

REVISIÓN

Ondas de choque de baja intensidad para la mejora en el tratamiento de la disfunción eréctil en pacientes no respondedores a PDE5-i: revisión sistemática



Jose Antonio Grandez-Urbina^{a,*}, Rafael Pichardo Rodríguez^{b,c},
Junior Smith Torres-Román^b, Jorge Saldaña-Gallo^b y Herney Andrés García-Perdomo^d

^a Universidad Continental, Lima, Perú

^b Centro de Investigación, Clínica de Urología Avanzada UROZEN, Lima, Perú

^c Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú

^d Departamento de Cirugía/Urología, Escuela de Medicina, Universidad del Valle, Cali, Colombia

Recibido el 24 de septiembre de 2019; aceptado el 14 de abril de 2020

Disponible en Internet el 27 de junio de 2020

PALABRAS CLAVE

Disfunción eréctil;
iPDE5;
Óxido nítrico

Resumen

Objetivo: Determinar la efectividad y la seguridad a corto, mediano y largo plazo de LISWT en pacientes con disfunción eréctil no respondedores a inhibidores de iPDE5.

Metodología: Estudio clínico, cuasiexperimental de cohortes y revisión sistemática siguiendo los lineamientos de la colaboración Cochrane y las guías de escritura PRISMA.

La medición de las variables se determinó como desenlace primario a la evaluación de la función eréctil, por medio de un cuestionario validado. Se evaluaron la escala basal, así como la diferencia a 1, 3 y 6 meses, evidenciándose mediante la posibilidad de mantener una erección o responder a la terapia con iPDE5.

Se realizó una búsqueda de información desde su inicio hasta la fecha actual, en las bases de datos: Medline, Embase, Central, Science Direct y Lilacs.

Resultados: Los estudios que se encontraron utilizaron distintas variables de desenlace para evidenciar la eficacia en el seguimiento: Todos los estudios utilizaron el IIEF-EF como variable de desenlace en sus distintas variaciones.

Conclusión: LISWT podría ser un tratamiento efectivo y seguro en pacientes no respondedores a la iPDE5. Es importante señalar que la evidencia actualmente es limitada, se necesitan estudios aleatorizados con mayor rigidez metodológica y seguimiento mayor a 12 meses con la finalidad de comprobar el efecto a mediano y largo plazo de la aplicación de ondas de choque en este grupo de pacientes.

© 2020 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: jagrandez@gmail.com, jgrandez@continental.edu.pe (J.A. Grandez-Urbina).

KEYWORDS

Erectile dysfunction;
PDE5;
Nitric oxide

Low-intensity extracorporeal shock wave treatment improves erectile function in non-responder PDEi5 patients: A systematic review

Abstract

Objective: To determine the effectiveness and safety in the short, medium, and long term of LISWT in patients with Erectile Dysfunction who do not respond to PDE5 inhibitors.

Methodology: Clinical study, quasi-experimental cohort and systematic review following the guidelines of the Cochrane collaboration and the PRISMA writing guides.

The measurement of the variables was determined as a primary outcome to the evaluation of erectile function, by means of a validated questionnaire. The baseline scale was evaluated, as well as the difference at 1, 3 and 6 months, evidenced by the possibility of maintaining an erection or responding to therapy with PDEi5.

An information search was carried out from its beginning to the current date, in the databases: Medline, Embase, Central, Science Direct and Lilacs.

Results: The studies found used different outcome variables to show efficacy in the follow-up: All the studies used the IIEF-EF as outcome variable in its different variations.

Conclusion: LISWT could be an effective and safe treatment in patients not responding to PDEi5. It is important to point out that the evidence is currently limited, randomized studies with greater methodological rigidity and follow-up longer than 12 months are needed in order to verify the medium and long-term effect of the application of shock waves in this group of patients.

© 2020 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El tratamiento para la disfunción eréctil (DE) ha evolucionado de manera rápida, contando en la actualidad con tratamientos no invasivos como el uso de los inhibidores de la PDE5 (iPDE5)¹. Sin embargo, estos van reduciendo su efectividad con el tiempo, requiriendo constante aumento de la dosis, sin lograr mejoría clínica²⁻⁴. Estos pacientes se catalogan dentro del grupo de no respondedores a iPDE5⁵⁻⁷.

Por este motivo, nuevas alternativas han sido implementadas, entre ellas la *low intensity shockwave therapy* (LISWT), con actividad angiogénica mediante la expresión de factor de crecimiento endotelial⁸. Se ha reportado que las ondas de choque tienen una influencia positiva en la proliferación y diferenciación de cardiomiocitos, músculo liso y células precursoras endoteliales⁹. Aparte de ello, las ondas de choque de baja intensidad han demostrado incrementar la producción fisiológica de óxido nítrico, así como la liberación de factores angiogénicos¹⁰.

También se ha reportado que la LISWT activa las células progenitoras a nivel local en el pene, el cual podría ser un mecanismo que contribuya a los efectos benéficos en la DE¹¹. A esto se suma la mejoría en los resultados de los diferentes exámenes para el diagnóstico de DE tales como: International Index of Erection Function (IIEF-EF) y Erectile Hardness Score (EHS)¹²⁻¹⁶. Estos estudios sugieren que la TEOBI es un método no invasivo con buen perfil de seguridad y eficacia para el manejo y el tratamiento de la DE. Sin embargo, la evidencia sobre la LISWT aún es controversial.

El objetivo del presente estudio fue determinar la efectividad y la seguridad a corto, mediano y largo plazo de la LISWT en pacientes con DE no respondedores a iPDE5.

Métodos

Estudio clínico, cuasiexperimental y de cohortes; la revisión sistemática ha seguido los lineamientos de la colaboración Cochrane y las guías de escritura PRISMA¹⁷. Además, el protocolo fue registrado en PROSPERO (número de registro: CRD42018093211).

Criterios de inclusión

Estudios que incluyen a pacientes con DE con etiología vasculogénica que no respondieran al tratamiento convencional con iPDE5 para mejorar la función eréctil.

Comparaciones

Se comparó la LISWT versus placebo o no intervención.

Medición de las variables de desenlace

Se determinó como desenlace primario la evaluación de la función eréctil por medio de un cuestionario validado (IIEF, IIEF 5, SEPQ, EHS, entre otros). Se evaluó la escala basal, así como la diferencia a 1, 3 y 6 meses, evidenciándose mediante la posibilidad de mantener una erección o responder a la terapia con iPDE5. Como variables de desenlace secundario, se determinó la presencia de eventos adversos, que fueron evaluados al mismo tiempo que la evaluación de efectividad.

Criterios de exclusión

No se incluyeron estudios con limitaciones en la técnica utilizada, la variabilidad de la dosis las ondas de choque ni el equipo utilizado. Si el mismo estudio en una institución se encontró publicado en 2 o más ocasiones, solo se tomó en cuenta el último estudio publicado.

Adquisición de la evidencia:

Búsquedas electrónicas: se realizó una búsqueda de información desde su inicio hasta la fecha actual, en las bases de datos Medline, Embase, Central, Science Direct y Lilacs, desde su inicio hasta la actualidad. También se hizo una búsqueda sistemática en Open Grey, Google Scholar, HTA, DARE, listas de referencias, contactos con autores, bases de datos de tesis, congresos y conferencias, registro de experimentos clínicos, para cubrir tanto literatura publicada como la no publicada. Todos los idiomas fueron incluidos (anexo 1).

Extracción de los datos y síntesis

Los resúmenes fueron revisados independientemente por 2 autores (J.G.U. y H.G.P.) para determinar la elegibilidad de la inclusión. Los detalles básicos del estudio, los parámetros

de la máquina de ondas de choque, los protocolos de tratamiento, los instrumentos de medición y los valores p fueron extraídos manualmente por cada uno de los estudios (J.G.U, R.P.R.) y los datos fueron verificados (H.G.P.).

Los investigadores, de forma ciega e independiente, recolectaron los estudios según los títulos y resúmenes para determinar la posible utilidad de los artículos. Los criterios de elegibilidad se aplicaron a los artículos completos en la selección final. La decisión final se obtuvo por consenso. En caso de no llegar a consenso, se requirió de un tercer evaluador.

Se recogieron los datos pertinentes, utilizando un formato de recolección de datos estandarizado, que contenía: el diseño del estudio, los participantes, las variables, las intervenciones y comparaciones, y los resultados finales. Los evaluadores confirmaron el ingreso de datos y comprobaron al menos 2 veces los datos para mayor exactitud.

Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos

Se evaluó la calidad de los estudios con base en la conducción y el reporte, de acuerdo con las recomendaciones de la colaboración Cochrane que incluía: generación de la secuencia, ocultamiento de la asignación, enmascaramiento de los

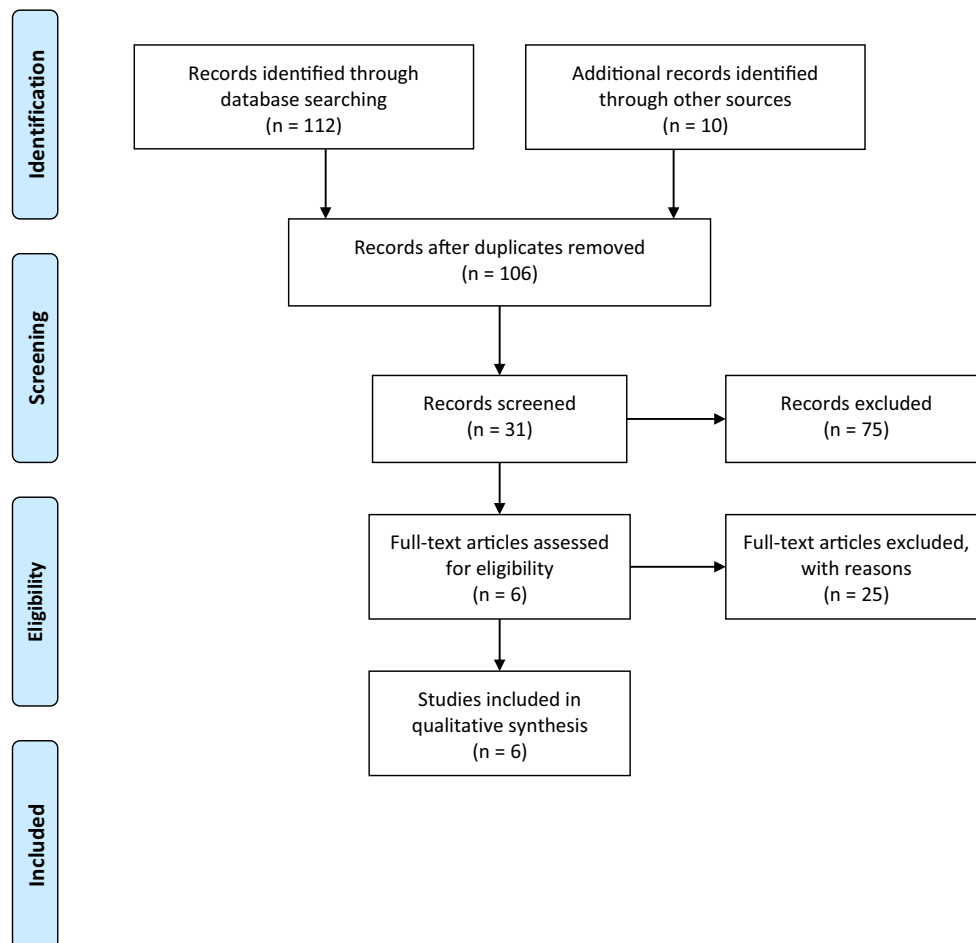


Figura 1 Búsqueda y selección de estudios clínicos para la realización de la síntesis cualitativa y cuantitativa.

pacientes, el personal y el evaluador, datos de resultados incompleto, informe selectivo de resultados y otras fuentes de sesgo¹⁸. Los resultados se presentaron gráficamente con el Review Manager 5.3 (The Cochrane Collaboration). Los estudios no experimentales se evaluaron con la herramienta MINORS (Methodological Index for Non-Randomized Studies) Karem Slim¹⁷.

Resultados

Se identificaron un total de 112 estudios a través de la búsqueda sistemática en las diferentes bases de datos; adicionalmente, se encontraron otros 10 estudios mediante el uso de otros recursos. Finalmente, se incluyeron 6 estudios tras la lectura del texto completo. Un experimento clínico¹⁹ y 5 cuasiexperimentos²⁰⁻²⁴ (fig. 1).

Características de los estudios incluidos

Se encontró un experimento clínico y 5 cuasiexperimentos. Los pacientes incluidos en los estudios provienen de diferentes partes del mundo. Los 6 estudios contaron con 196 pacientes entre 2012 y 2016. Todos los estudios clínicos describieron el contexto, las fechas de reclutamiento, los criterios de elegibilidad de los pacientes y las variables cuantitativas utilizadas, pero ninguno determinó el tamaño muestral^{1,19-23} (tabla 1).

Riesgo de sesgo en los estudios incluidos

Con respecto al estudio de Kitrey et al.¹⁹ del 2016, este ensayo clínico solo tuvo un riesgo de sesgo incierto para la generación de secuencias aleatorias y el ocultamiento de la asignación, ya que no informaron estos elementos. Además, se calificó como incierto en otro sesgo, ya que recibió una subvención parcial de la industria y tenía un tamaño de muestra bajo (fig. 2).

Los estudios no aleatorizados fueron todos cuasiexperimentos. En los estudios de Chung y Cartmill²⁰ (2015), Bechara (2016), Gruenwald et al.²² (2012), Ruffo et al.²³ (2015) y Zewin et al.²⁴ (2016) se clasificó como riesgo incierto ya que no informaron cómo calcularon el tamaño de la muestra y la tabla 1 para la equivalencia entre los grupos. Además, no utilizaron ningún grupo de control, por lo que se calificaron como de alto riesgo de sesgo. Por otro lado, Bechara (2015) fue el único que realizó un seguimiento durante 12 meses. El resto de los estudios tuvieron un seguimiento de menos de 6 meses (fig. 2).

Resultados de los estudios individuales

Los estudios que se encontraron utilizaron distintas variables de desenlace para evidenciar la eficacia en el seguimiento: Todos los estudios utilizaron el IIEF-EF como variable de desenlace en sus distintas variaciones¹⁹⁻²⁴. Kitrey et al. y Gruenwald et al. utilizaron además el EHS como medida de eficacia de tratamiento^{19,22}. Adicionalmente, Bechara et al. y Ruffo et al. utilizaron Global Assessment Question (GAQ) como instrumento^{21,23}. Por último, solo Chung y Cartmill realizaron la evaluación de la eficacia del tratamiento

con Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction (EDITS)²⁰. La terapia de ondas de choque demostró en todos los estudios ser segura, sin presentar eventos adversos en el periodo de seguimiento¹⁹⁻²⁴ (fig. 3).

Con respecto a la efectividad de los estudios incluidos, encontramos que todos los ensayos clínicos evaluados obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre el IIEF-EF basal y el IIEF-EF posterior al tratamiento. Con respecto a los estudios que evaluaron el EHS como variable de desenlace, se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre el EHS basal y el EHS posterior al tratamiento. En los estudios en los cuales se utilizaron GAQ y EDITS como variable de desenlace, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el control basal y el posterior al tratamiento (tabla 1).

Con respecto a efectos adversos, no se reportaron efectos adversos en los estudios incluidos.

Discusión

Resumen de los resultados

Los estudios fueron realizados en poblaciones de diferentes partes del mundo incluyendo Sudamérica, Medio Oriente, Europa, Australia y África. El total de la población estudiada llegó a un número de 200 participantes. La intensidad de la energía aplicada fue de 0,09 mJ/mm² en 5 estudios y solo en uno la intensidad fue de 0,25 mJ/mm². El número de tratamientos fue de 2 sesiones semanales en 4 de los estudios incluidos y los demás tuvieron una sola sesión. El tiempo de tratamiento fue de 12 semanas en 4 estudios y de 4 semanas en 2 de ellos. Solo 4 estudios evaluaron el seguimiento entre el primer y el tercer mes.

Comparación con la literatura y otras revisiones

Esta revisión evalúa los resultados del uso de LISWT en pacientes no respondedores a iPDE5. Se han reportado nuevos avances en el tratamiento de la DE como el uso de iPDE5 e inyecciones locales con efecto vasodilatador; sin embargo, estos medicamentos no actúan sobre la fisiopatología del proceso de la enfermedad; además, actúan a corto plazo, por lo que se los utiliza a demanda, previo acto sexual, sin mejorar una respuesta espontánea¹.

Ensayos clínicos aleatorizados (ECA) doble ciego han demostrado que LISWT puede restaurar la función eréctil natural y espontánea al mejorar la irrigación tisular del pene y producir cambios patológicos subyacentes de la enfermedad a través de sus propiedades angiogénicas²⁵⁻²⁷. Además, se intenta evidenciar el papel que puede cumplir LISWT en pacientes con DE no respondedores a iPDE5 debido a múltiples comorbilidades cardiovasculares¹⁹.

El tratamiento específico con iPDE5 de primera línea para DE es menos efectivo en pacientes diabéticos que en no diabéticos. Sin embargo, un metaanálisis realizado por Liu et al.²⁵, con 13 ensayos clínicos, concluyó que el uso de iPDE5 puede ser efectivo y seguro para el tratamiento de la DE en pacientes diabéticos. Y Kamenov²⁶ recomienda el uso de iPDE5 como terapia de primera línea para el tratamiento de la DE en pacientes diabéticos.

Tabla 1 Terapia de ondas de choque de baja intensidad en pacientes con disfunción eréctil no respondedores a inhibidores de la fosfodiesterasa 5

Estudio	Año de publicación	País	Enfermedad	Número de pacientes	Equipo	Configuración		Protocolo de tratamiento			Seguimiento en meses	Instrumento de evaluación de la disfunción eréctil	Valor p	Diseño del estudio
						Densidad de la energía, mJ/mm ²	Número de pulsos en cada tratamiento	Número de tratamientos por semana	Número de sitios de tratamiento	Total de cursos de tratamiento				
Kitrey	2015	Israel	Disfunción eréctil	37	Omnispec ED 1000	0,09	1.500	2	5	12	1,3 meses	EHS, IIEF-EF	0,0001	Ensayo clínico controlado
Gruenwald	2012	Israel	Disfunción eréctil	29	Omnispec ED 1000	0,09	1.500	2	5	12	1,2 meses	EHS, IIEF-EF	0,001	Cohorte de un solo brazo
Bechara	2015	Argentina	Disfunción eréctil	20	RENOVA	0,09	5.000	1	4	4	1,3,6 meses	IIEF-EF6, GAQ	0,05	Cohorte de un solo brazo
Chung	2015	Australia	Disfunción eréctil	30	Duolith SD1 ultra	0,25	3.000	2		12	1, 2, 4 meses	IIEF-EF5, EDITS	0,05	Cohorte de un solo brazo
Ruffo	2015	Italia	Disfunción eréctil	31	RENOVA	0,09	3.600	1	5	4	1,3 meses	IIEF, GAQ	0,05	Cohorte de un solo brazo
Zewin	2016	Egipto	Disfunción eréctil	53	Dornier MedTech System	0,09	1.800	2	5	12	1, 3, 6 meses	IIEF5	0,01	Cohorte de un solo brazo

EDITS: Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction; EHS: Erectile Hardness Score; GAQ: Global Assessment Questionnaire; IIEF: International Index of Erectile Function.

a. Clinical trial

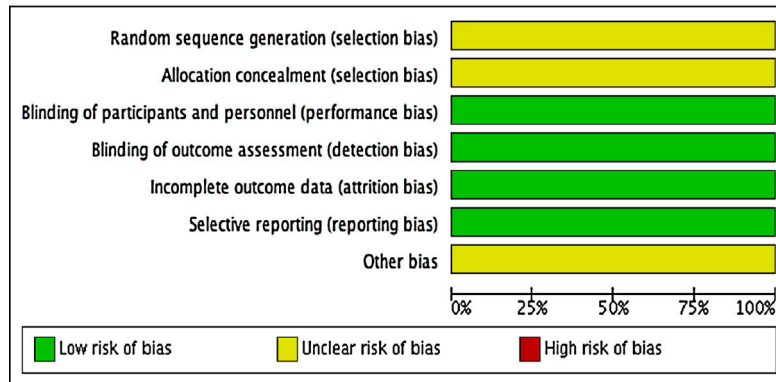
	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Kitrey 2016	?	?	+	+	+	+	?

b. Non-randomized studies

	A clearly stated aim	Inclusion of consecutive patients	Prospective collection of data	Endpoints appropriate to the aim of the study	Unbiased assessment of the study endpoint	Follow-up period appropriate of the aim of the study	Loss to follow up less than 5%	Prospective calculation of the study size	An adequate control group	Contemporary groups	Baseline equivalence of groups	Adequate statistical analysis
Bechara 2016	+	+	+	+	?	+	+	?	+	+	?	+
Chung 2015	+	+	+	+	?	+	+	?	+	+	?	+
Gruenwald 2012	+	+	+	+	?	+	+	?	+	+	?	+
Ruffo 2015	+	+	+	+	?	+	+	?	+	+	?	+
Zewin 2016	+	+	+	+	?	+	+	?	+	+	?	+

Figura 2 Riesgo de sesgo dentro de los estudios.

a. Clinical trial



b. Non-randomized studies

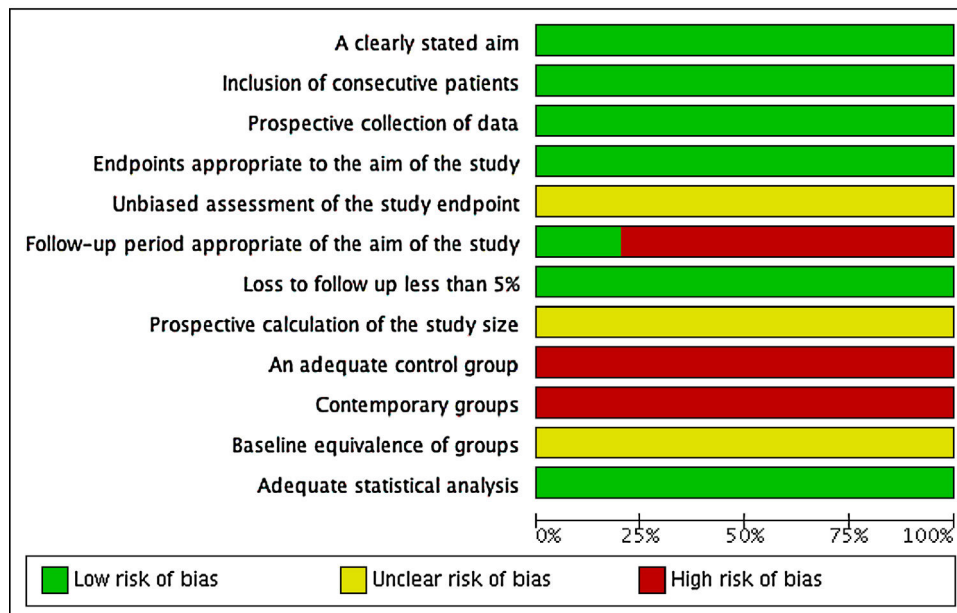


Figura 3 Riesgo de sesgo a través de los estudios.

Estudios recientes han demostrado que LISWT puede mejorar significativamente la función eréctil en hombres previamente dependientes de iPDE5. Apoyando esta evidencia, Ayala et al.²⁷, en un reciente estudio retrospectivo realizado en 710 pacientes, concluyen que la LISWT puede mejorar la calidad de las erecciones tanto en pacientes con terapia concomitante, como en pacientes sin terapia concomitante. Si bien la calidad de la evidencia es baja, podría sugerirse el uso de LISWT para el tratamiento de la DE y que sea individualizado en función de las preferencias y las necesidades de los pacientes.

Sin embargo, posterior a la revisión sistemática de aquellos estudios donde se evalúa el papel de la LISWT en pacientes con DE no respondedores a iPDE5, se evidencian severas limitaciones con respecto a la inclusión de pacientes. No se evidencia una definición similar entre los estudios con respecto al término no respondedores a iPDE5.

El mecanismo de acción de los iPDE5 es la relajación del músculo liso cavernoso, la respuesta puede ser predicha por

la medición de parámetros hemodinámicos en la ecografía doppler peneana. Esto debido a que aquellos pacientes no respondedores a iPDE5 son caracterizados por una pobre rigidez peneana y suelen tener asociación con mecanismos venooclusivos²⁸.

Elhanbly et al., en 2015, determinaron que la duración de la DE, el puntaje IIEF-EF y la respuesta previa a la inyección intracavernosa eran predictores independientes de respuesta a PDE5²⁸.

Por otro lado, el estado basal de los pacientes ha sido variable entre los estudios presentados; se evidencia variación en la media de IIEF-5 basal de 7-16,54 puntos¹⁴. Asimismo, se ha reportado en la literatura que la respuesta a las ondas de baja intensidad es proporcional al grado de severidad de la DE¹⁴. Un metaanálisis realizado por Man y Li¹³ reportó en el análisis por subgrupos que aquellos pacientes con un IIEF-EF moderado a severo presentaron un incremento significativo luego de la LISWT en comparación con aquellos que presentaban una DE moderada que

no mostraron un incremento significativo en la puntuación IIEF-EF.

Se evidencia heterogeneidad con respecto a las comorbilidades presentes en los pacientes incluidos en los diferentes estudios. Por ejemplo en el estudio de Chung y col. se incluyeron 3 pacientes post operados de prostatectomía radical²⁰; no es posible descartar si aquellos pacientes presentan DE asociada a la cirugía ya que se debe principalmente a las lesiones en los paquetes neurovasculares que pueden ocurrir por seccionamiento parcial o total, por el estiramiento (el más común) o por lesión térmica de las fibras nerviosas, lo que lleva a una condición llamada «neuropaxia». Por tal motivo, estos pacientes no presentan etiología vascular, por lo que se confundiría la valoración de la eficacia de la LISWT en este grupo de pacientes²⁴.

En una reciente revisión sistemática en 2019, Brunckhorst et al.²⁹ incluye 799 pacientes con disfunción eréctil vasculogénica. En el análisis por subgrupos de dicha revisión se evidencia que a mayor edad se reduce la respuesta al tratamiento con LISWT. Sin embargo, la severidad de la DE, la respuesta a iPDE5 y la presencia de comorbilidades potencialmente influyen en una mayor efectividad. Se han demostrado beneficios del uso de la LISWT y seguridad. Se evidencia efectividad en el tratamiento hasta 12 meses de seguimiento²⁹.

Calidad de la evidencia

Se utilizó la herramienta de la Colaboración Cochrane para evaluar la calidad de los estudios y el riesgo de sesgo que se incluyeron en la revisión sistemática¹⁸. Existe un ECA en el cual no se informa si es que los pacientes fueron asignados de manera aleatoria a la LISWT o a un grupo control (sesgo de selección). No se informa si se utilizó alguna secuenciación para su enrolamiento dentro de los grupos del estudio (sesgo de selección). Sin embargo, en el ECA de Kitrey et al.¹⁹ sí se informa acerca del cegamiento tanto de los participantes como el personal, cegamiento en cuanto a la variable de desenlace, no se incluyeron datos incompletos de desenlace, así como se realizó el reporte completo de los datos.

Por otro lado, con respecto a los estudios no aleatorizados, encontramos, al utilizar MINORS¹⁷, que todos los estudios evaluados presentaron el objetivo claramente declarado, inclusión de pacientes consecutivos, colección prospectiva de la información, puntos finales apropiados al objetivo del estudio, pérdidas menores del 5%, así como un adecuado análisis estadístico. Sin embargo, solo el estudio de Bechara et al.²¹ realizó un seguimiento apropiado con respecto al objetivo del estudio. Además, ninguno de los estudios observados presentó un adecuado control de los grupos ni grupos con temporarios. Ninguno de los estudios reportó si existió evaluación imparcial del punto final del estudio, cálculo prospectivo de la muestra del estudio ni equivalencia de base de los grupos incluidos en los estudios.

Implicaciones en la práctica

Las LISWT son procedimientos de fácil y rápida aplicación, sin reportes de efectos adversos en los diferentes estudios. Podrían dar una alternativa de tratamiento a aquellos pacientes que no responden al tratamiento convencional o

de primera línea. Sin embargo, aún es discutida la evidencia y no podría ser recomendada como una terapia de primera línea para la DE.

Fortalezas y limitaciones

Fortalezas: se realizó una búsqueda estructurada y actualizada de la evidencia disponible. El protocolo fue registrado en la base de datos internacional PROSPERO, respaldando la calidad del mismo. La recolección de los datos y los procedimientos fueron realizados con base en los criterios del grupo Cochrane.

Limitaciones: no se realizaron una comparación y un análisis estadístico apropiado para el estudio del efecto clínico la LISWT debido a que los estudios incluidos no realizaron una comparación de un grupo de intervención frente a un grupo placebo. Los estudios actuales presentan sesgos durante la inclusión de pacientes. Fue imposible realizar un metaanálisis debido a la elevada heterogeneidad de los diferentes estudios.

Conclusiones

La LISWT podría ser un tratamiento efectivo y seguro en pacientes no respondedores a los iPDE5. Es importante señalar que la evidencia actualmente es limitada, se necesitan estudios aleatorizados con mayor rigidez metodológica y seguimiento mayor de 12 meses con la finalidad de comprobar el efecto a mediano y largo plazo de la aplicación de ondas de choque en este grupo de pacientes. La publicación de mayor cantidad de ECA, doble ciego y con un mayor seguimiento podrá proveer mayor evidencia para el uso clínico de esta terapia a largo plazo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Autofinanciado.

Autoría

RPR, JSG, JSTR, JAGU, HAGP contribuyeron sustancialmente en la concepción y diseño del estudio. Todos los autores estuvieron involucrados en la confección y la revisión crítica del manuscrito. Todos los autores emitieron su aprobación final de la versión enviada a publicar.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de interés.

Bibliografía

- Gruenwald I, Appel B, Kitrey ND, Vardi Y. Shockwave treatment of erectile dysfunction. *Ther Adv Urol*. 2013;5:95–9.
- Lei H, Liu J, Li H, Wang L, Xu Y, Tian W, et al. Low-intensity shock wave therapy and its application to erectile dysfunction. *World J Mens Health*. 2013;31:208–14.
- Park J-S, Oh IH, Lee CH, Kim G-H, Kang CM. The rate of decline of glomerular filtration rate is a predictor of long-term graft outcome after kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2013;45:1438–41.
- Pelayo-Nieto M, Linden-Castro E, Alias-Melgar A, Espinosa-Pérez Grovas D, Carreño-de la Rosa F, Bertrand-Noriega F, et al. Terapia de ondas de choque lineales en el tratamiento de la disfunción eréctil. *Actas Urol Esp*. 2015;39:456–9.
- Guay AT, Perez JB, Jacobson J, Newton RA. Efficacy and safety of sildenafil citrate for treatment of erectile dysfunction in a population with associated organic risk factors. *J Androl*. 2001;22:793–7.
- Koulikov D, Fridmans A, Chertin B, Shenfeld O, Farkas A, Spitz IM. Is sildenafil citrate associated with an amelioration of the symptomatology of androgen decline in the aging male? *J Urol*. 2007;177:2267–71.
- Hwang TI-S, Chen H-E, Tsai T-F, Lin YC. Combined use of androgen and sildenafil for hypogonadal patients unresponsive to sildenafil alone. *Int J Impot Res*. 2006;18:400–4.
- Young SR, Dyson M. The effect of therapeutic ultrasound on angiogenesis. *Ultrasound Med Biol*. 1990;16:261–9.
- Nurzynska D, Meglio FD, Castaldo C, Arcucci A, Marlinghaus E, Russo S, et al. Shock waves activate in vitro cultured progenitors and precursors of cardiac cell lineages from the human heart. *Ultrasound Med Biol*. 2008;34:334–42.
- Gotte G, Amelio E, Russo S, Marlinghaus E, Musci G, Suzuki H. Short-time non-enzymatic nitric oxide synthesis from L-arginine and hydrogen peroxide induced by shock waves treatment. *FEBS Lett*. 2002;520(1-3):153–5.
- Lin G, Reed-Maldonado AB, Wang B, Lee Y-C, Zhou J, Lu Z, et al. In situ activation of penile progenitor cells with low-intensity extracorporeal shockwave therapy. *J Sex Med*. 2017;14:493–501.
- Chung E, Wang J. A state-of-art review of low intensity extracorporeal shock wave therapy and lithotripter machines for the treatment of erectile dysfunction. *Expert Rev Med Devices*. 2017;14:929–334.
- Man L, Li G. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy for erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Urology*. 2017;119:97–103.
- Zou Z-J, Tang L-Y, Liu Z-H, Liang J-Y, Zhang R-C, Wang Y-J, et al. Short-term efficacy and safety of low-intensity extracorporeal shock wave therapy in erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol*. 2017;43:805–21.
- Clavijo RI, Kohn TP, Kohn JR, Ramasamy R. Effects of low-intensity extracorporeal shockwave therapy on erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *J Sex Med*. 2017;14:27–35.
- Angulo JC, Arance I, de Las Heras MM, Meilán E, Esquinas C, Andrés EM. Efficacy of low-intensity shock wave therapy for erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Actas Urol Esp*. 2017;41:479–90.
- Slim K, Nini E, Forestier D, Kwiatkowski F, Panis Y, Chipponi J. Methodological index for non-randomized studies (minors): Development and validation of a new instrument. *ANZ J Surg*. 2003;73:712–6.
- Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343:d5928.
- Sham Controlled StudyKitrey ND, Gruenwald I, Appel B, Shechter A, Massarwa O, Vardi Y. Penile low intensity shock wave treatment is able to shift PDE5i nonresponders to responders: A double-blind. *J Urol*. 2016;195:1550–5.
- Chung E, Cartmill R. Evaluation of clinical efficacy, safety and patient satisfaction rate after low-intensity extracorporeal shockwave therapy for the treatment of male erectile dysfunction: An Australian first open-label single-arm prospective clinical trial. *BJU Int*. 2015;115:46–9.
- Bechara A, Casabé A, de Bonis W, Nazar J. [Effectiveness of low-intensity extracorporeal shock wave therapy on patients with Erectile Dysfunction (ED) who have failed to respond to PDE5i therapy. A pilot study]. *Arch Esp Urol*. 2015;68:152–60.
- Gruenwald I, Appel B, Vardi Y. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy —A novel effective treatment for erectile dysfunction in severe ED Patients who respond poorly to PDE5 inhibitor therapy. *J Sex Med*. 2012;9:259–64.
- Ruffo A, Capece M, Prezioso D, Romeo G, Illiano E, Romis L, et al. Safety and efficacy of low intensity shockwave (LISW) treatment in patients with erectile dysfunction. *Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol*. 2015;41:967–74.
- Zewin T, el-Assmy A, Harraz A, Elsherbini A, Musa Z, Bayoumi A, et al. 1115 Low-intensity extracorporeal shock wave therapy for severe erectile dysfunction in poor responders to phosphodiesterase type-5 inhibitors: A short-term prospective study. *Eur Urol Suppl*. 2016;15:e1115.
- Liu Q, Cai J, Lin L, Li C, Wu Z. [Efficacy and safety of phosphodiesterase inhibitors for erectile dysfunction in diabetic men: A meta analysis]. *Zhonghua Nan Ke Xue Natl J Androl*. 2015;21:447–57.
- Kamenov ZA. A comprehensive review of erectile dysfunction in men with diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2015;123:141–58.
- Ayala HAC, Cuartas JPS, Cleves DC. Impact on the quality of erections after completing a low-intensity extracorporeal shock wave treatment cycle on a group of 710 patients. *Adv Urol*. 2017;2017:1843687.
- Elhanbly SM, Elkholy AA, Alghobary M, Abou Al-Ghar M. Clinical predictive factors of sildenafil response: A penile hemodynamic study. *Andrology*. 2015;3:241–6, <http://dx.doi.org/10.1111/andr.271>.
- Brunckhorst O, Wells L, Teeling F, Muir G, Muneer A, Ahmed K. A systematic review of the long-term efficacy of low-intensity shockwave therapy for vasculogenic erectile dysfunction. *Int Urol Nephrol*. 2019;51:773–81, <http://dx.doi.org/10.1007/s11255-019-02127-z>.