite una primera diferenciación entre las D.E. de origen orgánico y las psicógenas. En caso de respuesta negativa, se considera que puede existir una causa vascular, en forma de insuficiencia arterial o córporo-veno-oclusiva. No obstante, en pacientes con gran ansiedad y tono adrenérgico puede presentarse un test negativo aunque no presenten patología orgánica.

TABLA V

TESTS DIAGNÓSTICOS ESPECIALIZADOS

Valoración vascular

- Test de inyección intracavernosa de fármacos vasoactivos
- Eco-Doppler peneano dinámico
- Cavernosometría dinámica
- Arteriografía pudenda interna

Valoración neurológica

- Biotensiometría peneana
- Potenciales evocados somato-sensoriales
- Velocidades de conducción nervio dorsal
- Reflejo bulbo-cavernoso
- Electromiografía cavernosa

Diferenciación entre orgánica o psicológica

- Registro de rigidez y tumescencia nocturna
- Valoración psicológica
- Test de estimulación visual

La respuesta positiva orienta hacia una normalidad vascular, aunque sin excluir totalmente la existencia de insuficiencia arterial o lesión funcional que responde a PG E1. Es decir, un test positivo no garantiza una normalidad arterial y en pacientes jóvenes, con antecedentes de traumatismo, puede ser conveniente realizar un estudio vascular completo³⁵.

Además del rendimiento diagnóstico, el test de inyección intracavernosa de drogas vasoactivas nos permite evaluar la efectividad de un posible tratamiento farmacológico. En casos muy severos puede inyectarse diferentes combinaciones de fármacos vasoactivos, la más conocida es la asociación de Papaverina, Fentolamina y PGE1.

El Eco Doppler-Duplex constituye una valoración hemodinámica, objetiva y de escasa invasividad. Se basa en la combinación de una ecografía a tiempo real con un doppler pulsado. Valora el diámetro de las arterias cavernosas, la velocidad del flujo en el pico sistólico y al final de la diástole y la resistencia periférica. Debe realizarse previamente una inyección intracavernosa de PGE1 o una asociación de Papaverina, Fentolamina y PGE1 para conseguir una adecuada relajación del músculo liso cavernoso.

Los principales parámetros a valorar son la Velocidad del Pico Sistólico, que debe ser superior a 30 cm/s y se correlaciona con el flujo arterial y la Velocidad Diastólica Final, normalmente inferior a 4 cm/s, en relación con el componente veno-oclusivo. En casos dudosos puede ser conveniente realizar una re-dosis (nueva inyección de PGE1) para relajar más adecuadamente el músculo liso y disminuir la incidencia de falsos fracasos veno-oclusivos³⁶.

El eco-doppler peneano es un buen estudio para valorar el componente arterial de la erección, pero sus resultados no son totalmente fiables para estudiar el componente córporo-veno-oclusivo ya que no podemos estar seguros de que la relajación del músculo liso cavernoso sea completa.

La Cavernosometría Dinámica es el mejor procedimiento para evaluar el componente veno-oclusivo de los cuerpos cavernosos. Se trata de un procedimiento invasivo, que consiste en la inyección intracavernosa de fármacos vasoactivos (Papaverina + Fentolamina + PGE1) hasta conseguir la relajación completa del músculo liso cavernoso.

De acuerdo a los criterios de Goldstein, existe normalidad del mecanismo córpore-veno-oclusivo cuando el flujo necesario para mantener presiones intracavernosas de 60, 90, 120 y 150 mm de Hg es inferior a 5 ml/minuto y cuando la caída de presión intracavernosa, en 30 segundos, desde 150 mm de Hg es inferior a 45 mm de Hg.

Además, la cavernosometría dinámica permite realizar un estudio del componente arterial, mediante la determinación de la Presión de Oclusión de las Arterias Cavernosas. Al finalizar la cavernosometría puede realizarse una cavernosografía para demostrar los puntos de escape venoso de los cuerpos cavernosos³⁶.

La cavernosometría dinámica es una prueba invasiva, que requiere un aparataje específico y debe reservarse para casos muy específicos. No obstante, es el mejor procedimiento para evaluar el componente veno-oclusivo de los cuerpos cavernosos y nos permite diferenciar entre una lesión funcional o estructural³⁷.

La realización de una **arteriografía selectiva de pudenda interna** debe reservarse a casos excepcionales, generalmente a varones jóvenes, con sospecha de patología arterial traumática, no arterioesclerótica, tributarios de cirugía de revascularización peneana³⁶. Es un *test especializado* que solamente debe realizarse en pacientes muy seleccionados.

Valoración neurológica

La biotensiometría peneana. Mide la percepción sensorial vibratoria a lo largo del pene, comparativamente con el pulpejo de un dedo, para diferentes frecuencias. Permite el diagnóstico de deficiencias sensitivas en las polineuropatías.

Los **potenciales evocados somato sensoriales** registran el tiempo de conducción desde un estímulo aplicado a nivel periférico (peneano), hasta su percepción cortical. Permite una valoración de las aferencias sensoriales²³.

Los **potenciales evocados sacros** permiten registrar el tiempo de latencia en el reflejo bulbocavernoso. Valora la indemnidad del arco reflejo sacro (S2-S4).

La **velocidad de conducción del nervio dorsal** permite medir la velocidad de conducción en un nervio periférico (dorsal).

El único estudio que nos permite valorar la vía eferente o el componente neurológico autonómico

es la **electromiografía cavernosa**. No obstante, esta prueba realizada mediante un dispositivo denominado SPACE ofrece unos resultados poco fiables y una gran variabilidad de resultados incluso en el mismo paciente.

Técnicas de monitorización de la erección

Pueden ayudar en el diagnóstico diferencial entre las causas orgánicas y psicógenas. El **Erectómetro** aporta una información cuantitativa sobre las erecciones nocturnas, constituido por un precinto anular que se rompe al aumento el volumen peneano.

El **Rigidómetro de Inflexión Digital** mide la rigidez axial en gramos así como el tiempo de rigidez útil durante la exploración. Es un dispositivo muy útil para que el paciente valore en su domicilio, de una manera objetiva su rigidez peneana en condiciones idóneas de estimulación sexual. También nos permite valorar de una forma objetiva y cuantitativa la eficacia de los diferentes tratamientos.

El **Rigiscan** y el **Neva** miden los incrementos radiales y los incrementos en la longitud y volumen respectivamente, así como los episodios de tumescencia nocturna. Ambos se utilizan durante el sueño para poner de manifiesto los episodios de tumescencia que acompañan a las fases REM³⁸.

Test de Estimulación Visual. Previa monitorización peneana, representa una forma sencilla y muy aproximada a la respuesta fisiológica de valorar la capacidad eréctil ante un estímulo visual erótico. La respuesta positiva descartaría cualquier anomalía orgánica, aunque la negativa no diferenciaría entre un origen psicógeno u orgánico³⁹.

Estos estudios de objetivación de la erección pueden ayudar en el diagnóstico diferencial entre las causas orgánicas y psicógenas y deben considerarse como *test opcionales* que pueden realizarse en determinados pacientes. No obstante, no deben valorarse aisladamente sino como pruebas complementarias de la evaluación básica y de otras pruebas especializadas.

MANEJO TERAPÉUTICO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL

Debido a que la impotencia es una disfunción que no pone en peligro la vida del paciente no es

preciso realizar un manejo diagnóstico y terapéutico protocolizado sino que puede, y debe, realizarse un planteamiento **individualizado**, lo que denominamos “traje a medida”. Tras la realización de la **evaluación básica** recomendable (historia clínica completa, examen físico y analítica) estableceremos con el paciente y su pareja sus **motivaciones y expectativas** con respecto al tratamiento y le informaremos de las diferentes opciones de diagnóstico y de tratamiento, con las ventajas e inconvenientes de cada una de ellas.

En la 1ª Consulta Internacional sobre Disfunción Eréctil, con respecto al tratamiento se estableció que inicialmente deberían corregirse los factores de riesgo modificables y si persistía la DE se establecería unas propuestas terapéuticas escalonadas de menor a mayor agresividad.

Modificar factores de riesgo

En muchos pacientes que consultan por DE tras la evaluación inicial se detectarán **patologías asociadas o factores de riesgo** (diabetes, HTA, hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia, disfunción hepática, insuficiencia renal, etc...) que deben tratarse adecuadamente. Además se pondrán de manifiesto hábitos tóxicos (tabaco, alcohol) que deben corregirse. Es muy importante considerar que, en ocasiones, la DE es un *centinela o una señal de alarma* de patología vascular (endotelial) y que puede ponernos de manifiesto una insuficiencia coronaria que, en el futuro, podría ocasionar un infarto de miocardio¹.

Más de 200 medicamentos pueden producir DE. Debemos consultar con el médico de cabecera o el especialista correspondiente para intentar sustituir dicho fármaco por otro que no ocasione DE.

Tratamientos etiológicos

Es importante diagnosticar si se trata de una DE psicógena u orgánica. Los pacientes con génesis **psicógena** deben ser valorados por un profesional de salud mental. También es importante determinar si la causa de la **DE es hormonal** ya que en estos casos deberemos emplear un tratamiento hormonal específico.

En varones jóvenes con DE y antecedentes de traumatismos perineales o microtraumatismos repetidos (bicicleta) es aconsejable realizar un pro-

ceso diagnóstico completo buscando una causa arterial tratable mediante cirugía. Si se demuestra una insuficiencia arterial aislada, sin afectación del mecanismo córpore-veno-oclusivo, puede plantearse una microcirugía de **revascularización peneana** que ofrece un 60-70% de buenos resultados⁴⁰.

Psicoterapia

La psicoterapia constituye una opción de tratamiento para algunos pacientes con disfunción eréctil de causa psicógena. La psicoterapia puede ser un tratamiento efectivo para la DE cuando su etiología está basada, al menos en parte, en los aspectos psicológicos que son el resultado de eventos de la vida, esto quiere decir, que son precipitados por factores como la ansiedad, el deterioro de una relación, el divorcio, la muerte de la esposa, el fracaso profesional o la pérdida de la salud propia o de la pareja. Sin embargo, aquellos pacientes con DE de larga evolución, debida a factores psicológicos derivados de procesos remotos, no suelen responder bien a la psicoterapia³².

Tratamiento hormonal

Una deficiencia de testosterona de origen testicular o hipotálamo-hipofisario puede ser reversible o puede requerir un tratamiento de suplencia con testosterona. Los andrógenos ejercen un papel poco conocido en el mecanismo de la erección y solamente deben administrarse cuando exista un déficit de testosterona comprobado y se hayan excluido otras alteraciones hormonales asociadas. En el resto de los pacientes con disfunción eréctil sin ninguna alteración endocrina, no deben emplearse andrógenos, ya que no consiguen ningún beneficio y pueden producir importantes efectos adversos⁴¹.

Los suplementos de testosterona pueden ser administrados en forma de inyecciones **intramusculares** de 250 mg de enantato de testosterona cada 2 ó 3 semanas. Esta administración intramuscular condiciona que tras la inyección, la primera semana, los niveles de testosterona sean suprafisiológicos y los días previos a la siguiente inyección estén por debajo de los niveles adecuados⁴².

Las preparaciones transdérmicas de testosterona consisten en parches que son aplicados en la

piel de forma diaria. Los nuevos **parches** son muy bien tolerados y proporcionan niveles sistémicos de testosterona que se acercan más a los niveles fisiológicos normales a lo largo de todo el período de dosificación⁴¹. Estos parches deben aplicarse diariamente y mantienen unos niveles adecuados de testosterona en más del 90% de los varones con hipogonadismo. Su efecto adverso más frecuente es la irritación de la piel y dermatitis⁴³.

La administración de testosterona está contraindicada cuando exista un carcinoma de próstata, por lo tanto, antes de iniciar un tratamiento sustitutivo con testosterona debe realizarse un tacto rectal y una determinación de PSA. Si el paciente presenta HBP la administración de testosterona posiblemente empeorará la sintomatología miccional. Además, cuando se indica una terapia con testosterona son necesarios controles cada 6 meses (tacto rectal, PSA, hemograma, función hepática, estudio lipídico y testosterona sérica)⁴¹.

Tratamiento sintomático de primera línea

En la mayoría de pacientes con DE es necesario emplear un **tratamiento sintomático** que ayude a conseguir una adecuada rigidez peneana en el momento de la relación sexual. Es conveniente comentar con el paciente y su pareja las opciones terapéuticas actualmente disponibles para el tratamiento de la DE, junto con sus tasas de éxito, invasividad, coste económico y sus posibles complicaciones. En general, este tratamiento sintomático suele realizarse de una manera escalonada, es decir, de menos a más agresivo. No obstante, el paciente adecuadamente informado, junto con el consejo del urólogo, será quien decida el tratamiento a emplear.

Fármacos orales

Clorhidrato de yohimbina es un bloqueante $\alpha 2$ -adrenérgico. No se conoce con precisión el mecanismo de acción de este fármaco sobre la erección, posiblemente actúe a nivel de los receptores adrenérgicos cerebrales asociados con la erección peneana y la libido. Un panel de expertos de la Asociación Americana de Urología ha establecido que yohimbina no es un tratamiento efectivo en pacientes con impotencia orgánica y por lo

tanto no debía recomendarse como tratamiento estándar⁴⁴. No obstante, se ha realizado un meta-análisis de todos los estudios randomizados con yohimbina y placebo. Las conclusiones de este trabajo fueron que yohimbina ofrecía mejores resultados en pacientes con DE que placebo, era relativamente segura y bien tolerada⁴⁵. Los efectos adversos más frecuentes son palpitaciones, temblores, ansiedad y leve incremento de la tensión arterial. Clorhidrato de yohimbina no está comercializada en España.

Pentoxifilina es un vasodilatador periférico indicado en pacientes con insuficiencia arterial periférica. Se ha observado una mejoría de la función eréctil en hombres que reciben pentoxifilina como tratamiento para la claudicación. Se han comparado mediante eco-doppler los efectos de pentoxifilina frente a placebo en pacientes con DE arterial. En el 60% de los tratados con pentoxifilina, se observó un incremento de la velocidad pico sistólica y en el 35% mejoró la erección permitiendo un coito satisfactorio⁴⁶.

Citrato sildenafil

Sildenafil es un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE 5). La estimulación sexual produce la liberación de NO en el músculo liso peneano y esto induce la producción de GMPc. Sildenafil al inhibir la PDE 5 produce una elevación significativa de las concentraciones de GMPc en glánde, cuerpos cavernosos y cuerpo esponjoso, incrementando la relajación del músculo liso y produciendo la erección⁴⁷ (Fig. 3). Así, sildenafil potencia la respuesta natural del organismo a la estimulación induciendo la relajación del músculo liso del cuerpo cavernoso, facilitando que se obtenga y se mantenga la erección.

Es necesario que exista un deseo y una estimulación sexual para que pueda actuar el citrato de sildenafil ya que si no se produce liberación de NO y activación del GMPc sildenafil no actúa. Sildenafil se presenta en comprimidos de 25, 50 y 100 mg. Las dosis orales únicas de sildenafil se absorben rápidamente; la concentración plasmática máxima se alcanza en aproximadamente 60 minutos después de la administración y su vida media es de 4 horas. El citrato de sildenafil se metaboliza de forma importante en el primer paso por el hígado⁴⁷.

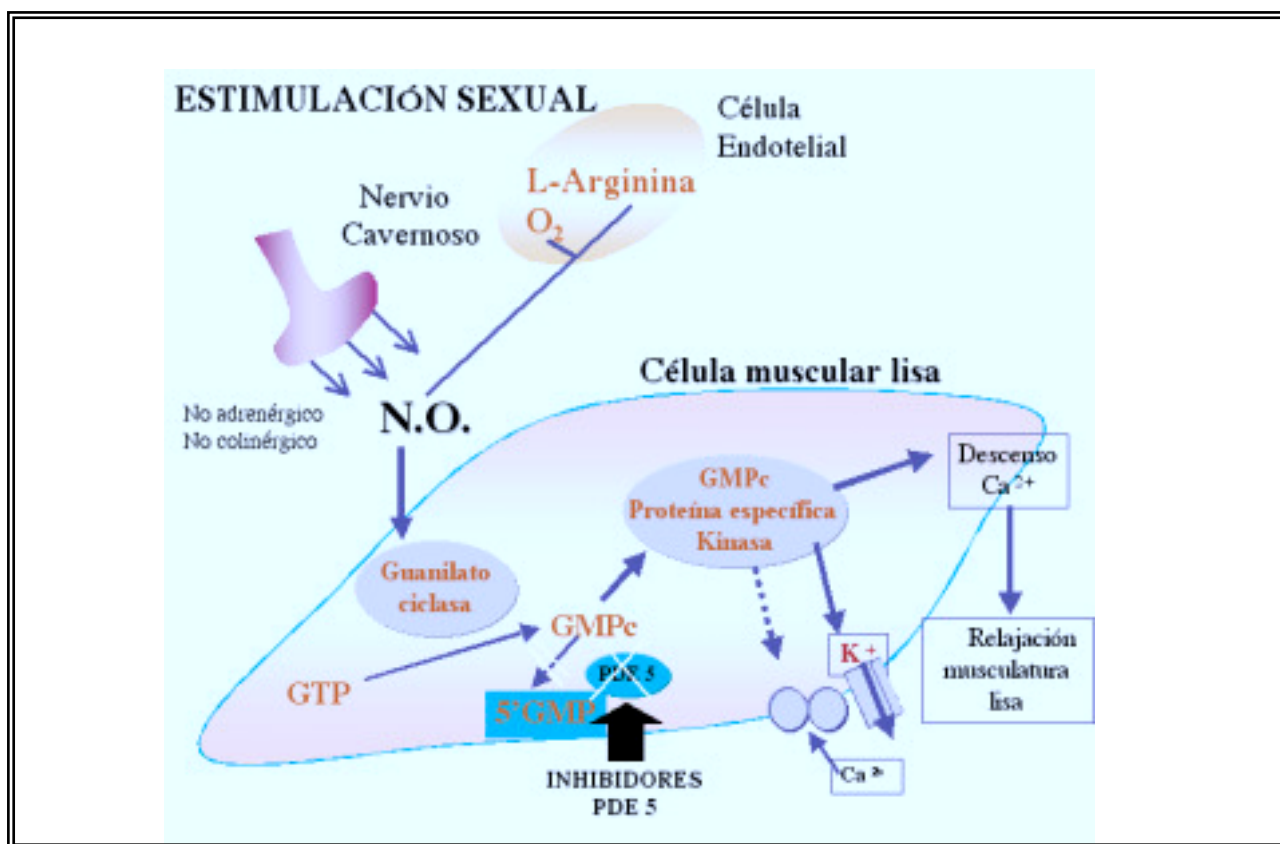


Figura 3. Mecanismo de acción de los inhibidores de la PDE 5.

La estimulación sexual produce la liberación de NO en el músculo liso peniano y esto induce la producción de GMPc. Si se inhibe la PDE 5, se va a producir una elevación significativa de las concentraciones de GMPc en glándula, cuerpos cavernosos y cuerpo esponjoso. Este aumento de la actividad de GMPc va a incrementar la relajación del músculo liso favoreciendo que se produzca una adecuada rigidez peniana.

Sildenafil se ha evaluado en 90 ensayos clínicos doble ciego y abiertos. Se han incluido más de 8000 pacientes de 19 a 87 años, con DE de distintas etiologías (orgánica, psicógena y mixta). Los resultados sobre la eficacia del fármaco, se valoraron fundamentalmente de acuerdo a la respuesta global de eficacia (¿mejoró el fármaco sus erecciones?) y las puntuaciones en las diferentes preguntas que miden la función eréctil del Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF). En estos estudios, el número de erecciones, la mejoría de las mismas y las puntuaciones en las preguntas de función eréctil fueron significativamente más altas con sildenafil que con placebo⁴⁸⁻⁵³.

Los resultados de los estudios clínicos demostraron que la administración de sildenafil una hora antes de la actividad sexual es un tratamiento eficaz para la DE en una amplia variedad de pacientes, incluidos los varones con lesión de

la médula espinal, diabetes u otras situaciones médicas concomitantes, así como en pacientes tratados simultáneamente con otros medicamentos de distintos tipos. En la mayoría de los estudios clínicos, entre el 60% y el 80% de los pacientes con DE de distintas causas tratados con sildenafil describieron una mejoría en la erección relacionada con el tratamiento, en comparación con el 10%-30% de los pacientes que recibieron placebo⁴⁸⁻⁵³.

De todos los artículos publicados sobre la eficacia de sildenafil, el de mayor importancia es la revisión publicada por ACP Journal (Medicina Basada en la Evidencia), donde se analiza si sildenafil mejora la función eréctil en varones con D.E.⁵⁴. Se revisaron, detalladamente, varios estudios randomizados, doble ciego controlados con placebo de 24 semanas de duración. Se valoraron un total de 861 varones con D.E. y los criterios de

valoración de la eficacia utilizados fueron: rigidez suficiente para la penetración (pregunta 3 del IIEF), capacidad para mantener la rigidez (pregunta 4 del IIEF), puntuación global de las 6 preguntas del dominio de función eréctil y pregunta global de eficacia.

Con respecto a la pregunta 3, con sildenafil 25, 50, 100 mg, mejoraron la rigidez, permitiendo la penetración el 60%, 84% y 100%, con respecto a la situación basal. Los que tomaron placebo sólo mejoraron el 5%. En la puntuación a las 6 preguntas del IIEF que valoran el campo de la función eréctil, también existió un aumento estadísticamente significativo ($p < 0,001$) con cualquier dosis de sildenafil respecto al placebo. Los resultados con respecto a la pregunta global de eficacia, demostraron que sildenafil (25-50-100 mg) mejoraba las erecciones en el 56%, 77% y 84% respectivamente frente a placebo (25%). Los efectos adversos asociados con sildenafil fueron leves (cefalea, rubor, dispepsia y alteraciones visuales). La conclusión de esta fuente de Medicina Basada en la Evidencia, es que sildenafil mejora la función eréctil, incrementa el porcentaje de intentos efectivos de penetración y es bien tolerado⁵⁴.

En pacientes con DE orgánica, se aconseja empezar el tratamiento con una dosis de 50 mg y, si es efectiva, se mantiene o se desciende a 25 mg. Si la dosis de 50 mg no es efectiva, en la siguiente relación se aconseja que tome otra dosis de 50 mg y si tampoco es eficaz se le indica que tome 100 mg en el siguiente intento de relación sexual. Si con 100 mg su erección es mejor y no se presentan efectos adversos se le aconseja que siga con esta dosis. Si tras cuatro intentos con 100 mg su erección no es adecuada y no permite la relación sexual pueden plantearse otras opciones de tratamiento.

Sildenafil es un fármaco bien tolerado. En los ensayos clínicos, los efectos adversos más frecuentemente asociados con el tratamiento de sildenafil fueron: cefalea (16%), rubor (10%), dispepsia (7%), congestión nasal (4%), y alteraciones visuales, leves y transitorias (3%), que pueden consistir en variaciones del color verde/azul, mayor percepción de la luz o visión borrosa⁵⁵. En los ensayos clínicos realizados en más de 4.000 pacientes no ha causado priapismo. Sildenafil causó una tasa de abandonos de tratamiento similar a placebo (2,6% versus 2,3%).

La incidencia de acontecimientos adversos cardiovasculares serios (angina de pecho, enfermedad coronaria) fue del 4,1% hombre/año, en los pacientes que tomaban sildenafil, frente al 5,7 % hombre/año de los que tomaban placebo. La incidencia de infarto agudo de miocardio fue de 1,7% y 1,4% hombre/año, en el grupo de sildenafil y placebo respectivamente⁵⁵. No obstante, en todos los estudios se excluyeron pacientes que tomaban nitratos y aquellos con patología concomitante, por lo que la incidencia de acontecimientos adversos cardiovasculares podría ser un poco mayor en la población general.

Por sus efectos conocidos sobre la vía del óxido nítrico/GMPc, **sildenafil está contraindicado** en pacientes que utilizan cualquier forma de nitratos o donadores de óxido nítrico ya que potencia sus efectos hipotensores. Tampoco debe emplearse en pacientes con insuficiencia hepática severa, o con retinitis pigmentaria. No existe riesgo cardiovascular asociado a sildenafil. No obstante, está contraindicado en pacientes en los que se desaconseja la actividad sexual por angor inestable, insuficiencia cardíaca grave o infarto reciente. En pacientes en tratamiento con inhibidores de las proteasas, no debe sobrepasarse la dosis de 25 mg cada 48 horas.

Clorhidrato de apomorfina

Apomorfina es un agonista dopaminérgico (receptores D_1 - D_2) que actúa a nivel central (Núcleo Paraventricular) amplificando la señal que desde los centros cerebrales y a través de la médula espinal alcanza el pene favoreciendo la erección⁵⁶. Montorsi en un estudio con RNM refiere que tras la administración de apomorfina sublingual, seguida de estimulación sexual audiovisual, se observa una actividad significativamente mayor del hipotálamo que con placebo⁵⁷.

Se trata del primer fármaco de presentación sublingual para la disfunción eréctil. Se coloca bajo la lengua donde se disuelve rápidamente (7-8 minutos), pasa a la sangre y en aproximadamente 20 minutos puede haber una respuesta eréctil tras estímulo sexual. Para que apomorfina sublingual sea eficaz se requiere que exista estimulación sexual.

La seguridad y la eficacia de apomorfina sublingual se han valorado en 30 ensayos clínicos, en los

que participaron alrededor de 5.000 pacientes y en los que se administraron más de 120.000 dosis de este medicamento. A la hora de evaluar la eficacia específica del fármaco se incluyeron pacientes con disfunción eréctil leve, moderada y severa.

Los resultados, valorados fundamentalmente según el porcentaje de éxitos para lograr la penetración, han mostrado que las diferentes dosis de apomorfina sublingual estudiadas (2-3-4-5-6 mg) permitían un porcentaje de penetraciones significativamente mayor que con placebo. En un ensayo clínico realizado en 457 varones con DE, el 52% de los pacientes que tomaron 4 mg apomorfina sublingual presentaron adecuada erección para la penetración frente a un 35% con placebo. Además, el 43% logró la penetración con 4 mg frente a un 27% con placebo. Su efecto adverso más frecuente fueron náuseas leves entre 2 y 7%⁵⁸.

Un estudio publicado recientemente comparaba la eficacia y seguridad de 3 y 4 mg de Apomorfina frente a placebo en 296 pacientes con DE de distintas etiologías. El porcentaje de intentos que condujeron a una erección lo suficientemente firme para permitir el coito fue del 32% con placebo, 47% con 3 mg y 50% con 4mg. Los efectos adversos más frecuentes con 3 mg Apomorfina fueron náuseas (7%), bostezos (8%) y mareos (6,5%)⁵⁹. Los ensayos clínicos a largo plazo (1 año) demuestran que la seguridad y la eficacia del fármaco es consistente en el tiempo, manteniéndose en el 97% de los respondedores.

Las contraindicaciones para la administración de apomorfina son sujetos en los que está desaconsejada la actividad sexual (angina inestable, insuficiencia cardíaca grave, infarto reciente) y aquellos con alergia o intolerancia al fármaco. Los pacientes que toman nitratos o fármacos hipotensores pueden tomar apomorfina pero con precaución. La ingesta excesiva y concomitante de alcohol puede provocar hipotensión, por lo tanto debe evitarse asociar apomorfina con cantidades excesivas de alcohol.

A final de Mayo recibió su aprobación por la Agencia Europea del Medicamento y se está comercializando desde julio del 2001 a dosis de 2 y 3 mg. La dosis de 2 mg es muy poco eficaz y actualmente aconsejamos empezar con 3 mg, ya que es más eficaz y es rarísima la presencia de efectos adversos.

Nuevos fármacos orales

Tadalafil (IC-351)

Tadalafil es un potente y muy selectivo inhibidor de la PDE 5. Tadalafil aumenta la respuesta mediada por el NO en tejido cavernoso humano y promueve la acumulación de GMPc aumentando su efecto de manera que potencia la relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos facilitando la rigidez penéana⁶⁰ (Fig. 3). Así, tadalafil potencia la respuesta natural del organismo a la estimulación induciendo la relajación del músculo liso del cuerpo cavernoso.

Tadalafil se absorbe rápidamente por vía oral y es capaz de facilitar la erección a partir de los 16 minutos de su administración, y manteniendo su eficacia durante al menos 24 horas, permitiendo varias relaciones sexuales⁶¹.

En un estudio recientemente publicado, en 179 pacientes con D.E., se valoró la eficacia y seguridad de tadalafil frente a placebo, en un ensayo clínico randomizado y doble ciego. Las diferentes dosis de tadalafil (2-5-10-25 mg) presentaron un aumento estadísticamente significativo frente a placebo con respecto a la pregunta 3 (rigidez suficiente para penetrar) y la pregunta 4 (capacidad para mantener) del IIEF. Con respecto a la pregunta global de eficacia, el 17% mejoraron sus erecciones con placebo, frente al 60%, 81% y 81% con 5, 10 y 25 mg de tadalafil respectivamente. Los efectos adversos más frecuentes fueron cefalea (13%), dispepsia (8%) y dolor de espalda (2,8%). No se presentaron alteraciones visuales, no se observaron cambios significativos en las determinaciones analíticas, en el ECG, ni en la tensión arterial⁶².

Los pacientes diabéticos suelen responder peor que otros pacientes con D.E. a los fármacos inhibidores de la PDE 5. Un ensayo clínico realizado en España, multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo, ha valorado la seguridad y eficacia de tadalafil 10 y 20 mg frente a placebo, en 217 pacientes diabéticos. La eficacia se valoró de acuerdo a las 6 preguntas del campo de función eréctil del IIEF, fundamentalmente la pregunta 3 y la pregunta 4 del IIEF, el diario de actividad sexual del paciente y la pregunta global de eficacia.

Tadalafil a dosis de 10 y 20 mg mejoró de manera significativa ($p < 0,001$), todos los parámetros de eficacia analizados. Con tadalafil 10 y 20 mg, el

56% y 64% de los pacientes diabéticos mejoraron sus erecciones, frente al 25% con placebo. En estos 217 pacientes no se detectaron cambios reseñables en la tensión arterial, ECG ni en las determinaciones analíticas de sangre y orina. Los efectos adversos fueron leves (cefalea y dispepsia)⁶³.

Actualmente se están desarrollando múltiples ensayos clínicos con tadalafil en diferentes subpoblaciones. Los datos comunicados y publicados indican que es un fármaco con alta selectividad sobre la PDE 5, que presenta un rápido comienzo de acción, y por su larga vida media, mantiene su eficacia durante al menos 24 h. A dosis de 10 y 20 mg se ha mostrado como un fármaco con alta eficacia y buena tolerancia. No obstante, es necesario conocer todos los estudios que actualmente están pendientes de terminar y publicar. Se prevé su comercialización en España en el 1^{er} trimestre del 2003 y puede ser un fármaco muy importante en el manejo terapéutico de los varones con D.E.

Vardenafilo

Estudios realizados en tejido cavernoso humano han demostrado que vardenafilo es un inhibidor muy selectivo y potente de la PDE 5. Presenta más selectividad y potencia que sildenafil en los estudios in vitro y en animales^{64,65}. Vardenafilo al inhibir la PDE 5 potencia la relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos mediada por el NO y la acumulación de GMPc en el músculo trabecular (Fig. 3). Todo ello facilita la consecución de rigidez peneana ante estimulación sexual. Un estudio realizado en conejos ha demostrado que vardenafilo aumenta la erección peneana mediante la vía del NO⁶⁵.

Vardenafilo se absorbe rápidamente por vía oral con un tmax a las 0,7 horas y una vida media de 4 horas. En dos estudios con Rigiscan, Vardenafilo a dosis de 10, 20 y 40 mg, en varones con D.E. mixta aumentaba significativamente la calidad y la duración de las erecciones comparado con placebo ($p < 0,001$)⁶⁶.

Recientemente se han publicado los datos del primer ensayo clínico realizado, con la administración de vardenafilo en el domicilio en 601 pacientes⁶⁷. En este ensayo clínico multicéntrico, randomizado, doble ciego y controlado con placebo, de 12 semanas de duración, se comparaba la eficacia y seguridad de vardenafilo 5, 10 y 20 mg

frente a placebo. Los criterios fundamentales para valorar la eficacia fueron la pregunta 3 (rigidez suficiente para penetrar) y pregunta 4 (capacidad para mantener la rigidez) del IIEF, la mejoría global de las erecciones e intentos de coito con éxito.

Todas las dosis de vardenafilo presentaron un aumento significativo de la puntuación a las preguntas 3 y 4. Los mejores incrementos a la puntuación se observaron con 20 mg. De la misma manera, todos los dominios del IIEF aumentaron significativamente con vardenafilo frente a placebo. Con respecto a la pregunta global de eficacia con placebo mejoraron el 30% frente al 66%, 76% y 80% con vardenafilo 5, 10 y 20 mg respectivamente. En la valoración del porcentaje de intentos de coito con resultado satisfactorio, con placebo lo lograron en 39% de los intentos, frente a un 71%, 71% y 75% que lo consiguieron con vardenafilo 5, 10 y 20 mg. Los efectos adversos más frecuentes fueron: cefalea (12-15 %), rubor (10-11%) y dispepsia (7%).

Actualmente se están desarrollando múltiples ensayos clínicos con este fármaco en diferentes subpoblaciones, con 10 y 20 mg, incluyéndose estudios abiertos de uno y dos años de duración. Los resultados presentados hasta el momento sugieren que se trata de un fármaco con mayor selectividad que sildenafil, con alta eficacia y excelente tolerabilidad. Se prevé su comercialización en el 2003 y puede ser un fármaco de gran utilidad en el manejo de varones con D.E..

Dispositivos de vacío

Los dispositivos de vacío (DV) producen erecciones atrayendo la sangre hacia el pene por medio del vacío que generan y, posteriormente, atrayendo la sangre en el interior del pene con la ayuda de una banda constrictora que se coloca alrededor de la base del pene. Entre las ventajas de este método se incluyen su seguridad y su posibilidad de utilización en casi todos los pacientes con disfunción eréctil. No obstante, en nuestro país son muy mal aceptados y casi no se utilizan⁶⁸.

Tratamiento sintomático de segunda línea

Fármacos intracavernosos

El tratamiento consiste en la inyección intracavernosa de fármacos vasoactivos que producen una adecuada rigidez peneana. Prostaglandina E1 (PGE1) es el fármaco de elección inicial en pacientes

con DE orgánica que inician tratamiento mediante autoinyección intracavernosa. PGE1 actúa produciendo un aumento de AMPc que conduce a la rigidez peneana. No precisa estimulación sexual e induce rigidez peneana a los 5-6 minutos. La administración intracavernosa de PGE1 produce rigidez adecuada para la penetración en más del 73% de los pacientes con DE orgánica. Cuando no existe respuesta o se presenta dolor tras la aplicación de PGE1 pueden emplearse diferentes asociaciones de fármacos. La triple asociación de papaverina, fentolamina y PGE1 presenta una eficacia entre el 80 y el 92%⁶⁹.

Las complicaciones más frecuentes son dolor (10%), erección prolongada y fibrosis. PGE1 presenta una incidencia muy baja de erección prolongada (0,36%) y de fibrosis (4-7%)⁶⁹. La triple asociación de papaverina + fentolamina + PGE₁ presenta mayor incidencia de erección prolongada (2-4%) y de fibrosis (4-16%) (70)

El tratamiento mediante autoinyección intracavernosa se acompaña de una incidencia de abandonos del 41-46%. A pesar de esta alta tasa de abandonos, múltiples estudios han demostrado que la autoinyección intracavernosa presenta una incidencia de satisfacción del paciente y de su pareja superior al 85% y un aumento significativo de la calidad de vida y de la autoestima⁷¹.

Actualmente, en varones con DE orgánica que no responden a los fármacos orales o en pacientes que por diferentes motivos no quieran emplear los fármacos orales, la autoinyección intracavernosa de PGE1 es el tratamiento recomendado, por supuesto dependiendo de la motivación y preferencias del paciente.

Fármacos intrauretrales

Consiste en la introducción de un microsupositorio de alprostadil (PGE1) en la uretra. Posteriormente se absorbe y pasa a los cuerpos cavernosos produciendo rigidez peneana en el 43-65% de los pacientes^{72,73}. Los efectos adversos más frecuentes son dolor peneano (32%) y escozor uretral. Las principales ventajas del tratamiento intrauretral son la aplicación local, la baja incidencia de efectos adversos sistémicos y la rareza de interacciones farmacológicas. Las principales desventajas son la alta incidencia de abandonos y la baja eficacia. Este fármaco no está comercializado en España.

Fármacos transcutáneos

El **gel tópico de alprostadil** (topiglan) está compuesto por una sustancia que facilita la absorción transcutánea y alprostadil al 1%, que se aplica sobre el glande. Recientemente se ha publicado el primer ensayo clínico controlado con placebo en el que se valoraba la capacidad de este fármaco para inducir erecciones en la consulta, ante estimulación sexual con vibrador peneano y videos eróticos. Topiglan presentó un aumento significativo de las erecciones frente a placebo, de manera que el 39% de los que recibieron topiglan presentaron erección que podría permitir la penetración, frente a un 7% con placebo. Los efectos adversos más frecuentes fueron eritema peneano y quemazón en glande⁷⁴. Este fármaco está en fase de experimentación.

Tratamiento sintomático de tercera línea

Prótesis de pene

El implante de una *prótesis de pene* es una opción terapéutica eficaz para pacientes que no responden a los fármacos orales ni a la inyección intracavernosa por presentar lesiones estructurales en los cuerpos cavernosos. Básicamente existen 3 tipos: flexibles, maleables e hidráulicas. Globalmente, las prótesis hidráulicas (permiten que el pene se encuentre en un estado de flaccidez y al activarlas alcanzan una rigidez excelente) ofrecen los mejores resultados, pero su problema es su mayor coste.

El implante de una prótesis de pene conlleva cirugía y está sujeto a complicaciones (infección, erosión, fallos mecánicos, mal funcionamiento de la prótesis), que deben ser explicadas claramente al paciente. La complicación más común es la infección que requiere la retirada de la prótesis. Esta infección es más frecuente en diabéticos. Es importante elegir adecuadamente el tamaño de la prótesis para disminuir la incidencia de erosión y de deformidad del pene⁷⁵.

Las prótesis de pene deben considerarse como la última opción terapéutica en pacientes con DE. Debe estudiarse adecuadamente al paciente y explicarle detalladamente en que consiste el implante de una prótesis de pene y que ofrece la prótesis de pene. A pesar de requerir cirugía el 90% de los pacientes que han recibido el implante de una prótesis de pene están satisfechos.

CONCLUSIONES

El manejo diagnóstico y terapéutico del paciente con disfunción eréctil debe ser **individualizado**, teniendo en cuenta las **expectativas del paciente**. Es muy recomendable la realización de una **evaluación básica** (historia clínica completa, exploración física, determinaciones analíticas recomendadas). Si se descubren enfermedades no diagnosticadas previamente (diabetes, arteriosclerosis, etc.) deben ser tratadas. Deben corregirse los factores de riesgo modificables.

Existen numerosas opciones terapéuticas para el tratamiento de la disfunción eréctil. La terapia sustitutiva con **testosterona** debe emplearse únicamente en varones con DE y niveles bajos de dicha hormona y bajo control médico.

Actualmente el tratamiento de primera línea son los fármacos de administración oral (sildenafil, apomorfina). Existen dos nuevos inhibidores de la PDE 5 (tadalafil y vardenafilo) que serán comercializados en el 2003 y proporcionarán más selectividad. Además están en las fases iniciales de investigación diferentes fármacos de administración oral que actuando a nivel peneano facilitarán la erección.

Cuando los fármacos orales están contraindicados, no son eficaces o el paciente no quiere tomarlos por motivos económicos o por miedo, la segunda línea de tratamiento es la inyección intracavernosa. **Prostaglandina E1** es el fármaco de elección inicial en pacientes que comienzan tratamiento mediante autoinyección intracavernosa, con una alta eficacia.

El implante de **prótesis de pene** y la **revascularización** peneana son apropiados para pacientes muy seleccionados. La **psicoterapia** puede ser una opción para los hombres con DE de origen psicógeno, sola o asociada con sildenafil o apomorfina.

REFERENCIAS

1. Erectile Dysfunction. World Health Organization. Health Publication Ltd. Plymouth. Oxford. United Kingdom 2000.
2. MARTÍN-MORALES A, SÁNCHEZ-CRUZ JJ, SÁENZ DE TEJADA I, RODRÍGUEZ-VELA L, JIMÉNEZ-CRUZ JF, BURGOS-RODRÍGUEZ R.: Prevalence and independent risk factors for erectile dysfunction in Spain. Results of the EDEM study (epidemiología de la disfunción eréctil masculina). *J Urol* 2001; **166** (2): 569-574.
3. FELMAN HA, GOLDSTEIN I, HATZICHRISTOU D, KRANE RJ, MCKINLAY JB.: Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts male aging study. *J Urol* 1994; **151**: 54.
4. LUE T.: Evaluation and nonsurgical management of erectile dysfunction and priapism. In: Campbell's Urology. W.B. Saunders Co, Filadelfia 1998.
5. LUE T.: Erectile dysfunction. *N Engl J Med* 2000; **342** (24): 1.802-1.813.
6. KRANE RJ, GOLDSTEIN I, SÁENZ DE TEJADA I.: Impotence. *N Engl J Med* 1989; **321**: 1.648-1.659.
7. SÁENZ DE TEJADA I, GOLDSTEIN I, KRANE RJ.: Regulation of adrenergic activity in penile corpus cavernosum. *J Urol* 1989; **142**: 1.117-1.121.
8. LUE T, TANAGHO EA.: Hemodynamics of erection. In: Tanagho EA, Lue T, McClure RD, eds. Contemporary management of impotence and infertility: 28-38. Baltimore: Williams & Wilkins 1988.
9. SÁENZ DE TEJADA I.: Fisiología de la erección. En: Disfunción Eréctil: diagnóstico y tratamiento: 27. (L. Rodríguez Vela Ed.) Tema Monográfico Asociación Española de Urología. Madrid: Ene Ediciones 1993.
10. KIM N, AZADZOI KM, GOLDSTEIN I, SÁENZ DE TEJADA I.: A nitric oxide-like factor mediates nonadrenergic-noncholinergic neurogenic relaxation of penile corpus cavernosum smooth muscle. *J Clin Invest* 1991; **88**: 112-118.
11. IGNARRO LJ, BUSH PA, BUGA GM, WOOD KS, FUKUTO JM, RAJFER J.: Nitric oxide and cyclic GMP formation upon electrical stimulation cause relaxation of corpus cavernosum smooth muscle. *Biochem Biophys Res Commun* 1990; **170**: 843-850.
12. KINSEY AC.: Age and sexual outlet. En: sexual behaviour in the human male: 218. Philadelphia: WB Saunders, 1948.
13. SCHIAVI RC, WHITE D.: Androgens and male sexual function: a review of human studies. *J Sex Marital Ther* 1976; **2**: 214.
14. RODRÍGUEZ VELA L, SÁENZ DE TEJADA I.: Epidemiología y etiopatogenia de la disfunción eréctil. En: I. Sáenz de Tejada, A. Allona, eds. Erección, eyaculación y sus trastornos. Madrid: Fomento Salud, 1997.
15. MARTÍN MORALES A, DÍAZ F, GARCÍA E.: Epidemiología y etiopatogenia de la disfunción eréctil. En: Rodríguez Vela, L. y Rioja Sanz, L.A. eds. Actualización en Andrología. Ed. Pulso. Barcelona, 2000.
16. PERSSON C, DIEDERICHS W, LUE TF, YEN B, FISHMAN IJ, MCLIN H, TANAGHO EA.: Correlation of altered penile ultrastructure with clinical arterial evaluation. *J Urol* 1989; **142**: 1.462.
17. AZADZOI K, GOLDSTEIN I.: Erectile dysfunction due to atherosclerotic vascular disease: the development of an animal model. *J Urol* 1992; **147**: 1.675.
18. MORELAND R, TRAISH A, GOLDSTEIN I, SÁENZ DE TEJADA I.: PGE1 supresses the induction of new collagen synthesis by transforming growth factor beta 1 in human corpus cavernosum smooth muscle: mechanism of penile ischemia associated fibrosis. *J Urol* 1995; **153**: 826.

19. MCVARY KT, CARRIER S, WESSELLS H.: Smoking and erectile dysfunction: evidence based analysis. *J Urol* 2001; **166**: 1.624-1.632.
20. WEIN AJ, VAN ARSDALEN.: Drug-induced male sexual dysfunction. *Urol Clin N Am* 1988; **15**: 23.
21. MARTÍN EL, BENNETT AH.: Iatrogenic causes of impotence. In: Impotence: Diagnosis and management of erectile dysfunction: 135. A.H. Bennett. W.B. Saunders, Philadelphia 1994.
22. GASIOR BL, LEVINE FJ, HOWANNESIAN A, KRANE RJ, GOLDSTEIN I.: Plaque-associated corporal veno-occlusive dysfunction in idiopathic Peyronie's disease: a pharmacocavernosometric and pharmacocavernosographic study. *World J Urol* 1990; **8** (2): 90.
23. NEHRA A, MORELAND RB.: Neurologic erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2001 may; **28** (2): 289-308.
24. MOREHOUSE D.: Management of prostatic membranous urethral disruption: 13 year experience. *J Urol* 1980; **123**: 173.
25. GOLDSTEIN I, HATZICHISTOU D, PESCATORI E.: Pelvic, perineal and penile trauma-associated arteriogenic impotence: pathophysiologic mechanism and the role of microvascular bypass surgery. In: Impotence: diagnosis and management of erectile dysfunction: 213. A.H. Bennett. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1994.
26. MUNARRIZ R, NEHRA A, UDELSON D, GOLDSTEIN I.: Blunt trauma: the pathophysiology of hemodynamic injury leading to erectile dysfunction. *J Urol* 1995; **153**: 1.831.
27. RODRÍGUEZ VELA L, ACHA PÉREZ J.: Disfunción eréctil asociada a endocrinopatías y diabetes. En: Erección, eyaculación y sus trastornos: 187. Sáenz de Tejada I. y Allona A. (Eds). *Fomento Salud*, Madrid 1997.
28. LEONARD PL, NICKEL CJ, MORALES A.: Hiperprolactinemia and impotence. Why, when and how to investigate. *J Urol* 1989; **142**: 992-995.
29. RA S, MATSUZAKA J, SATO F.: Prolactin and growth hormone directly suppress relaxation or produce contraction of the corpus cavernosum penis in vitro and in the vivo in the dog. *J Urol* 1995; **153**: 858A.
30. SÁENZ DE TEJADA I, GOLDSTEIN I.: Diabetic penile neuropathy. *Urol Clin N Am* 1988; **15**: 17.
31. MEULEMAN E.: The role of penile biopsies in the evaluation of erectile dysfunction: a histo-morphometric study of the human cavernous body. *Int J Impotence Res* 1990; **2** (Supplement 2): 230.
32. FARRÉ MARTÍN JM.: Aspectos psicológicos de la disfunción eréctil y eyaculación precoz. En: actualización en Andrología. Cap: 12. L. Rodríguez Vela y L.A. Rioja Sanz (Eds). *Ediciones Pulso*, Barcelona 1998.
33. CHUN J, CARSON CC 3rd. Physician-patient dialogue and clinical evaluation of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2001; **28** (2): 249-258.
34. ROSEN RC, RILEY A, WAGNER G, OSTERLOH IH, KIRKPATRICK J, MISHRA A.: The International Index on Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment for erectile dysfunction. *Urology* 1997; **49**: 822-830.
35. RODRÍGUEZ VELA L, GONZALVO A, GIL P.: Evaluación inicial del paciente impotente. Manejo diagnóstico y terapéutico. En: L. Rodríguez Vela y L.A. Rioja eds. Actualización en Andrología. Barcelona: *Pulso*, 2000.
36. GARCÍA REBOLL L, JIMÉNEZ CRUZ JF.: Evaluación vascular del paciente con disfunción eréctil. En: Rodríguez Vela, L. y Rioja Sanz, L. eds. Actualización en Andrología. *Ed. Pulso*. Barcelona, 2000.
37. HARTMUT P, JENS EA, DIETMAR B, WALTER T.: Dynamic cavernosography: venous outflow studies of cavernous bodies. *J Urol* 1985; **134**: 276-279.
38. KARACAN I, HOWELL JW.: Use of nocturnal penile tumescence in diagnosis of male erection dysfunction. In: contemporary management of impotence and infertility: 95. Tanagho E.A., Lue T.F. and McClure R.D. (Eds.). *Williams and Wilkens*. Baltimore, 1988.
39. MORALES A, HARRIS C, CONDRA M, HEATON JP.: Validation of visual sexual stimulation in the etiological diagnosis of impotence. *Int J Impotence Res* 1990; **2**: 109.
40. GOLDSTEIN I.: Revascularización microquirúrgica peneana. En: erección, eyaculación y sus trastornos: 369. Sáenz de Tejada I. y Allona A. (Eds). *Fomento Salud*, Madrid 1997.
41. MORALES A, HEATON JP.: Hormonal erectile dysfunction. Evaluation and management. *Urol Clin North Am* 2001; **28**: 279-288.
42. AMAYA J, RODRÍGUEZ VELA L.: Disfunción eréctil: endocrinopatías y diabetes. En: Rodríguez Vela, L. y Rioja Sanz, L. eds. Actualización en Andrología. *Ed. Pulso*. Barcelona, 2000.
43. MCCLURE RD, OSES R, ERNEST ML.: Hypogonadal impotence by transdermal testosterone. *Urology* 1991; **37**: 224.
44. MONTAGUE DK, BARADA JH, BELKER AM, LEVINE LA, NADIG PW, ROEHRBORN CG, SHARLIP ID, BENNETT AH.: Clinical guidelines panel on erectile dysfunction: summary report of organic erection dysfunction. *J Urol* 1996; **156**: 2.007-2.011.
45. ERNST E, PITTLER MH.: Yohimbine for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Urol* 1998; **159**: 433-436.
46. PERSKIRCIOGLU L.: The role of pentoxifyline in the treatment of erectile dysfunction DVE to borderline arterial insufficiency. *Br J Urol* 1996; **77**: 563.
47. BOOLELL M, GEPI-ATEE S, GINGELL JC, ALLEN MJ.: Sildenafil, a novel effective therapy for male erectile dysfunction. *Br J Urol* 1996; **78**: 257-261.
48. BUVAT J, GINGELL CG, JARDIN A, OLSSON AM, DINSMORE WW, KIRKPATRICK CK, MAYTON MC, ORR M, OSTERLOH IH.: Sildenafil (Viagra) an oral treatment for erectile dysfunction: 1 year, open-label, extension study. *J Urol* 1997; **157** (Suppl): 204.
49. LUE TF.: Sildenafil study group: a study of sildenafil, a new oral agent for treatment of male erectile dysfunction. *J Urol* 1997; **157** (Suppl): 181.
50. GOLDSTEIN I, LUE T, PADMA-NATHAN H, ROSEN R, STEERS W, WICKER P.: Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. *N Engl J Med* 1998; **338** (20): 1.397.

51. RENDELL MS, RAJFER J, WICKER PA, SMITH MD.: Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes. *JAMA* 1999; **281**: 421-426.
52. DERRY F, GARDNER BP, GLASS C, FRASER M, DINSMORE WW, MUIRHEAD G, MAYTOM MC, ORR M.: Sildenafil (Viagra): a double-blind, placebo-controlled, single-dose, two-way crossover study in men with erectile dysfunction caused by traumatic spinal cord injury. *J Urol* 1997; **157** (suppl): 181.
53. PADMA-NATHAN H, GIULIANO F.: Oral drug therapy for erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2001; **28**: 321-334.
54. Sildenafil improved sexual function in erectile dysfunction. *acp Journal Club* 1998; **129**: 70.
55. MORALES A.: Clinical safety of oral sildenafil citrate (Viagra) in the treatment of erectile dysfunction. *Int J Impotence Res* 1998; **10**: 69.
56. HEATON JP, ADAMS MA, MORALES A.: Apomorphine S.L. is effective in the treatment of non-organic erectile dysfunction: results of a multicenter trial. *Int J Impotence Res* 1996; **8**: 115.
57. MONTORSI F, SALONIA A, SCIFO P.: Human cerebral activation by apomorphine after neural and erotic visual stimulation: results of a double blind, placebo controlled study with functional MRI of the brain. *Eur Urol* 2001; **39** (suppl 5): 106.
58. PADMA-NATHAN H and Apomorphine SL Study Group: Efficacy and safety of apomorphine SL versus placebo for male erectile dysfunction. *J Urol* 1999; **161** (suppl): 214.
59. DULA E, BUKOFZER S, PERDOK R, GEORGE M, Apomorphine SL Study Group. Double-blind, crossover comparison of 3 mg apomorphine SL with placebo and with 4 mg apomorphine SL in male erectile dysfunction. *Eur Urol* 2001; **39**: 558-563.
60. GADAU M, FERNÁNDEZ A, CUEVAS P, MARTINS T, ANGULO J.: Tadalafil (IC 351) enhances NO-mediated relaxation of human arterial and trabecular penile smooth muscle. *Eur Urol* 2001; **39** (suppl 5): 106.
61. PADMA-NATHAN H, ROSEN RC.: Tadalafil (IC 351) provides prompt response and extended period of responsiveness for the treatment of men with erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2001; **13** (suppl 4): 88.
62. PADMA-NATHAN H, MCMURRAY JG, PULLMAN WE, WHITAKER JS, SAOUD JB, FERGUSON KM, ROSEN RC.: IC351 on-demand dosing study group. On-demand IC351 (Cialis) enhances erectile function in patients with erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2001; **13** (1): 2-9.
63. SÁENZ DE TEJADA I, EMMICK J, FREDLUND P, PULLMAN W.: The effect on-demand IC351 treatment of erectile dysfunction in men with diabetes. *Eur Urol* 2001; **39** (suppl 5): 56.
64. ANGULO J, SÁENZ DE TEJADA I.: Potenciación de la relajación mediada por óxido nítrico en el músculo liso trabecular del pene humano por el inhibidor de la PDE 5, vardenafilo. *Act Urol Esp* 2001; **25** (5): 101 P.
65. BISCHOFF E.: The oral efficacy of vardenafil hydrochloride for inducing penile erection in a conscious rabbit model. *J Urol* 2001; **165**: 1.316-1.318.
66. KLOTZ T, SACHSE R, HEIDRICH A, JOCKENHOVEL F, ROHDE G, WENSING G, HORSTMANN R, ENGELMANN R.: Vardenafil increases penile rigidity and tumescence in erectile dysfunction patients: a Rigiscan and pharmacokinetic study. *World J Urol* 2001; **19**: 32-39.
67. PORST H, ROSEN R, PADMA-NATHAN H, GOLDSSTEIN I, GIULIANO F, ULBRICH E, BANDEL T.: The efficacy and tolerability of vardenafil, a new, oral, selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, in patients with erectile dysfunction: the first at-home clinical trial. *Int J Impot Res* 2001; **13**: 192-199.
68. LEVINE LA, DIMITRIOU RJ.: Vacuum constriction and external erection devices in erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2001; **28**: 335-341.
69. PORST H.: The rationale for prostaglandin E1 in erectile failure: a survey of worldwide. *J Urol* 1996; **155**: 802.
70. RODRÍGUEZ VELA L, MONCADA I, GONZALVO A, SÁENZ DE TEJADA I.: Tratamiento de la disfunción eréctil mediante farmacoterapia intracavernosa. *Act Urol Esp* 1998; **22** (4): 291-319.
71. LEUNGWATTANAKIJ S, FLYNN V JR, HELLSTROM WJ.: Intracavernosal injection and intraurethral therapy for erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2001; **28**: 343-354.
72. PADMA-NATHAN H, HELLSTROM WJ, KAISER FE, LABASKY RF, LUE TF, NOLTEN WE, NORWOOD PC, PETERSON CA, TAM PY.: Treatment of men with erectile dysfunction with transurethral alprostadil. Medicated urethral system for erection study group. *N Engl J Med* 1997; **336** (1): 1.
73. Transurethral alprostadil restored potency in impotent men. *ACP Journal Club* 1997 jul-aug; **127**: 7.
74. GOLDSTEIN I, PAYTON TR, SCHECHTER PJ.: A double-blind, placebo-controlled, efficacy and safety study of topical gel formulation of 1% alprostadil (Topiglan) for the in-office treatment of erectile dysfunction. *Urology* 2001; **57**: 301-305.
75. ALLONA ALMAGRO A.: Prótesis de pene. En: erección, eyaculación y sus trastornos: 419. Sáenz de Tejada I. y Allona A. (Eds). *Fomento Salud*, Madrid 1997.

Dr. L. Rodríguez Vela
Camino Vistabella, 2 - Casa 17
50011 Zaragoza

(Trabajo recibido el 23 enero de 2002)