

# Guía clínica sobre la **disfunción sexual masculina:** **disfunción eréctil y eyaculación precoz**

E. Wespes, E. Amar, I. Eardley, F. Giuliano, D. Hatzichristou, K. Hatzimouratidis, F. Montorsi, Y. Vardi

© European Association of Urology 2010

# ÍNDICE

# PÁGINA

|   |    |
|---|----|
| 1. GENERALIDADES.....   | 5  |
| 1.1 Introducción.....   | 5  |
| 1.2 Bibliografía.....   | 5  |
| 2. DIAGNÓSTICO.....   | 5  |
| 2.1 Epidemiología y factores de riesgo.....   | 5  |
| 2.1.1 Epidemiología.....  | 5  |
| 2.1.2 Factores de riesgo.....   | 6  |
| 2.1.3 DE tras una prostatectomía radical.....   | 6  |
| 2.2 Tratamiento de la DE: implicaciones para la práctica clínica cotidiana.....               | 7  |
| 2.3 Conclusiones.....   | 7  |
| 2.4 Bibliografía.....   | 7  |
| 2.5 Diagnóstico.....  | 7  |
| 2.5.1 Estudio básico.....   | 7  |
| 2.5.1.1 Antecedentes sexuales.....  | 9  |
| 2.5.1.2 Exploración física.....   | 9  |
| 2.5.1.3 Pruebas analíticas.....   | 9  |
| 2.5.2 Sistema cardiovascular y actividad sexual: pacientes de riesgo.....                     | 10 |
| 2.5.2.1 Categoría de riesgo bajo.....   | 11 |
| 2.5.2.2 Categoría de riesgo intermedio o indeterminado.....                                   | 11 |
| 2.5.2.3 Categoría de riesgo alto.....   | 11 |
| 2.5.3 Pruebas diagnósticas especializadas.....  | 12 |
| 2.5.3.1 Tumescencia y rigidez penianas nocturnas (TRPN).....                                  | 12 |
| 2.5.3.2 Prueba de inyección intracavernosa.....   | 12 |
| 2.5.3.3 Ecografía dúplex de las arterias penianas.....  | 12 |
| 2.5.3.4 Arteriografía y cavernosometría o cavernosografía con infusión<br>dinámica.....       | 12 |
| 2.5.3.5 Evaluación psiquiátrica.....  | 12 |
| 2.5.3.6 Anomalías del pene.....   | 12 |
| 2.5.4 Educación del paciente: consulta y derivaciones.....                                    | 12 |
| 2.5.5 Guía clínica sobre el diagnóstico de la DE.....   | 13 |
| 2.5.6 Bibliografía.....   | 13 |
| 3. TRATAMIENTO DE LA DE.....  | 14 |
| 3.1 Opciones de tratamiento.....  | 14 |
| 3.2 Modificación de los hábitos de vida en la DE con factores de riesgo<br>concomitantes..... | 15 |
| 3.3 Disfunción eréctil después de una prostatectomía radical (PR).....                        | 15 |
| 3.4 Causas ‘curables’ de DE.....  | 17 |
| 3.4.1 Causas hormonales.....  | 17 |
| 3.4.2 DE arteriógena postraumática en pacientes jóvenes.....                                  | 17 |
| 3.4.3 Asesoramiento y terapia psicosexual.....  | 17 |
| 3.5 Tratamiento de primera línea.....   | 17 |
| 3.5.1 Farmacoterapia oral.....  | 17 |
| 3.5.1.1 Sildenafil.....   | 18 |
| 3.5.1.2 Tadalafilo.....   | 18 |
| 3.5.1.3 Vardenafilo.....  | 19 |
| 3.5.1.4 Elección o preferencia entre los distintos inhibidores de la PDE5.....                | 19 |

|         |   |    |
|---------|---|----|
| 3.5.1.5 | Uso a demanda o crónico de inhibidores de la PDE5 .....                       | 19 |
| 3.5.1.6 | Cuestiones relativas a la seguridad de los inhibidores de la PDE5 .....       | 21 |
| 3.5.1.7 | Tratamiento de los pacientes sin respuesta a los inhibidores de la PDE5 ..... | 23 |
| 3.5.1.8 | Apomorfina sublingual.....  | 25 |
| 3.5.1.9 | Otros medicamentos orales .....   | 26 |
| 3.6     | Farmacoterapia tópica .....   | 26 |
| 3.7     | Dispositivos de constricción por vacío .....                                  | 27 |
| 3.8     | Tratamiento de segunda línea .....  | 27 |
| 3.8.1   | Inyecciones intracavernosas .....   | 27 |
| 3.8.1.1 | Alprostadilo.....   | 27 |
| 3.8.1.2 | Tratamiento combinado .....   | 29 |
| 3.8.1.3 | Alprostadilo intrauretral .....   | 30 |
| 3.9     | Tratamiento de tercera línea (prótesis de pene) .....                         | 30 |
| 3.9.1   | Complicaciones .....  | 30 |
| 3.9.2   | Conclusión.....   | 31 |
| 3.10    | Recomendaciones de la guía clínica sobre el tratamiento de la DE .....        | 31 |
| 3.11    | Bibliografía .....  | 31 |
| 4.      | EYACULACIÓN PRECOZ (EP).....  | 31 |
| 4.1     | Introducción .....  | 31 |
| 4.2     | Definición de EP .....  | 32 |
| 4.2.1   | Visión general.....   | 32 |
| 4.2.2   | Clasificaciones.....  | 33 |
| 4.3     | Epidemiología de la EP.....   | 33 |
| 4.3.1   | Prevalencia .....   | 33 |
| 4.3.2   | Fisiopatología y factores de riesgo .....                                     | 34 |
| 4.4     | Efectos de la EP sobre la CdV .....   | 35 |
| 4.5     | Diagnóstico de la EP.....   | 35 |
| 4.5.1   | Tiempo de latencia eyaculadora intravaginal (TLEI).....                       | 36 |
| 4.5.2   | Cuestionarios de evaluación de la EP.....                                     | 36 |
| 4.5.3   | Exploración física y pruebas complementarias .....                            | 37 |
| 4.6     | Guía clínica sobre el diagnóstico de la EP.....                               | 37 |
| 4.7     | Bibliografía .....  | 37 |
| 4.8     | Tratamiento.....  | 37 |
| 4.8.1   | Estrategias psicológicas/conductistas.....                                    | 38 |
| 4.8.1.1 | Recomendaciones de la guía clínica.....                                       | 39 |
| 4.8.2   | Anestésicos tópicos .....   | 39 |
| 4.8.2.1 | Crema de lidocaína-prilocaina .....   | 39 |
| 4.8.2.2 | SS-crema .....  | 39 |
| 4.8.2.3 | Recomendaciones de la guía clínica.....                                       | 40 |
| 4.8.3   | Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.....                   | 40 |
| 4.8.3.1 | Dapoxetina .....  | 41 |
| 4.8.3.2 | Recomendaciones de la guía clínica.....                                       | 42 |
| 4.8.4   | Inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 5 .....                             | 42 |
| 4.8.4.1 | Recomendaciones de la guía clínica.....                                       | 43 |
| 4.8.5   | Otros medicamentos .....  | 43 |
| 4.8.6   | Guía clínica sobre el tratamiento de la EP.....                               | 44 |
| 4.9     | Bibliografía .....  | 45 |

|    |   |    |
|----|---|----|
| 5. | CONCLUSIONES.....                         | 45 |
| 6. | ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL TEXTO ..... | 46 |

## **1. GENERALIDADES**

### **1.1 Introducción**

La disfunción eréctil (DE, impotencia) y la eyaculación precoz (EP) son los dos síntomas principales en la medicina sexual masculina. Los nuevos tratamientos por vía oral han cambiado completamente el abordaje diagnóstico y terapéutico de la DE y la Sección de guías clínicas de la Asociación Europea de Urología (EAU) ha nombrado un grupo de expertos para que actualice la guía clínica de la EAU sobre la DE o impotencia publicada con anterioridad (1).

Dicha actualización se basa en una revisión de la información científica disponible, la investigación actual y la práctica clínica de campo (1, 2). Este grupo de expertos también ha identificado problemas esenciales y lagunas de conocimiento, además de establecer prioridades para la investigación clínica futura.

El grado de comprobación científica y el grado de recomendación se han incluido en esta guía clínica siempre que ha sido posible. La finalidad de esta práctica es proporcionar transparencia entre los datos científicos de fondo y la recomendación efectuada (3).

### **1.2 Bibliografía**

## **2. DIAGNÓSTICO**

### **2.1 Epidemiología y factores de riesgo**

La erección es un fenómeno neurovascular sometido a control hormonal. Consiste en dilatación arterial, relajación del músculo liso trabecular y activación del mecanismo venooclusivo de los cuerpos cavernosos (1).

La DE se ha definido como la incapacidad persistente de conseguir y mantener una erección suficiente para permitir un rendimiento sexual satisfactorio. Aunque la DE es un trastorno benigno, afecta a la salud física y psicosocial y tiene una repercusión importante en la calidad de vida (CdV) de quienes la sufren, así como de sus parejas y familias (2).

#### **2.1.1 Epidemiología**

Algunos datos epidemiológicos recientes han revelado la existencia de una prevalencia e incidencia elevadas de DE en todo el mundo. El primer estudio comunitario a gran escala de la DE fue el MMAS (*Massachusetts Male Aging Study*). En este estudio se comunicó una prevalencia global de DE del 52 % en varones de 40 a 70 años no institucionalizados de la región estadounidense de Boston (3); las prevalencias específicas de DE mínima, moderada y completa fueron del 17,2 %, 25,2 % y 9,6 %, respectivamente. En el estudio de Colonia de varones de 30-80 años, la prevalencia de DE fue del 19,2 %, con un aumento brusco relacionado con la edad del 2,3 % al 53,4 % (4). En el estudio NHSLS (*National Health and Social Life Survey*), la prevalencia de disfunciones sexuales (DE inespecífica) fue del 31 % (5). La incidencia de DE (casos

nuevos anuales por cada 1.000 varones) fue de 26 en el estudio MMAS (6), de 65,6 (seguimiento medio de 2 años) en un estudio brasileño (7) y de 19,2 (seguimiento medio de 4,2 años) en un estudio holandés (8). Las diferencias entre estos estudios pueden explicarse por las diferencias existentes en la metodología y en las edades y la situación socioeconómica de las poblaciones estudiadas.

### **2.1.2 Factores de riesgo**

La DE comparte factores de riesgo comunes con las enfermedades cardiovasculares (por ejemplo, falta de ejercicio, obesidad, tabaquismo, hipercolesterolemia y síndrome metabólico), algunos de los cuales pueden modificarse. En el estudio MMAS, los varones que empezaron a hacer ejercicio a una edad madura presentaron una reducción del riesgo de DE del 70 % con respecto a los varones sedentarios y una incidencia significativamente menor de DE durante un período de seguimiento de 8 años de ejercicio regular (9). En un estudio multicéntrico, aleatorizado y abierto realizado en varones obesos con DE moderada se compararon dos años de ejercicio intensivo y pérdida de peso con un grupo de control al que se facilitó información general sobre la elección de alimentos saludables y el ejercicio (10). En el grupo de intervención sobre los hábitos de vida se observaron mejorías significativas del índice de masa corporal (IMC) y las puntuaciones de actividad física, así como de la función eréctil. Estos cambios se correlacionaron estrechamente con la pérdida de peso y el grado de actividad. Sin embargo, hay que recalcar que se necesitan estudios prospectivos controlados que determinen los efectos del ejercicio u otras modificaciones de los hábitos de vida sobre la prevención y el tratamiento de la DE.

### **2.1.3 DE tras una prostatectomía radical**

La prostatectomía radical (PR) en cualquiera de sus formas (abierta, laparoscópica o robótica) es una intervención que se practica mucho en los pacientes con cáncer de próstata (CP) clínicamente localizado y una esperanza de vida mínima de 10 años. Esta intervención puede originar secuelas específicas del tratamiento que afectan a la CdV relacionada con la salud. Este resultado se ha tornado cada vez más importante con el diagnóstico más frecuente de CP en pacientes más jóvenes (11-13). Las investigaciones han revelado que en torno al 25 %-75 % de los varones presenta DE postoperatoria (14).

La DE post-PR es multifactorial. La lesión de los nervios cavernosos induce factores proapoptóticos (pérdida del músculo liso) y profibróticos (aumento del colágeno) en los cuerpos cavernosos. Estos cambios también podrían deberse a una oxigenación insuficiente secundaria a alteraciones de la irrigación de los cuerpos cavernosos.

Dado que la potencia preoperatoria es un factor importante en relación con la recuperación de la función eréctil después de la intervención quirúrgica, los pacientes candidatos a una prostatectomía radical con conservación nerviosa (PRCN) deberían, en condiciones ideales, presentar potencia sexual (15). También está claro que han de conservarse los nervios cavernosos para garantizar que la función eréctil se recupera después de la PR. Además, el papel de la insuficiencia vascular tiene un interés cada vez mayor en la DE postoperatoria (16, 17).

## 2.2 Tratamiento de la DE: implicaciones para la práctica clínica cotidiana

Los avances en la investigación básica y clínica sobre la DE que se han hecho en los últimos 15 años han conducido al desarrollo de nuevas opciones de tratamiento de la DE, entre ellas, nuevos medicamentos para uso por vía intracavernosa, intrauretral y, más recientemente, oral (18-20). Las estrategias terapéuticas también han cambiado tras los malos resultados observados en el seguimiento a largo plazo de intervenciones quirúrgicas de reconstrucción vascular (21, 22).

El número de varones que solicitan ayuda por DE es cada vez mayor debido al gran interés de los medios de comunicación por esta afección y a la disponibilidad de farmacoterapia eficaz y segura por vía oral. Sin embargo, hay muchos médicos que evalúan y tratan la DE sin contar con los conocimientos básicos y la experiencia clínica adecuados. Así pues, es posible que algunos varones con DE sean objeto de una evaluación escasa o nula antes del tratamiento y que, por tanto, no reciban tratamiento de las enfermedades subyacentes que podrían estar causando la DE. Cabe la posibilidad de que otros varones sin DE soliciten tratamiento sólo para mejorar su rendimiento sexual. Teniendo en cuenta todo lo anterior, esta guía clínica de la EAU sobre el diagnóstico y tratamiento de la DE resulta necesaria.

## 2.3 Conclusiones

Conclusión

GCC

GR

- La erección es un fenómeno neurovascular sometido a control hormonal en un entorno fisiológico
- La DE es frecuente en todo el mundo
- La DE comparte varios factores de riesgo con las enfermedades cardiovasculares
- Las modificaciones de los hábitos de vida (ejercicio intenso y disminución del índice de masa corporal) pueden mejorar la función eréctil
- La DE es un síntoma, no una enfermedad. Es posible que algunos varones no sean evaluados correctamente o reciban tratamiento para una enfermedad o trastorno subyacente que podría estar causando la DE
- La prostatectomía radical es una causa frecuente de DE

*GCC = grado de comprobación científica; GR = grado de recomendación; DE = disfunción eréctil.*

## 2.4 Bibliografía

## 2.5 Diagnóstico

### 2.5.1 Estudio básico

El primer paso a la hora de evaluar la DE consiste siempre en obtener unos antecedentes médicos y psicológicos detallados de los pacientes y sus parejas (1, 2). A menudo, no es posible que la pareja acuda a la primera visita del paciente, pero ha de procurarse por todos los medios que lo haga a la segunda. La fisiopatología de la DE puede ser vasculógena, neurógena, hormonal, anatómica, farmacológica o psicógena (tabla 1) (3)

y la anamnesis puede identificar alguno de los muchos trastornos habituales que se asocian a DE.

Es importante crear un ambiente relajado durante la obtención de la anamnesis. Así se facilitará la formulación de preguntas sobre la función eréctil y otros aspectos de los antecedentes sexuales, especialmente en los pacientes a los que no les resulta fácil hablar de su problema. También facilitará la explicación del abordaje diagnóstico y terapéutico del paciente y su pareja.

**Tabla 1:** Fisiopatología de la DE

**Vasculógena**

- Enfermedad cardiovascular
- Hipertensión arterial
- Diabetes mellitus
- Hiperlipidemia
- Tabaquismo
- Cirugía mayor (prostatectomía radical) o radioterapia (pelvis o retroperitoneo)

**Neurógena**

*Causas centrales*

- Esclerosis múltiple
- Atrofia múltiple
- Enfermedad de Parkinson
- Tumores
- Ictus
- Discopatía
- Trastornos de la médula espinal

*Causas periféricas*

- Diabetes mellitus
- Alcoholismo
- Uremia
- Polineuropatía
- Cirugía (pelvis o retroperitoneo, prostatectomía radical)

**Anatómica o estructural**

- Enfermedad de Peyronie
- Fractura del pene
- Curvatura congénita del pene
- Micropene
- Hipospadias, epispadias

**Hormonal**

- Hipogonadismo
- Hiperprolactinemia
- Hiper e hipotiroidismo
- Enfermedad de Cushing

**Farmacológica**

- Antihipertensivos (diuréticos y betabloqueantes son las causas más frecuentes)
- Antidepresivos
- Antipsicóticos
- Antiandrógenos
- Antihistamínicos
- Drogas (heroína, cocaína, metadona)

**Psicógena**

- Tipo generalizado (por ejemplo, falta de excitación sexual y trastornos de las relaciones íntimas)
- Tipo situacional (por ejemplo, relacionada con la pareja, problemas relacionados con el rendimiento o debida a angustia)



### **2.5.1.1 Antecedentes sexuales**

Los antecedentes sexuales pueden incluir información relativa a las relaciones sexuales presentes y anteriores, el estado emocional actual, el inicio y la duración del problema de erección, así como las consultas y los tratamientos previos. Ha de hacerse una descripción detallada de la rigidez y duración de las erecciones eróticas y matutinas y de los problemas de excitación, eyaculación y orgasmo. Algunos cuestionarios validados, como el Índice internacional de la función eréctil (IIEF), ayudan a evaluar todos los dominios de la función sexual (función eréctil, función orgásmica, deseo sexual, eyaculación, coito y satisfacción global), así como la repercusión de una modalidad terapéutica concreta (4).

### **2.5.1.2 Exploración física**

Todo paciente debe ser objeto de una exploración física centrada en los sistemas genitourinario, endocrino, vascular y neurológico (1). La exploración física puede revelar diagnósticos no sospechados, como enfermedad de Peyronie, hipertrofia o cáncer de próstata o signos y síntomas indicativos de hipogonadismo (testículos pequeños, alteraciones de los caracteres sexuales secundarios, disminución del deseo sexual y alteraciones del estado de ánimo) (2). En todo paciente mayor de 50 años ha de realizarse un tacto rectal. La presión arterial y la frecuencia cardíaca deben medirse en caso de no haberse evaluado en los 3-6 meses precedentes. Ha de prestarse especial atención a los pacientes con enfermedades cardiovasculares (véase la sección 2.5.2).

### **2.5.1.3 Pruebas analíticas**

Las pruebas analíticas tienen que adaptarse a los síntomas y los factores de riesgo del paciente. Todos los pacientes deben someterse a una determinación de glucemia y lípidos en ayunas en caso de no haberse evaluado en los 12 meses precedentes. Las pruebas hormonales han de incluir una muestra matutina de testosterona total. Se prefieren las pruebas que miden la testosterona biodisponible o libre calculada antes que los análisis de testosterona total porque son mejores para confirmar un hipogonadismo. Otras pruebas analíticas sólo deben contemplarse en determinados pacientes, por ejemplo, antígeno prostático específico (PSA) para la detección del cáncer de próstata.

Se llevarán a cabo otras determinaciones hormonales, por ejemplo, prolactina, folitropina (FSH) o lutropina (LH), cuando se detecten concentraciones bajas de testosterona. En caso de observar anomalías, puede ser necesaria la derivación a otro especialista (5, 6).

En la figura 1 se recoge la evaluación diagnóstica mínima (estudio básico) de los pacientes con DE.

**Figura 1:** Evaluación diagnóstica mínima (estudio básico) de los pacientes con DE

Paciente con disfunción eréctil (reconocida por él mismo)  
Antecedentes médicos y psicosexuales (uso de instrumentos validados, por ejemplo, IIEF)  
Identificación de otros problemas sexuales aparte de la DE  
Identificación de causas habituales de DE  
Identificación de factores de riesgo reversibles de DE

Evaluación de la situación psicosocial  
Exploración física centrada  
Deformidades del pene  
Enfermedades de la próstata  
Signos de hipogonadismo  
Estado cardiovascular y neurológico  
Pruebas analíticas  
Glucemia y lipidograma (en caso de no haberse evaluado en los 12 meses precedentes)  
Testosterona total (muestra matutina)  
En caso de encontrarse disponible: testosterona biodisponible o libre (en lugar de la total)

*DE = disfunción eréctil; IIEF = Índice internacional de la función eréctil.*

### **2.5.2 Sistema cardiovascular y actividad sexual: pacientes de riesgo**

Los pacientes que solicitan tratamiento por disfunción sexual tienen una prevalencia elevada de enfermedades cardiovasculares. Los riesgos cardíacos relacionados con la actividad sexual están perfectamente definidos. Estudios epidemiológicos recientes han subrayado la existencia de una asociación entre los factores de riesgo cardiovascular y metabólico y la disfunción sexual en ambos sexos (7).

Se ha efectuado una investigación intensiva de las propiedades farmacológicas de los inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 5 (PDE5), incluidos sus efectos sobre la actividad del músculo liso cardíaco y la seguridad cardiovascular general. Las recomendaciones de uso de inhibidores de la PDE5 en la EP que se ofrecen en esta guía clínica de la EAU se han adaptado a partir de recomendaciones ya publicadas derivadas de conferencias de consenso sobre la disfunción sexual y el riesgo cardíaco (8, 9).

A los pacientes con DE se les puede estratificar en tres categorías de riesgo cardiovascular (tabla 2), que pueden utilizarse como base para crear un algoritmo de tratamiento con el fin de iniciar o reanudar la actividad sexual (figura 2). También es posible que el médico valore el riesgo de la actividad sexual en la mayoría de los pacientes a partir de su nivel de tolerancia al ejercicio, determinado al obtener la anamnesis.

**Tabla 2:** Estratificación del riesgo cardíaco

Categoría de riesgo bajo  
Categoría de riesgo intermedio  
Categoría de riesgo alto

Asintomático, < 3 factores de riesgo de EC (salvo sexo)  
Angina de pecho leve y estable (evaluada o en tratamiento)  
IM previo no complicado  
DVI/ICC (clase I de la NYHA)  
Revascularización coronaria satisfactoria  
Hipertensión arterial controlada  
Valvulopatía leve

≥ 3 factores de riesgo de EC (salvo sexo)  
Angina de pecho moderada y estable  
IM reciente (> 2 y < 6 semanas)

DVI/ICC (clase II de la NYHA)  
Secuelas extracardíacas de enfermedad aterosclerótica (por ejemplo, ictus o vasculopatía periférica)

Arritmias de alto riesgo  
Angina de pecho inestable o rebelde al tratamiento  
IM reciente (< 2 semanas)  
DVI/ICC (clase III/IV de la NYHA)  
Miocardiopatía hipertrófica obstructiva y otras miocardiopatías  
Hipertensión arterial no controlada  
Valvulopatía moderada o grave

*EC = enfermedad coronaria; ICC = insuficiencia cardíaca congestiva; DVI = disfunción ventricular izquierda; IM = infarto de miocardio; NYHA = New York Heart Association.*

**Figura 2:** Algoritmo de tratamiento para determinar el nivel de actividad sexual con arreglo al riesgo cardíaco en la DE

Indagación sexual  
Evaluación clínica  
Riesgo bajo  
Riesgo intermedio  
Riesgo alto  
Inicio o reanudación de la actividad sexual o tratamiento de la disfunción sexual  
Evaluación cardiovascular y nueva estratificación  
Aplazamiento de la actividad sexual hasta la estabilización de la cardiopatía  
Evaluación de factores de riesgo y cardiopatía coronaria, tratamiento y seguimiento de todos los pacientes con disfunción eréctil

### **2.5.2.1 Categoría de riesgo bajo**

La categoría de riesgo bajo engloba los pacientes sin un riesgo cardíaco importante relacionado con la actividad sexual. El riesgo bajo viene representado normalmente por la capacidad de realizar ejercicio de intensidad moderada, que se define como seis o más 'equivalentes metabólicos del gasto energético en reposo' (MET) sin síntomas. Según los conocimientos actuales de la demanda de ejercicio o el estrés emocional asociados a la actividad sexual, no es necesario que los pacientes de riesgo bajo se sometan a pruebas o evaluaciones cardíacas antes de iniciar o reanudar la actividad sexual ni que reciban tratamiento para la disfunción sexual.

### **2.5.2.2 Categoría de riesgo intermedio o indeterminado**

La categoría de riesgo intermedio o indeterminado engloba los pacientes con una cardiopatía dudosa o cuyo perfil de riesgo requiere pruebas o una evaluación antes de reanudar la actividad sexual. A tenor de los resultados de las pruebas, los pacientes pueden pasar al grupo de riesgo alto o bajo. En algunos casos puede ser necesaria una interconsulta cardiológica para ayudar a que el médico principal determine la seguridad de la actividad sexual.

### **2.5.2.3 Categoría de riesgo alto**

Los pacientes de riesgo alto tienen una cardiopatía suficientemente grave o inestable para que la actividad sexual suponga un riesgo significativo. La mayoría de estos pacientes presentan una cardiopatía moderada o intensamente sintomática. Las personas de riesgo alto deben ser objeto de una evaluación cardíaca y de tratamiento. La actividad sexual ha de interrumpirse hasta que la cardiopatía se haya estabilizado con el

tratamiento o el cardiólogo o internista tome la decisión de que resulta seguro reanudar la actividad sexual.

### **2.5.3 Pruebas diagnósticas especializadas**

La mayor parte de los pacientes con DE pueden ser tratados en el contexto de la asistencia sexual, pero algunos necesitan determinadas pruebas diagnósticas (tablas 3 y 4).

#### **2.5.3.1 Tumescencia y rigidez penianas nocturnas (TRPN)**

Ha de efectuarse una evaluación de la tumescencia y rigidez penianas nocturnas (TRPN) en al menos dos noches. Un mecanismo eréctil funcional viene dado por un episodio eréctil con una rigidez mínima del 60 %, registrada en la punta del pene, de 10 minutos o más de duración (10).

#### **2.5.3.2 Prueba de inyección intracavernosa**

La prueba de inyección intracavernosa aporta información limitada sobre el estado vascular. Una prueba positiva es una respuesta eréctil rígida (incapacidad de doblar el pene) que aparece en los 10 minutos posteriores a la inyección intracavernosa y dura 30 minutos (11). Esta respuesta indica una erección funcional, aunque no necesariamente normal, ya que la erección puede coexistir con insuficiencia arterial o disfunción venooclusiva (12). Una prueba positiva indica que un paciente responderá al programa de inyecciones intracavernosas. La prueba no es concluyente como procedimiento diagnóstico y ha de solicitarse una ecografía dúplex de las arterias penianas.

#### **2.5.3.3 Ecografía dúplex de las arterias penianas**

Un flujo arterial sistólico máximo mayor de 30 cm/s y un índice de resistencia mayor de 0,8 se consideran, por lo generales, normales (10). No se precisa una investigación vascular más profunda cuando una ecografía dúplex es normal.

#### **2.5.3.4 Arteriografía y cavernosometría o cavernosografía con infusión dinámica**

Una arteriografía y una cavernosometría o cavernosografía con infusión dinámica (CCID) sólo deben realizarse en los pacientes en que se plantea la cirugía de reconstrucción vascular (13).

#### **2.5.3.5 Evaluación psiquiátrica**

Los pacientes con trastornos psiquiátricos deben ser derivados a un psiquiatra especialmente interesado en la DE. En los pacientes más jóvenes (< 40 años) con DE primaria prolongada, la evaluación psiquiátrica puede resultar útil antes de realizar ninguna evaluación orgánica.

#### **2.5.3.6 Anomalías del pene**

La corrección quirúrgica puede ser necesaria en los pacientes con DE causada por anomalías del pene, por ejemplo, hipospadias, curvatura congénita o enfermedad de Peyronie con rigidez conservada. Las tasas de éxito son elevadas.

### **2.5.4 Educación del paciente: consulta y derivaciones**

La consulta con el paciente ha de incluir una exposición de las expectativas y las necesidades del paciente y su pareja. También deben revisarse los conocimientos del paciente y su pareja acerca de la DE y los resultados de las pruebas diagnósticas, así

como presentar una selección racional de opciones terapéuticas. La educación del paciente y su pareja forma parte esencial del tratamiento de la DE (14, 15).

**Tabla 3:** Indicaciones de determinadas pruebas diagnósticas

**Indicaciones de determinadas pruebas diagnósticas**

- Trastorno eréctil primario (no debido a enfermedad orgánica o trastorno psicógeno)
- Pacientes jóvenes con antecedentes de traumatismo pélvico o perineal y que podrían beneficiarse de cirugía vascular potencialmente curativa
- Pacientes con deformidades del pene que podrían requerir corrección quirúrgica, por ejemplo, enfermedad de Peyronie o curvatura congénita
- Pacientes con trastornos psiquiátricos o psicosexuales complejos
- Pacientes con trastornos endocrinos complejos
- Algunas pruebas concretas pueden estar indicadas a petición del paciente o su pareja
- Motivos medicolegales, por ejemplo, implantación de prótesis de pene o abuso sexual

**Tabla 4:** Pruebas diagnósticas concretas

**Prueba diagnóstica**

- Tumescencia y rigidez penianas nocturnas (TRPN) con Rigiscan®
- Estudios vasculares
  - Inyección intracavernosa de un medicamento vasoactivo
  - Ecografía dúplex de las arterias cavernosas
  - Cavernosometría o cavernosografía con infusión dinámica (CCID)
  - Arteriografía pudenda interna
- Estudios neurológicos, por ejemplo, latencia del reflejo bulbocavernoso o estudios de la conducción nerviosa
- Estudios endocrinológicos
- Evaluación psicodiagnóstica especializada

### **2.5.5 Guía clínica sobre el diagnóstico de la DE**

Guía clínica diagnóstica

GCC

GR

- El uso clínico de un cuestionario validado relacionado con la DE puede ayudar a evaluar todos los dominios de la función sexual y el efecto de una modalidad terapéutica concreta
- La exploración física es necesaria en la evaluación inicial de los varones con DE para identificar procesos médicos subyacentes que pueden asociarse a DE
- Se requieren las pruebas analíticas habituales, con glucemia y lipidograma y testosterona total, para identificar y tratar factores de riesgo reversibles y factores relacionados con los hábitos de vida que pueden modificarse
- Determinadas pruebas diagnósticas sólo están indicadas en ciertas afecciones

*GCC = grado de comprobación científica; GR = grado de recomendación.*

### **2.5.6 Bibliografía**

### 3. TRATAMIENTO DE LA DE

#### 3.1 Opciones de tratamiento

El objetivo principal en la estrategia de tratamiento de los pacientes con DE consiste en determinar la etiología de la enfermedad y en tratarla siempre que sea posible y no tratar solamente los síntomas. La DE puede asociarse a factores modificables o reversibles, entre ellos, factores relacionados con los hábitos de vida o con los medicamentos. Estos factores pueden modificarse antes de emplear tratamientos concretos, o al mismo tiempo que se utilizan.

Como norma, la DE puede tratarse con éxito con las opciones terapéuticas actuales, pero no tiene curación. Las únicas excepciones son la DE psicógena, la DE arteriógena postraumática en pacientes jóvenes y las causas hormonales (por ejemplo, hipogonadismo o hiperprolactinemia), que pueden curarse potencialmente con un tratamiento específico.

La mayoría de los varones con DE serán tratados con opciones terapéuticas que no son específicas de la causa, lo que da lugar a una estrategia terapéutica estructurada que depende de la eficacia, seguridad, invasividad y coste, así como de las preferencias del paciente (1). A fin de asesorar adecuadamente a los pacientes con DE, los médicos han de estar plenamente informados de todas las opciones terapéuticas.

La evaluación de las opciones terapéuticas debe tener en cuenta los efectos sobre la satisfacción del paciente y su pareja y otros factores relacionados con la CdV, así como la eficacia y la seguridad. En la figura 3 se presenta un algoritmo de tratamiento de la DE.

#### **Figura 3:** Algoritmo de tratamiento de la DE

Tratamiento de la disfunción eréctil  
Identificación y tratamiento de las causas “curables” de DE  
Modificaciones de los hábitos de vida y los factores de riesgo  
Educación y asesoramiento a los pacientes y sus parejas  
Identificación de las necesidades y expectativas del paciente  
Toma de decisiones compartida  
Ofrecimiento de tratamiento psicosocial y médico conjunto  
Inhibidores de la PDE5  
Apomorfina LM  
Inyecciones intracavernosas  
Alprostadilo intrauretral  
Dispositivos de vacío  
Evaluación del resultado terapéutico:  
• Respuesta eréctil  
• Efectos secundarios  
• Satisfacción con el tratamiento  
Resultado terapéutico insuficiente  
Evaluación del uso correcto de las opciones terapéuticas  
Proporción de nuevas instrucciones y asesoramiento  
Nuevo ensayo  
Contemplación de un tratamiento alternativo o combinado  
Resultado terapéutico insuficiente

Contemplación de la implantación de una prótesis de pene

*Inhibidor de la PDE5 = inhibidor de la fosfodiesterasa de tipo 5*

### **3.2 Modificación de los hábitos de vida en la DE con factores de riesgo concomitantes**

El estudio básico del paciente debe identificar los factores de riesgo reversibles de la DE. Las modificaciones de los hábitos de vida y los factores de riesgo han de preceder o acompañar al tratamiento de la DE.

Los posibles beneficios de las modificaciones de los hábitos de vida pueden ser especialmente importantes en los pacientes con DE y determinadas enfermedades cardiovasculares o metabólicas concomitantes, como diabetes o hipertensión arterial (2-4). Además de mejorar la función eréctil, las modificaciones intensivas de los hábitos de vida también pueden beneficiar a la salud cardiovascular y metabólica general, de modo que estudios recientes respaldan la posibilidad de que la intervención sobre los hábitos de vida beneficie a la DE y la salud general (5).

Aunque se requieren más estudios que aclaren la utilidad de las modificaciones de los hábitos de vida en el tratamiento de la DE y enfermedades cardiovasculares relacionadas, las modificaciones de los hábitos de vida pueden recomendarse solas o combinadas con el tratamiento de la PDE5. Algunos estudios han indicado que los efectos terapéuticos de los inhibidores de la PDE5 pueden potenciarse cuando se tratan de manera intensiva las enfermedades o factores de riesgo concomitantes (6). Sin embargo, estos resultados no se han confirmado todavía en estudios bien controlados a largo plazo. Gracias al éxito del tratamiento farmacológico de la DE, los médicos tienen la necesidad de proporcionar datos concretos de los beneficios de las modificaciones de los hábitos de vida, con la esperanza de que se demuestren en futuras investigaciones.

### **3.3 Disfunción eréctil después de una prostatectomía radical (PR)**

El uso de medicamentos proeréctiles después de una PR es muy importante para lograr la función eréctil tras la cirugía. En varios ensayos se han demostrado mayores tasas de recuperación de la función eréctil después de una PR en los pacientes que reciben cualquier medicamento (con fines terapéuticos o profilácticos) para la DE.

Históricamente, las opciones terapéuticas para la DE postoperatoria consistían en inyecciones intracavernosas (7), microsupositorios uretrales (8), terapia con dispositivos de vacío (9) e implantes penianos (10). Las inyecciones intracavernosas y los implantes penianos se siguen recomendando como tratamiento de segunda y tercera línea, respectivamente, cuando los compuestos orales no son suficientemente eficaces o se encuentran contraindicados en los pacientes postoperatorios (véanse las secciones 3.8 y 3.9).

El tratamiento de la DE post-PR se ha visto revolucionado por la aparición de los inhibidores de la PDE5, con su eficacia demostrada, facilidad de uso, buena tolerabilidad, seguridad excelente y efectos positivos sobre la CdV. En la actualidad, los inhibidores de la PDE5 son la opción de farmacoterapia oral de primera línea para la DE post-PR en los pacientes que se han sometido a una intervención quirúrgica con conservación nerviosa

(CN). La elección de inhibidores de la PDE5 como tratamiento de primera línea es controvertida porque la experiencia (volumen quirúrgico) del cirujano es un factor clave para conservar la función eréctil postoperatoria, además de la edad del paciente y la técnica de CN (11-13). De hecho, los inhibidores de la PDE5 son más eficaces en los pacientes que se han sometido a una intervención con CN rigurosa, que con mayor frecuencia practican los cirujanos con un mayor volumen de casos (12, 13).

El uso precoz de una dosis elevada de sildenafil después de la PR se asocia a conservación del músculo liso en los cuerpos cavernosos humanos (14). La administración de sildenafil a diario también deparó una mayor recuperación de la función eréctil normal espontánea en comparación con placebo después de una PR con conservación nerviosa (PRCN) bilateral en pacientes con potencia plena antes de la intervención quirúrgica (15, 16). La tasa de respuesta al tratamiento con sildenafil de la DE después de una PR en diferentes ensayos oscila entre el 35 % y el 75 % en los que se sometieron a una PRCN y entre el 0 % y el 15 % en los que se sometieron a una PR sin CN (15-18).

La eficacia de tadalafilo y vardenafilo como tratamiento a demanda también se ha evaluado en la DE post-PR:

- En un ensayo multicéntrico a gran escala efectuado en Europa y Estados Unidos se estudió el uso de tadalafilo en pacientes con DE tras una intervención con CN bilateral. La función eréctil mejoró en el 71 % de los tratados con tadalafilo 20 mg en comparación con el 24 % de los tratados con placebo, mientras que la tasa de intentos de coito con éxito fue del 52 % con tadalafilo 20 mg y del 26 % con placebo (19).
- Asimismo, vardenafilo se ha evaluado en pacientes tratados con DE después de una intervención con CN uni o bilateral en un estudio norteamericano multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y controlado con placebo (20). Después de una PRCN bilateral, la función eréctil mejoró en un 71 % y 60 % con vardenafilo 20 y 10 mg, respectivamente. Un análisis ampliado de los mismos pacientes sometidos a PRCN ha subrayado las ventajas de vardenafilo en comparación con placebo en cuanto a satisfacción con el coito, firmeza de la erección, función orgásmica y satisfacción general con la experiencia sexual (21).

En un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con doble simulación y de grupos paralelos realizado en 87 centros de Europa, Canadá, Sudáfrica y Estados Unidos se comparó vardenafilo a demanda y en administración nocturna en varones con DE después de una PRCN bilateral. En los pacientes cuya puntuación en el dominio de función eréctil del IIEF (IIEF-EF) era  $\geq 26$  antes de la operación, vardenafilo fue eficaz cuando se utilizó a demanda, lo que respalda un cambio de modelo hacia la administración a demanda de inhibidores de la PDE5 en la DE post-PR (22). Los pacientes que no responden a inhibidores de la PDE5 por vía oral después de una PRCN deben ser tratados con alprostadilo intracorpóreo preventivo (23). Una prótesis de pene sigue siendo una estrategia muy satisfactoria para quienes no responden a la farmacoterapia oral o intracavernosa o a un dispositivo de vacío (24).



### **3.4 Causas ‘curables’ de DE**

#### **3.4.1 Causas hormonales**

El asesoramiento de un endocrinólogo es esencial para tratar a los pacientes con trastornos hormonales. La carencia de testosterona es consecuencia de una insuficiencia testicular primaria o secundaria a causas hipofisarias o hipotalámicas, como un tumor hipofisario funcional que origina hiperprolactinemia.

El tratamiento de restitución de la testosterona (intramuscular, oral o transdérmico) resulta eficaz, pero sólo debe emplearse tras haber excluido otras causas endocrinológicas de insuficiencia testicular (25). La restitución de la testosterona está contraindicada en los varones con antecedentes de carcinoma de próstata o con síntomas de prostatismo. Antes de iniciar la restitución de la testosterona ha de realizarse un tacto rectal (TR) y un análisis de PSA en suero. En los pacientes tratados con andrógenos debe controlarse la respuesta clínica y la aparición de una hepatopatía o afección prostática.

No existen contraindicaciones del tratamiento con testosterona en los varones con enfermedad coronaria que han sido diagnosticados correctamente de hipogonadismo o DE. Sin embargo, ha de vigilarse el hematocrito y puede ser necesario un ajuste de la dosis de testosterona, especialmente en caso de insuficiencia cardíaca congestiva.

La hormonoterapia no siempre resulta eficaz en el tratamiento de la DE asociada a hipogonadismo (26).

#### **3.4.2 DE arteriógena postraumática en pacientes jóvenes**

En pacientes jóvenes con un traumatismo pélvico o perineal, la revascularización quirúrgica del pene depara una tasa de éxitos a largo plazo del 60 %-70 % (27). La lesión debe demostrarse mediante ecografía dúplex y confirmarse mediante una farmacarteriografía del pene. La disfunción venooclusiva de los cuerpos cavernosos es una contraindicación de la revascularización y debe descartarse mediante CCID (9, 10). Ha dejado de recomendarse la cirugía vascular para la disfunción venooclusiva debido a sus malos resultados a largo plazo (28).

#### **3.4.3 Asesoramiento y terapia psicosexual**

A los pacientes con un problema psicológico importante se les puede ofrecer terapia psicosexual sola o junto con otra estrategia terapéutica. La terapia psicosexual requiere tiempo y ha deparado resultados variables (29).

### **3.5 Tratamiento de primera línea**

#### **3.5.1 Farmacoterapia oral**

La enzima PDE5 hidroliza el monofosfato de guanosina cíclico (GMPc) en el tejido del cuerpo cavernoso del pene. La inhibición de la PDE5 provoca un aumento del flujo arterial, lo que origina relajación del músculo liso, vasodilatación y erección del pene (30).

Tres inhibidores potentes y selectivos de la PDE5 han sido aprobados por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y la *Food and Drug Administration* (FDA) de los

Estados Unidos para el tratamiento de la DE. No son iniciadores de la erección y requieren estimulación sexual para facilitar la erección.

### **3.5.1.1 Sildenafil**

Sildenafil, lanzado en 1998, fue el primer inhibidor de la PDE5 comercializado. La eficacia se define como una erección con rigidez suficiente para permitir la penetración vaginal. Sildenafil resulta eficaz entre 30 y 60 minutos después de su administración. Su eficacia disminuye después de una comida grasa pesada debido a que se prolonga la absorción. Se administra en dosis de 25, 50 y 100 mg. La dosis inicial recomendada es de 50 mg y debe adaptarse en función de la respuesta del paciente y los efectos secundarios. La eficacia llega a mantenerse un máximo de 12 h (31). Los datos farmacocinéticos de sildenafil se presentan en la tabla 5. Los acontecimientos adversos (tabla 6) suelen ser de naturaleza leve y autolimitados con su utilización continua. La tasa de abandonos por acontecimientos adversos es similar a la de placebo (32).

Después de 24 semanas, el 56 %, 77 % y 84 % de los varones tratados con 25, 50 y 100 mg de sildenafil, respectivamente, en un estudio de dosis-respuesta comunicaron mejores erecciones en comparación con el 25 % de los tratados con placebo (33). Sildenafil mejoró significativamente las puntuaciones de los pacientes en las escalas IIEF, SEP2 (Perfil de encuentros sexuales 2), SEP3 y GAQ (pregunta de evaluación general) y la satisfacción con el tratamiento.

La eficacia de sildenafil en casi todos los subgrupos de pacientes con DE se ha determinado con éxito. En pacientes diabéticos, el 66,6 % comunicó mejores erecciones (GAQ) y el 63 %, intentos de coito satisfactorios en comparación con el 28,6 % y 33 % de los tratados con placebo, respectivamente (34).

### **3.5.1.2 Tadalafilo**

Tadalafilo, autorizado para el tratamiento de la DE en febrero de 2003, es eficaz desde 30 minutos después de su administración, con una eficacia máxima al cabo de unas 2 horas. La eficacia se mantiene durante un máximo de 36 h (35) y no se ve afectada por los alimentos. Se administra en dosis de 10 y 20 mg. La dosis inicial recomendada es de 10 mg y debe adaptarse en función de la respuesta del paciente y los efectos secundarios. Los datos farmacocinéticos de tadalafilo se presentan en la tabla 5. Los acontecimientos adversos (tabla 6) suelen ser de naturaleza leve y autolimitados con su utilización continua. La tasa de abandonos por acontecimientos adversos es similar a la de placebo (36).

En los estudios previos a la comercialización, tras 12 semanas de tratamiento y en un estudio de dosis-respuesta, el 67 % y 81 % de los varones tratados con 10 y 20 mg, respectivamente, de tadalafilo notificaron mejores erecciones en comparación con el 35 % de los del grupo placebo de control (36). Tadalafilo mejoró significativamente las puntuaciones de los pacientes en las escalas IIEF, SEP2, SEP3 y GAQ y la satisfacción con el tratamiento. Estos resultados se confirmaron en estudios posteriores a la comercialización (37).

Tadalafilo también mejoró las erecciones en subgrupos difíciles de tratar. En pacientes diabéticos, el 64 % comunicó mejores erecciones (es decir, mejora de la GAQ) en comparación con el 25 % del grupo de control y la variación de la puntuación final en la escala IIEF-EF fue de 7,3 en comparación con 0,1 con placebo (38).

### **3.5.1.3 Vardenafilo**

Vardenafilo, comercializado en marzo de 2003, resulta eficaz desde 30 minutos después de su administración. Su efecto disminuye con una comida grasa pesada (> 57 % de grasa). Se administra en dosis de 5, 10 y 20 mg. La dosis inicial recomendada es de 10 mg y debe adaptarse en función de la respuesta del paciente y los efectos secundarios. *In vitro*, es 10 veces más potente que sildenafil, aunque este hecho no supone necesariamente una mayor eficacia clínica (39). Los datos farmacocinéticos de vardenafilo se presentan en la tabla 5. Los acontecimientos adversos (tabla 6) suelen ser de naturaleza leve y autolimitados con su utilización continua, con una tasa de abandonos similar a la de placebo (40).

Después de 12 semanas, el 66 %, 76 % y 80 % de los varones tratados con 5, 10 y 20 mg de vardenafilo, respectivamente, en un estudio de dosis-respuesta comunicaron mejores erecciones en comparación con el 30 % de los tratados con placebo (41). Vardenafilo mejoró significativamente las puntuaciones de los pacientes en las escalas IIEF, SEP2, SEP3 y GAQ y la satisfacción con el tratamiento. Su eficacia se confirmó en estudios posteriores a la comercialización (42).

Vardenafilo mejoró las erecciones en subgrupos difíciles de tratar. En pacientes diabéticos, el 72 % comunicó mejores erecciones (es decir, mejora de la GAQ) en comparación con el 13 % de los tratados con placebo y la puntuación final en la escala IIEF-EF fue de 19 en comparación con 12,6 con placebo (43).

### **3.5.1.4 Elección o preferencia entre los distintos inhibidores de la PDE5**

Hasta ahora, no hay datos procedentes de estudios multicéntricos doble o triple ciego en los que se compare la eficacia o preferencia de los pacientes por sildenafil, tadalafilo y vardenafilo. La elección del medicamento depende de la frecuencia del coito (uso ocasional o tratamiento habitual, 3-4 veces por semana) y la experiencia personal del paciente. Los pacientes deben saber si un medicamento es de acción breve o prolongada, sus posibles inconvenientes y cómo utilizarlo.

### **3.5.1.5 Uso a demanda o crónico de inhibidores de la PDE5**

Estudios realizados en animales han demostrado que el uso crónico de inhibidores de la PDE5 mejora o evita significativamente las alteraciones de las estructuras intracavernosas debidas a edad, diabetes o lesión quirúrgica (44-50).

En los seres humanos, un estudio aleatorizado (n = 145) reveló que tadalafilo a diario deparó una puntuación IIEF-EF significativamente mayor y una mayor finalización con éxito de intentos de coito que tadalafilo a demanda (51). Dos estudios aleatorizados y doble ciego importantes, en los que se empleó tadalafilo 5 y 10 mg a diario durante 12 semanas (n = 268) (52) y tadalafilo 2,5 y 5 mg a diario durante 24 semanas (n = 286) (53), pusieron de manifiesto que la administración diaria fue bien tolerada y mejoró significativamente la función eréctil. Sin embargo, estos estudios carecieron de un grupo de tratamiento a demanda. Se llevó a cabo una extensión abierta de ambos estudios en 234 pacientes durante un año y en 238 pacientes durante dos años. Tadalafilo, 5 mg una vez al día, demostró ser eficaz y bien tolerado (54). Así pues, tadalafilo, 5 mg una vez al día, constituye una alternativa a la administración a demanda de tadalafilo para las parejas que prefieren mantener relaciones sexuales espontáneas en lugar de programadas o que prevén actividad sexual frecuente, con la ventaja de que la administración y la actividad sexual ya no tienen que estar vinculadas temporalmente.

No obstante, en el estudio de extensión de tadalafilo 5 mg en régimen abierto durante un año seguido de 4 semanas de depuración, la función eréctil no se mantuvo después de suspender el tratamiento en la mayoría de los pacientes (aproximadamente el 75 %).

Se llevó a cabo un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos en 236 varones con DE leve o moderada aleatorizados a recibir vardenafilo 10 mg una vez al día más placebo a demanda durante 12 ó 24 semanas, o bien placebo una vez al día más vardenafilo 10 mg a demanda durante 24 semanas, seguido de 4 semanas de depuración (55). A pesar de los datos preclínicos, los resultados indicaron que la administración una vez al día de vardenafilo 10 mg no ofrece ningún efecto persistente tras el cese del tratamiento en comparación con la administración a demanda en los pacientes con DE leve o moderada.

Otros estudios (estudios abiertos, aleatorizados y de diseño cruzado con un número pequeño de pacientes) revelaron que el tratamiento crónico, pero no a demanda, con tadalafilo mejoró la función endotelial con un efecto mantenido tras su suspensión (56, 57). Esto se confirmó en otro estudio de sildenafil en administración crónica en varones con diabetes de tipo 2 (58).

Recientemente, en el primer estudio doble ciego y controlado con placebo, en el que participaron 298 varones con diabetes y DE durante 12 semanas, tadalafilo 2,5 y 5 mg una vez al día fue eficaz y bien tolerado. Este régimen supone una alternativa al tratamiento a demanda para algunos varones diabéticos (59).

Sin embargo, cuando los pacientes disponen de la opción, parece que prefieren el tratamiento a demanda en lugar del continuo (60).

**Tabla 5:** Resumen de los datos farmacocinéticos fundamentales relativos a los tres inhibidores de la PDE5 utilizados para tratar la DE\*

Parámetro  
Sildenafil, 100 mg  
Tadalafilo, 20 mg  
Vardenafilo, 20 mg

C<sub>máx</sub>  
T<sub>máx</sub>  
T<sub>1/2</sub>  
AUC  
Unión a proteínas  
Biodisponibilidad

*C<sub>máx</sub>: concentración máxima, T<sub>máx</sub>: tiempo hasta la concentración plasmática máxima; T<sub>1/2</sub>: semivida de eliminación plasmática; AUC: área bajo la curva de concentración sérica en función del tiempo.*

*\*En ayunas, dosis recomendada más alta. Datos adaptados a partir de las afirmaciones de la EMEA sobre las características del producto.*

Sildenafil: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/viagra/viagra.htm>

Tadalafilo: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/ cialis/ cialis.htm>

Vardenafilo: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/levitra/levitra.htm>

**Tabla 6:** Acontecimientos adversos frecuentes de los tres inhibidores de la PDE5 utilizados para tratar la DE\*

Acontecimiento adverso

Sildenafil

Tadalafilo

Vardenafilo

Cefalea

Sofocos

Dispepsia

Congestión nasal

Mareos

Anomalía de la visión

Dolor de espalda

Mialgias

*\*Adaptado a partir de las afirmaciones de la EMEA sobre las características del producto.*

Sildenafil: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/viagra/viagra.htm>

Tadalafilo: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/cialis/cialis.htm>

Vardenafilo: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/levitra/levitra.htm>

### ***3.5.1.6 Cuestiones relativas a la seguridad de los inhibidores de la PDE5***

#### **Seguridad cardiovascular**

Los resultados de los ensayos clínicos y los datos posteriores a la comercialización de sildenafil, tadalafilo y vardenafilo han demostrado una ausencia de una mayor frecuencia de infartos de miocardio en los pacientes tratados con inhibidores de la PDE5, como parte de ensayos doble ciego y controlados con placebo o de estudios abiertos, o en comparación con las tasas previstas en poblaciones de varones emparejados por la edad.

Ninguno de los inhibidores de la PDE5 tuvo un efecto adverso sobre el tiempo de ejercicio total ni sobre el tiempo hasta la aparición de isquemia durante una prueba de esfuerzo en varones con angina de pecho estable (61, 62). De hecho, es posible que mejoren las pruebas de esfuerzo. Sildenafil no altera la contractilidad cardíaca, el gasto cardíaco ni el consumo miocárdico de oxígeno según los datos disponibles. El uso crónico o a demanda es bien tolerado, con un perfil de seguridad similar.

#### **Los nitratos están totalmente contraindicados con los inhibidores de la PDE5**

Los nitratos orgánicos (por ejemplo, nitroglicerina, mononitrato de isosorbida o dinitrato de isosorbida) y otros preparados de nitratos empleados para tratar la angina de pecho, así como el nitrito de amilo o el nitrato de amilo ('poppers' utilizados con fines recreativos), son contraindicaciones absolutas del uso de inhibidores de la PDE5. Causan una acumulación de CMPC, descensos imprevisibles de la presión arterial y síntomas de hipotensión. La duración de la interacción entre nitratos orgánicos e inhibidores de la PDE5 depende del inhibidor de la PDE5 y del nitrato utilizados.

Si se toma un inhibidor de la PDE5 y el paciente manifiesta dolor torácico, ha de suspenderse la administración de nitroglicerina durante al menos 24 h en caso de

emplear sildenafil (y probablemente también vardenafil) (semivida, 4 horas) y durante al menos 48 h en caso de utilizar tadalafil (semivida, 17,5 h).

Si un paciente presenta angina al tomar un inhibidor de la PDE5, pueden administrarse otros medicamentos en lugar de nitroglicerina hasta que haya transcurrido el tiempo oportuno. En caso de que haya que reintroducir la nitroglicerina tras la administración de un inhibidor de la PDE5, el paciente sólo debe recibirla una vez transcurrido un intervalo adecuado, según se ha descrito anteriormente, y bajo estrecha vigilancia médica.

### **Antihipertensivos**

La administración simultánea de inhibidores de la PDE5 con antihipertensivos (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina, antagonistas del calcio, betabloqueantes, diuréticos) puede producir pequeñas reducciones aditivas de la presión arterial, que suelen ser de poca importancia. En general, el perfil de acontecimientos adversos de un inhibidor de la PDE5 no empeora con la administración de fondo de medicación antihipertensiva, aun cuando el paciente esté tomando varios antihipertensivos.

### **Interacciones con alfabloqueantes**

Todos los inhibidores de la PDE5 presentan una cierta interacción con los alfabloqueantes, lo cual, en ciertas circunstancias, puede ocasionar hipotensión ortostática.

- En la ficha técnica actual de sildenafil se recomienda no tomar 50 ó 100 mg de sildenafil en las 4 h siguientes al tratamiento con un alfabloqueante. Esta restricción no es aplicable a la dosis de 25 mg de sildenafil.
- En Estados Unidos, vardenafil está contraindicado absolutamente con alfabloqueantes.
- La administración conjunta de vardenafil con tamsulosina no se asocia a hipotensión clínicamente importante (63).
- Tadalafil se encuentra contraindicado en los pacientes tratados con betabloqueantes, salvo tamsulosina 0,4 mg (64).

Estas interacciones son más pronunciadas cuando se administran inhibidores de la PDE5 a voluntarios sanos no tratados previamente con alfabloqueantes. Se necesitan nuevos estudios sobre la interacción entre otros inhibidores de la PDE5 y otros alfabloqueantes (por ejemplo, alfuzosina, una vez al día) o alfa/betabloqueantes mixtos (por ejemplo, carvedilol o labetalol).

### **Ajuste de la dosis**

Los medicamentos que inhiben la vía del CYP3A4 inhiben la degradación metabólica de los inhibidores de la PDE5. Entre ellos figuran ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina e inhibidores de la proteasa del VIH (ritonavir, saquinavir).

Estos medicamentos pueden elevar las concentraciones sanguíneas de los inhibidores de la PDE5, por lo que se necesitan dosis más bajas de estos últimos.

Sin embargo, otros medicamentos, como rifampicina, fenobarbital, fenitoína y carbamazepina, pueden inducir el CYP3A4 e incrementar la degradación de los inhibidores de la PDE5, por lo que se precisan dosis más altas de estos últimos.

Una disfunción hepática o renal grave puede requerir ajustes de la dosis o advertencias.

### ***3.5.1.7 Tratamiento de los pacientes sin respuesta a los inhibidores de la PDE5***

Las dos razones principales por las que los pacientes no responden a un inhibidor de la PDE5 son el uso incorrecto y la falta de eficacia del medicamento. El tratamiento de un paciente sin respuesta depende de la identificación de la causa subyacente.

#### **Compruebe que el paciente ha estado tomando un medicamento autorizado**

En el campo de los inhibidores de la PDE5 existe un ‘mercado negro’ muy importante. La cantidad de principio activo presente en estos medicamentos varía notablemente y es importante comprobar cómo y de qué fuente ha obtenido la medicación el paciente.

#### **Compruebe que la medicación se ha recetado adecuadamente y se ha utilizado correctamente**

El motivo principal por el que un paciente no utiliza correctamente la medicación es un asesoramiento insuficiente por parte del médico. Las principales formas en las que podría emplearse incorrectamente un medicamento son:

- no utilizar la estimulación sexual suficiente
- no utilizar una dosis adecuada
- no esperar una cantidad de tiempo suficiente entre la toma de la medicación y el intento de coito.

Falta de estimulación sexual suficiente: la acción de los inhibidores de la PDE5 depende de la liberación de óxido nítrico (NO) por los nervios parasimpáticos del pene. El estímulo habitual para la liberación de NO es la estimulación sexual, de modo que, sin la estimulación sexual suficiente (y liberación de NO), los medicamentos no pueden actuar.

Falta de tiempo suficiente entre la toma de la medicación y el intento de coito: los inhibidores de la PDE5 tardan diferentes tiempos en alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas (65-67). Aunque la actividad farmacológica se alcance a concentraciones plasmáticas muy por debajo de la concentración plasmática máxima, habrá un período tras la ingestión del medicamento en el que éste sea ineficaz. Aunque el inicio de la acción de los tres medicamentos se produce en algunos pacientes en los 30 minutos siguientes a su ingestión (68-70), la mayoría de los pacientes precisan un intervalo más prolongado entre la toma de la medicación, con necesidad de al menos 60 minutos en los varones que emplean sildenafil y vardenafil y de hasta 2 horas en los que utilizan tadalafil.

Los alimentos pueden afectar a la absorción de los medicamentos: la absorción de sildenafil puede verse retrasada por una comida (65), mientras que la de vardenafil puede verse retrasada por una comida grasa (71). La absorción de tadalafil resulta menos afectada siempre que transcurra el tiempo suficiente entre la ingestión y el intento de coito (67).

Demasiado tiempo entre la toma de la medicación y el intento de coito: también es posible esperar demasiado tiempo entre la toma de la medicación y el intento de coito. La semivida de sildenafil y vardenafil es de unas 4 horas, lo que indica que la ventana normal de eficacia ronda las 6-8 horas tras la ingestión del medicamento, aunque se han constatado respuestas después de este período. Tadalafil presenta una semivida más prolongada, de unas 17,5 horas, por lo que la ventana de eficacia es mucho mayor, de unas 36 horas.

Dosis insuficiente: por motivos económicos, algunos médicos sólo recetan las dosis más bajas de un medicamento. Es importante comprobar que el paciente ha realizado un ensayo adecuado con la dosis máxima del medicamento. Los datos indican que un ensayo adecuado consiste en al menos seis intentos con un medicamento en particular (72).

Efectos beneficiosos de la educación en los pacientes sin respuesta: los datos derivados de estudios no controlados indican que la educación del paciente puede ayudar a ‘rescatar’ un inhibidor de la PDE5 en un paciente sin respuesta aparente. Después de subrayar la importancia de la dosis, el momento de administración y la estimulación sexual al paciente, la función eréctil se restauró eficazmente tras la readministración del inhibidor de la PDE5 correspondiente (73-76).

Un estudio (74) fue más allá y, en pacientes que no respondieron a un inhibidor de la PDE5, se aplicó un ajuste de segunda línea. A los pacientes tratados con tadalafil se les recomendó esperar un mínimo de 2 horas entre la ingestión y el intento de coito. A los tratados con vardenafil se les recomendó utilizar el medicamento tan sólo después de ayunar.

En ambos grupos ‘se rescató’ a más pacientes sin respuesta aparente. En este estudio no se incluyó a pacientes tratados con sildenafil.

### **Posibles maniobras en los pacientes que emplean correctamente un inhibidor de la PDE5**

Cuando el paciente está utilizando correctamente una dosis adecuada del medicamento y la respuesta sigue siendo insuficiente, hay varios cambios que pueden mejorar la eficacia de la medicación, aunque los datos que respaldan estas intervenciones son limitados.

Modificación de los factores de riesgo asociados: la DE suele ser un síntoma de una enfermedad subyacente, como diabetes, hipertensión arterial, dislipidemia, etc. Algunos datos limitados indican que, en un paciente con hipogonadismo, la normalización de la concentración sérica de testosterona podría mejorar su respuesta a un inhibidor de la PDE5 (77). Hasta ahora, no se ha comprobado que la modificación de otros factores de riesgo, como el control de la diabetes, la hipertensión arterial y la dislipidemia, resulte eficaz para mejorar la respuesta a un inhibidor de la PDE5.



Cambio del inhibidor de la PDE5: un ensayo aleatorizado indicó que vardenafilo podría beneficiar a los pacientes que no responden a sildenafil (78), aunque se considera que los resultados exageran los efectos beneficiosos del cambio de inhibidores de la PDE5 debido al diseño deficiente del estudio. Sin embargo, un ensayo aleatorizado, abierto y de diseño cruzado en el que se compararon sildenafil y tadalafilo puso de manifiesto que algunos pacientes podrían responder mejor a un inhibidor de la PDE5 que a otro (79). Según la escala IIEF-EF, el 17 % de los pacientes presentó una mejor respuesta ( $\geq 5$  puntos) a tadalafilo que a sildenafil, mientras que el 14 % manifestó una mejor respuesta a sildenafil que a tadalafilo.

Aunque estas diferencias podrían explicarse por la variación de la farmacocinética de los medicamentos, plantean la posibilidad de que, a pesar de un mecanismo de acción idéntico, el cambio a otro inhibidor de la PDE5 puede resultar útil.

Administración regular del inhibidor de la PDE5: dos ensayos no aleatorizados han señalado que la administración diaria de un inhibidor de la PDE5 puede rescatar a algunos pacientes que no responden a la administración intermitente. En un ensayo (80), ciertos pacientes se beneficiaron de la administración regular de vardenafilo o tadalafilo, mientras que en el otro ensayo (75), la administración diaria de tadalafilo rescató a algunos varones que no habían respondido a la administración intermitente de un inhibidor de la PDE5.

En la actualidad, no hay ningún ensayo aleatorizado que respalde esta intervención. Aunque tadalafilo está aprobado para administración diaria en una dosis de 2,5 y 5 mg, ni sildenafil ni vardenafilo se encuentran autorizados en este tipo de uso.

Introducción de una modalidad terapéutica alternativa: cuando fracasa la farmacoterapia se debe ofrecer un tratamiento alternativo al paciente, con inyección intracavernosa o con un dispositivo de erección por vacío. El tratamiento intrauretral suele ser ineficaz en estos pacientes.

### **3.5.1.8 Apomorfina sublingual**

Apomorfina es un agonista dopaminérgico de acción central que mejora la función eréctil al incrementar las señales centrales naturales que se producen normalmente durante la estimulación sexual (81, 82). Se administra por vía sublingual a demanda en dosis de 2 ó 3 mg. Su uso se ha aprobado para el tratamiento de la DE en varios países, pero no en los Estados Unidos.

Las tasas de eficacia (erecciones suficientes para la penetración) oscilan entre el 28,5 % y el 55 % (83-85). Debido a su absorción rápida, el 71 % de las erecciones se alcanzan en 20 minutos. Los acontecimientos adversos más frecuentes consisten en náuseas (7 %), cefalea (6,8 %) y mareo (4,4 %). Estos acontecimientos suelen ser de naturaleza leve y autolimitados (85). Los acontecimientos graves, como síncope, son extremadamente infrecuentes ( $< 0,2$  %) (86).

El uso de apomorfina no está contraindicado en los pacientes que toman nitratos o antihipertensivos (de todos los grupos) y no afecta a las constantes vitales (87, 88). No se constató una mejora notable del deseo sexual, pero se observó una ligera mejoría de la función orgásmica.

En estudios comparativos se ha demostrado claramente que apomorfina se acompaña de unas tasas de eficacia y satisfacción significativamente más bajas que sildenafil (89-91). El punto fuerte más importante de apomorfina es su perfil de seguridad (92). Incluso en estudios previos a la comercialización, apomorfina mejoró significativamente los dominios de función eréctil, relaciones sexuales y satisfacción global de la escala IIEF en comparación con placebo.

Su uso se encuentra limitado a los pacientes con DE leve o moderada o con causas psicógenas de disfunción sexual debido a sus tasas reducidas de eficacia. También puede ser un tratamiento de primera línea en los pacientes con determinadas contraindicaciones del uso de inhibidores de la PDE5, por ejemplo, nitratos.

### **3.5.1.9 Otros medicamentos orales**

En el tratamiento de la DE se han utilizado varios medicamentos más con diversos mecanismos de acción (93), si bien, en la actualidad, estos medicamentos no tienen cabida en el tratamiento de la DE.

- Yohimbina es un antagonista adrenérgico alfa-2 de acción central y periférica que se ha utilizado como afrodisíaco durante casi un siglo.
- Delecuamina es un antagonista adrenérgico alfa-2 más específico y selectivo que yohimbina.
- Trazodona es un inhibidor de la recaptación de serotonina (antidepresivo) asociado a erecciones prolongadas y priapismo. También es un antagonista adrenérgico alfa no selectivo en las células del músculo liso de los cuerpos cavernosos.
- L-arginina es un donante de óxido nítrico y nalmefeno/naltrexona actúa como antagonista de los receptores de opioides.
- El ginseng rojo coreano es una formulación con un mecanismo de acción desconocido (aunque es posible que actúe como donante de óxido nítrico).
- Limaprost es un derivado del alprostadilo para uso oral.
- Una formulación oral de fentolamina (antagonista adrenérgico alfa no selectivo) ha sido objeto de ensayos clínicos en fase III (94).

En ensayos aleatorizados se ha demostrado que yohimbina y trazodona tienen una eficacia similar a la de placebo en pacientes con causas orgánicas de DE (95, 96). Fentolamina oral deparó unas tasas de eficacia (erecciones suficientes para la penetración) del 50 % aproximadamente (94), pero la posible carcinogenia en modelos animales interrumpió su desarrollo. Los datos de eficacia sobre el ginseng rojo coreano indican que podría tener utilidad en el tratamiento de la DE (97). No hay datos de eficacia acerca de los demás medicamentos citados anteriormente.

## **3.6 Farmacoterapia tópica**

Se han utilizado varios medicamentos vasoactivos (nitroglicerina al 2 %, gel de papaverina al 15 %-20 % y solución o gel de minoxidilo al 2 %) en aplicación tópica en

el pene. A fin de superar la escasa absorción farmacológica a través de la capa albugínea gruesa y densa, se han desarrollado varios potenciadores de la absorción para combinarlos con medicamentos vasoactivos (98). La combinación (Topiglan™) de gel de alprostadilo al 1 % con SEPA® al 5 % (potenciador de la absorción) provocó una erección suficiente para la penetración vaginal en el 38,9 % de los pacientes en comparación con el 6,9 % de los tratados con placebo (99). Los acontecimientos adversos comprenden eritema en la piel y el glande, sensación de ardor, reacciones alérgicas y efectos secundarios en la pareja (hipotensión, cefalea) debido a su absorción vaginal.

No existe ningún tratamiento tópico aprobado y, en la actualidad, estos medicamentos no tienen cabida en el tratamiento de la DE.

### **3.7 Dispositivos de constricción por vacío**

Los dispositivos de constricción por vacío (DCV) producen una dilatación pasiva de los cuerpos cavernosos junto con un anillo constrictor colocado en la base del pene para retener la sangre en el interior de los cuerpos. Por tanto, las erecciones logradas con estos dispositivos no son normales dado que no utilizan las vías fisiológicas de la erección. La eficacia, en cuanto a erecciones satisfactorias para la penetración, alcanza el 90 %, con independencia de la causa de la DE, y las tasas de satisfacción oscilan entre el 27 % y el 94 % (100). Los varones con una pareja motivada, interesada y comprensiva describen las tasas más elevadas de satisfacción. El uso a largo plazo de DCV desciende al 50 %-64 % después de 2 años (101). La mayoría de los varones que suspenden el uso de DCV lo hacen en el plazo de 3 meses.

Los acontecimientos adversos más frecuentes son dolor, incapacidad de eyacular, petequias, equimosis y entumecimiento, que aparecen en menos del 30 % de los pacientes (102). Los acontecimientos adversos graves (necrosis de la piel) pueden evitarse si los pacientes retiran el anillo constrictor en un plazo de 30 minutos. Los DCV están contraindicados en los pacientes con trastornos hemorrágicos o en tratamiento anticoagulante.

Los DCV suelen ser inaceptables para los pacientes más jóvenes. Pueden ser el tratamiento de elección en pacientes de mayor edad bien informados con relaciones sexuales infrecuentes y enfermedades concomitantes que requieren un tratamiento no farmacológico e incurso de la DE.

### **3.8 Tratamiento de segunda línea**

A los pacientes que no responden a los medicamentos orales se les pueden ofrecer inyecciones intracavernosas. La tasa de éxito es elevada (85 %) (100). La administración intracavernosa de medicamentos vasoactivos fue el primer tratamiento médico de la DE hace más de 20 años (103).

#### **3.8.1 Inyecciones intracavernosas**

##### **3.8.1.1 Alprostadilo**

Alprostadilo (Caverject™, Edex/Viridal™) es el primer y único medicamento aprobado para el tratamiento intracavernoso de la DE (104). Es la monoterapia más eficaz para el tratamiento intracavernoso en dosis de 5-40 µg. La erección aparece al cabo de

5-15 minutos y dura en función de la dosis inyectada. Se necesita un programa de formación en la consulta (una o dos visitas) para que el paciente aprenda el proceso correcto de inyección. En caso de destreza manual limitada, puede enseñarse la técnica a la pareja. El uso de una pluma especial automática que evita la visión de la aguja puede resolver el miedo a la punción del pene y simplifica la técnica.

Con alprostadilo intracavernoso se han obtenido tasas de eficacia superiores al 70 % en poblaciones generales con DE, así como en subgrupos de pacientes (por ejemplo, diabetes o enfermedad cardiovascular), con comunicación de actividad sexual después del 94 % de las inyecciones y tasas de satisfacción del 87 %-93,5 % en los pacientes y del 86 %-90,3 % en las parejas (105-107).

Las complicaciones de alprostadilo intracavernoso comprenden dolor en el pene (50 % de los pacientes, después del 11 % de las inyecciones), erecciones prolongadas (5 %), priapismo (1 %) y fibrosis (2 %) (108). El dolor suele remitir espontáneamente después de su uso prolongado. Puede aliviarse con la adición de bicarbonato sódico o anestesia local (109, 110). La fibrosis requiere la interrupción temporal durante varios meses del programa de inyecciones. Los efectos secundarios sistémicos son infrecuentes. El más habitual es la hipotensión leve, especialmente al emplear dosis altas.

Entre las contraindicaciones figuran los varones con antecedentes de hipersensibilidad a alprostadilo, riesgo de priapismo o trastornos hemorrágicos.

A pesar de estos datos favorables, la farmacoterapia intracavernosa se acompaña de tasas elevadas de abandono y de un cumplimiento limitado. Se han descrito tasas de abandonos del 41 %-68 % (111-113), la mayoría de ellos en los 2-3 primeros meses. En un estudio comparativo, la monoterapia con alprostadilo deparó las tasas más bajas de suspensión del tratamiento (27,5 %) en comparación con combinaciones farmacológicas generales (37,6 %), con una tasa de abandonos después de los primeros meses de tratamiento del 10 % anual. Los motivos de suspensión fueron el deseo de una forma permanente de tratamiento (29 %), la ausencia de una pareja apropiada (26 %), una respuesta escasa (23 %) (especialmente en los pacientes con retirada prematura), el miedo a las agujas (23 %), el miedo a las complicaciones (22 %) y la falta de espontaneidad (21 %). El asesoramiento cuidadoso de los pacientes durante la fase de formación en la consulta, así como un seguimiento estrecho, es importante para abordar la retirada de un paciente de un programa de inyecciones intracavernosas (114).

En la actualidad, la farmacoterapia intracavernosa se considera un tratamiento de segunda línea. A los pacientes que no responden a los medicamentos orales se les pueden ofrecer inyecciones intracavernosas con una tasa elevada de éxito del 85 %. La mayoría de los usuarios a largo plazo de inyecciones pueden pasar a recibir sildenafil a pesar de la fisiopatología subyacente (115-117). Sin embargo, casi un tercio de los usuarios a largo plazo de inyecciones intracavernosas que también respondieron posteriormente a sildenafil optó por seguir con un programa de inyecciones intracavernosas (117, 118).

### **Medidas a adoptar en caso de erección prolongada**

Después de 4 horas de erección, se aconseja que los pacientes consulten al médico para evitar lesiones del músculo intracavernoso, lo que provocaría impotencia permanente.

Se utiliza una aguja de calibre 19 G para aspirar sangre y, de este modo, reducir la presión intracavernosa. Este método sencillo suele ser suficiente para que el pene quede flácido.

Sin embargo, si el pene se torna rígido de nuevo después de esto, se precisa una inyección intracavernosa de fenilefrina, con una dosis inicial de 200 µg cada 5 minutos y llegando a 500 µg en caso necesario. No es posible predecir el riesgo de una erección prolongada durante las inyecciones posteriores. Cuando se produce este problema suele reducirse la dosis en la siguiente inyección.

### **3.8.1.2 Tratamiento combinado**

El tratamiento combinado posibilita que un paciente aproveche los distintos mecanismos de acción de los medicamentos empleados, además de reducir los efectos secundarios al utilizar dosis más bajas de cada medicamento.

- Papaverina (20-80 mg) fue el primer medicamento oral utilizado en inyecciones intracavernosas. Hoy día sólo se emplea en combinación por su elevada incidencia de efectos secundarios en monoterapia.
- Fentolamina se ha utilizado en combinación para aumentar la eficacia. En monoterapia, produce una respuesta eréctil escasa.
- Hay pocos datos en la bibliografía que respalden el uso de otros medicamentos, como péptido intestinal vasoactivo (VIP), donantes de NO (linsidomina), forskolina, abridores de canales de potasio, moxisilita o péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), habitualmente en combinación con los medicamentos principales (119, 120). La mayor parte de las combinaciones no están normalizadas y algunos medicamentos presentan una disponibilidad limitada en todo el mundo.
- Papaverina (7,5-45 mg) más fentolamina (0,25-1,5 mg) y papaverina (8-16 mg) más fentolamina (0,2-0,4 mg) más alprostadilo (10-20 µg) se han utilizado mucho con mayores tasas de eficacia, aunque nunca se ha autorizado su uso en la DE (121-123). El régimen de combinación triple de papaverina, fentolamina y alprostadilo deparó las tasas más altas de eficacia, alcanzando el 92 %; esta combinación originó efectos secundarios similares a los de alprostadilo en monoterapia, pero con una incidencia menor de dolor en el pene debido a las dosis más bajas de alprostadilo. Sin embargo, la fibrosis fue más frecuente (5 %-10 %) cuando se utilizó papaverina (dependiendo de la dosis total). Además, con papaverina se ha notificado hepatotoxicidad leve (124).

A pesar de las elevadas tasas de eficacia, el 5 %-10 % de los pacientes no responde a las inyecciones intracavernosas combinadas. La combinación de sildenafil con inyección intracavernosa del régimen de combinación triple puede llegar a ‘rescatar’ al 31 % de los pacientes que no responden a la combinación triple aislada (125). Sin embargo, el tratamiento combinado se asoció a la aparición de acontecimientos adversos en el 33 % de los casos, incluido mareo en el 20 %.

Esta estrategia puede contemplarse en pacientes cuidadosamente seleccionados antes de pasar a un implante de pene.

### **3.8.1.3 Alprostadilo intrauretral**

Una formulación específica de alprostadilo (125-1.000 µg) en un gránulo con medicación (MUSE™) se ha aprobado para uso en la DE (126). Una interacción vascular entre la uretra y los cuerpos cavernosos permite la transferencia del medicamento entre estas estructuras (127). Se lograron erecciones suficientes para la penetración en el 30 %-65,9 % de los pacientes. En la práctica clínica, sólo se han utilizado las dosis más bajas (500 y 1.000 µg) con tasas bajas de constancia (127-129). La aplicación de un anillo de constricción en la base del pene (ACTIS™) puede mejorar la eficacia (130).

Los acontecimientos adversos más frecuentes son dolor local (29 %-41 %) y mareo (1,9 %-14 %). La fibrosis peniana y el priapismo son muy raros (< 1 %). Hemorragia uretral (5 %) e infecciones urinarias (0,2 %) son acontecimientos adversos relacionados con el modo de administración.

Las tasas de eficacia son significativamente menores que con la farmacoterapia intracavernosa (131). La farmacoterapia intrauretral es un tratamiento de segunda línea y ofrece una alternativa a las inyecciones intracavernosas en los pacientes que prefieren un tratamiento menos cruento, aunque menos eficaz.

## **3.9 Tratamiento de tercera línea (prótesis de pene)**

La implantación quirúrgica de una prótesis de pene puede contemplarse en los pacientes que no responden a la farmacoterapia o que prefieren una solución permanente a su problema. Existen dos tipos de prótesis: maleables (semirrígidas) e inflables (de dos o tres piezas).

La mayoría de los pacientes prefieren los dispositivos inflables de tres piezas debido a las erecciones más 'naturales' que se logran. Sin embargo, las prótesis inflables de dos piezas pueden ser una opción fiable con menos complicaciones mecánicas y son más fáciles de implantar. Una prótesis semirrígida proporciona un pene constantemente rígido y puede ser idónea en los pacientes de edad avanzada con relaciones sexuales infrecuentes (132). La prótesis inflable es mucho más cara. En algunos países se reembolsa el coste de la prótesis a los pacientes siempre que la DE tenga una causa orgánica y el paciente se haya sometido a una evaluación completa de la impotencia.

La implantación de prótesis depara una de las tasas más elevadas de satisfacción (70 %-87 %) de entre las opciones de tratamiento de la DE siempre que se efectúe la interconsulta adecuada (133-137).

### **3.9.1 Complicaciones**

Las dos complicaciones principales de la implantación de prótesis de pene son los fallos mecánicos y la infección. Varias modificaciones técnicas de la prótesis de tres piezas más utilizada (AMS 700CX/CXM™ y Mentor Alpha I™) depararon unas tasas de fallos mecánicos de menos del 5 % en el seguimiento al cabo de 5 años (136, 137). Una técnica quirúrgica cuidadosa con la profilaxis antibiótica apropiada frente a bacterias grampositivas y gramnegativas redujo las tasas de infección al 2 %-3 %. La tasa de infección puede reducirse aún más hasta el 1 % con la implantación de una prótesis impregnada de antibiótico (AMS Inhibizone™) o una prótesis recubierta de material hidrófilo (Mentor Titan™) (138, 139). Aunque se considera que la diabetes es uno de

los principales factores de riesgo de infección, esto no se ve respaldado por los datos actuales (132). Las infecciones, así como las erosiones, son significativamente mayores (9 %) en los pacientes con lesiones de la médula espinal (9 %) (132). Una infección requiere la retirada de la prótesis, la administración de antibióticos y la reimplantación después de 6-12 meses. Sin embargo, el tratamiento de rescate con retirada y reimplantación al mismo tiempo, después de una irrigación copiosa de los cuerpos cavernosos con soluciones con varios medicamentos, tuvo una tasa de éxito del 82 % (140).

### **3.9.2 Conclusión**

Los implantes de pene constituyen una solución atractiva para los pacientes que no responden al tratamiento oral (141).

## **3.10 Recomendaciones de la guía clínica sobre el tratamiento de la DE**

Recomendación

GCC

GR

- Las modificaciones de los hábitos de vida y los factores de riesgo deben preceder o acompañar al tratamiento de la DE
- Han de administrarse tratamientos proeréctiles lo antes posible después de una prostatectomía radical
- Cuando se identifica una causa curable de DE, debe tratarse dicha causa en primer lugar
- Los inhibidores de la PDE5 son el tratamiento de primera línea
- La administración diaria de inhibidores de la PDE5 puede mejorar los resultados y restablecer la función eréctil
- Una prescripción inadecuada o incorrecta y una educación deficiente del paciente son las principales causas de falta de respuesta a los inhibidores de la PDE5
- La restitución de la testosterona restaura la eficacia en los pacientes con hipogonadismo que no responden a los inhibidores de la PDE5
- Puede utilizarse apomorfina en la DE leve o moderada, en caso de causas psicógenas y en los pacientes con contraindicaciones del uso de inhibidores de la PDE5
- En los pacientes con una relación estable se puede emplear un dispositivo de constricción por vacío
- Las inyecciones intracavernosas son el tratamiento de segunda línea
- Los implantes de pene son el tratamiento de tercera línea

*GCC = grado de comprobación científica; GR = grado de recomendación; DE = disfunción eréctil; inhibidor de la PDE5 = inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5.*

## **3.11 Bibliografía**

# **4. EYACULACIÓN PRECOZ (EP)**

## **4.1 Introducción**

Aunque la EP es una disfunción sexual masculina muy frecuente, no se conoce demasiado bien. Los pacientes suelen mostrarse reacios a hablar de sus síntomas y muchos médicos no conocen tratamientos eficaces. En consecuencia, es posible que los pacientes estén mal diagnosticados o tratados (1). Además, actualmente no existe un tratamiento farmacológico autorizado para la EP.

En esta guía clínica se ofrece un análisis basado en datos científicos (2) de lo publicado acerca de la definición, evaluación clínica y tratamiento. Se ofrecen recomendaciones a los médicos sobre el diagnóstico y el tratamiento de la EP, sin ánimo de reemplazar el criterio médico en casos concretos.

## 4.2 Definición de EP

### 4.2.1 Visión general

Antiguamente había dos definiciones oficiales de EP, ninguna de las cuales era aceptada de forma universal:

- En el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, 4ª edición, texto revisado (DSM-IV-TR), la EP se define como una *‘eyaculación persistente o recurrente en respuesta a una estimulación sexual mínima antes, en o poco después de la penetración y antes de que la persona lo desee. El médico debe tener en cuenta los factores que influyen en la duración de la fase de excitación, tales como edad, novedad de la pareja sexual o la situación y frecuencia reciente de la actividad sexual’* (3).
- En la Clasificación internacional de enfermedades-10 (CIE-10) de la Organización Mundial de la Salud, la EP se define como *‘la incapacidad de retrasar suficientemente la eyaculación para disfrutar de las relaciones sexuales, que se manifiesta por la aparición de la eyaculación antes o poco tiempo después del comienzo del coito (si se requiere un límite de tiempo: antes o en los 15 segundos siguientes al comienzo del coito) o la eyaculación se produce en ausencia de una erección suficiente para posibilitar el coito. El problema no es consecuencia de una ausencia prolongada de actividad sexual’* (4).

Recientemente, se han propuesto otras dos definiciones:

- En la Segunda consulta internacional sobre disfunción sexual y eréctil se definió EP como *‘la eyaculación con una estimulación mínima y antes de lo deseado, antes o poco después de la penetración, que causa malestar o angustia y sobre la cual el paciente tiene un control voluntario escaso o nulo’* (5).
- La Sociedad internacional de medicina sexual (*International Society for Sexual Medicine, ISSM*) ha adoptado una definición totalmente nueva de EP que representa la primera definición basada en datos científicos, *‘La eyaculación precoz es una disfunción sexual masculina caracterizada por una eyaculación que se produce siempre o casi siempre antes o aproximadamente un minuto después de la penetración vaginal, por incapacidad para retrasar la eyaculación en todas o casi todas las penetraciones vaginales y por consecuencias personales negativas, como angustia, malestar, frustración y evitación de las relaciones íntimas’*. Hay que señalar que esta definición se limita a los varones con EP de toda la vida que mantienen relaciones sexuales vaginales, dado que no hay datos objetivos suficientes para proponer una definición basada en datos científicos para la EP adquirida (6).

En las cuatro definiciones se ha tenido en cuenta el tiempo hasta la eyaculación, la incapacidad de controlar o retrasar la eyaculación y las consecuencias negativas



(malestar/angustia) de la EP. Sin embargo, el principal punto de debate consiste en cuantificar el tiempo hasta la eyaculación, que se describe normalmente mediante el tiempo de latencia eyaculadora intravaginal (TLEI). Se han presentado varias propuestas para actualizar la definición de EP en el DSM-V y la CIE-11 de próxima aparición (7-11).

#### **4.2.2 Clasificaciones**

La EP se clasifica como ‘de toda la vida’ (primaria) o ‘adquirida’ (secundaria) (12). La EP de toda la vida se caracteriza por su comienzo desde la primera experiencia sexual, por seguir así durante toda la vida y por una eyaculación que tiene lugar con demasiada rapidez (antes de la penetración vaginal o < 1-2 minutos después). La EP adquirida se caracteriza por un comienzo gradual o brusco tras experiencias normales de eyaculación antes de su aparición y por un tiempo breve hasta la eyaculación (normalmente no tan breve como en la EP de toda la vida).

Recientemente, se han propuesto otros dos síndromes de EP (11):

- La ‘EP variable natural’ se caracteriza por eyaculaciones precoces inconstantes e irregulares, de modo que representa una variación normal del rendimiento sexual.
- La ‘disfunción eyaculadora seudoprecoz’ se caracteriza por una percepción subjetiva de eyaculación rápida constante o inconstante durante las relaciones sexuales, mientras que el tiempo de latencia hasta la eyaculación se encuentra dentro de los límites normales o incluso puede durar más tiempo. No debe considerarse un síntoma o manifestación de una enfermedad real.

Es posible que la adición de estos tipos nuevos facilite la estratificación, el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes, si bien aún debe definirse su utilidad exacta (13).

### **4.3 Epidemiología de la EP**

#### **4.3.1 Prevalencia**

El principal problema a la hora de evaluar la prevalencia de EP es la ausencia de una definición exacta (validada) en el momento en que se realizaron las encuestas (14). Sin embargo, la investigación epidemiológica ha revelado de manera sistemática que la EP, al menos según la definición del DSM-IV, es la disfunción sexual masculina más frecuente, con unas tasas de prevalencia del 20 %-30 % (15-17).

La prevalencia más elevada del 31 % (varones de 18-59 años) se observó en el estudio NHSLS realizado en Estados Unidos. (16). Las tasas de prevalencia entre los 18 y 29 años, 30 y 39 años, 40 y 49 años y 50 y 59 años fueron del 30 %, 32 %, 28 % y 55 %, respectivamente. Estas prevalencias altas podrían ser resultado de la escala dicotómica (sí/no) empleada en una pregunta única que indagaba si la eyaculación se producía demasiado pronto, ya que las tasas de prevalencia obtenidas en estudios europeos han sido significativamente inferiores. En una encuesta británica realizada con un cuestionario enviado por correo se estimó que la tasa de prevalencia de EP osciló entre el 14 % y (3 meses) y el 31 % (toda la vida) (18). En una encuesta telefónica francesa a varones de 18 a 69 años se estimó que la prevalencia durante toda la vida de EP fue del 15 %, incluido un 5 % con eyaculación habitual antes de la penetración y un

10 % con eyaculación demasiado rápida habitual después de la penetración vaginal (19). En una entrevista sueca se comunicó una tasa de prevalencia global del 9 % en los varones de 18 a 74 años (20), con una prevalencia según la edad del 4 % a los 18-24 años, del 7 % a los 25-34 años, del 8 % a los 35-49 años, del 8 % a los 50-65 años y del 14 % a los 66-74 años. En un estudio danés sobre problemas sexuales en el que se empleó un cuestionario (12 preguntas) y una entrevista (23 preguntas) se comunicó una tasa de prevalencia de EP del 14 % en los varones de 51 años (21). En una encuesta italiana mediante cuestionario se registró una prevalencia del 21 % (22). Por último, en una encuesta mediante cuestionario cumplimentado por los sujetos realizada en los Países Bajos, la prevalencia fue del 13 % en los varones de 50-78 años (23).

La prevalencia de EP en la encuesta PEPA (*Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes*) (una encuesta multinacional realizada por Internet) fue del 22,7 % (24,0 % en los Estados Unidos, 20,3 % en Alemania y 20,0 % en Italia) (17). La encuesta GSSAB (*Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors*) se llevó a cabo en varones de 40 a 80 años de edad en 29 países diferentes mediante entrevistas personales y telefónicas y cuestionarios enviados por correo cumplimentados por los sujetos; confirmó que la prevalencia mundial de EP es de aproximadamente el 30 %. Salvo por una tasa baja de EP descrita en países de Oriente Medio (10 %-15 %), la prevalencia fue relativamente similar en el resto del mundo (15). Por último, la prevalencia de EP fue del 18 % en un estudio observacional europeo de cinco países en el que se utilizó el TLEI y el Perfil de eyaculación precoz (PEP) (24), equiparable a la obtenida en un estudio observacional estadounidense de diseño similar (25).

Se necesitan más estudios sobre la prevalencia de EP de toda la vida y adquirida. Algunos datos indican que la prevalencia de EP de toda la vida, definida como un TLEI < 1-2 minutos, es aproximadamente del 2 %-5 % (20, 25). Estos resultados se ven respaldados por la influencia genética moderada sobre la EP (26) y las tasas bajas de prevalencia de un TLEI < 1 minuto (27).

#### **4.3.2 Fisiopatología y factores de riesgo**

Se desconoce la etiología de la EP, con pocos datos que respalden las hipótesis biológicas y psicológicas propuestas, entre ellas, ansiedad, hipersensibilidad del pene y disfunción de los receptores de 5-HT (5). Además, la fisiopatología de la EP se desconoce en gran medida. A diferencia de la DE, no hay un deterioro de los fenómenos fisiológicos que conducen a la expulsión forzada del esperma por el meato uretral.

Una proporción importante de varones con DE también presentan EP (15). Los grados elevados de ansiedad sobre el rendimiento relacionada con la DE pueden empeorar la EP, con riesgo de diagnosticar erróneamente una EP en lugar de la DE subyacente.

Según el estudio LNHES, la prevalencia de EP no se ve afectada por la edad (16, 17), a diferencia de la DE, que aumenta con la edad. La EP tampoco se ve afectada por la situación conyugal ni por el nivel de ingresos (16). Sin embargo, la EP es más frecuente en la raza negra, los varones hispanos y los varones de origen islámico (28, 29) y podría ser mayor en los varones con un nivel educativo más bajo (15, 16). Otros factores de riesgo pueden ser una predisposición genética (30), un mal estado de salud general y obesidad (16), inflamación de la próstata (31, 32), trastornos de las hormonas tiroideas

(33), problemas emocionales y estrés (16, 34) y experiencias sexuales traumáticas (15, 16).

En el único estudio publicado sobre estrategias de modificación del riesgo/prevención (35), la erradicación satisfactoria de los microorganismos causantes en los pacientes con prostatitis crónica y EP produjo mejoras notables del TLEI y el control de la eyaculación en comparación con los no tratados.

#### **4.4 Efectos de la EP sobre la CdV**

Los varones con EP tienen mayores probabilidades de describir una satisfacción escasa con su relación sexual, una satisfacción escasa con el coito, dificultades para relajarse durante el coito y relaciones sexuales menos frecuentes (36, 37). Sin embargo, los efectos negativos de la EP se extienden más allá de la disfunción sexual. La EP ejerce un efecto perjudicial sobre la confianza en uno mismo y la relación con la pareja y puede causar angustia mental, ansiedad, vergüenza y depresión (36, 38). No parece que el deseo sexual y el interés general por el sexo se vean afectados por la EP (39). Sin embargo, la satisfacción de la pareja con la relación sexual disminuye al aumentar la intensidad de la afección del varón (40).

A pesar de las graves consecuencias psicológicas y sobre la CdV de la EP, pocos varones solicitan tratamiento. En la encuesta GSSAB, el 78 % de los varones que reconocieron una disfunción sexual no solicitó ayuda o asesoramiento profesional para sus problemas sexuales (15), con una mayor probabilidad de que solicitaran tratamiento para la DE que para la EP (15). En la encuesta PEPA, tan sólo el 9 % de los varones con EP reconocida por ellos mismos consultó a un médico (17).

Los principales motivos para no hablar de la EP con el médico son la vergüenza del paciente y la idea de que no existe tratamiento. Los médicos suelen sentirse incómodos al hablar de sexualidad con sus pacientes, habitualmente por vergüenza y falta de formación o experiencia en el tratamiento de la EP (41, 42). Los médicos tienen que animar a los pacientes a hablar de la EP.

#### **4.5 Diagnóstico de la EP**

El diagnóstico de EP se basa en los antecedentes médicos y sexuales del paciente (43, 44). La anamnesis debe clasificar la EP como de por vida o adquirida y determinar si la EP es situacional (en determinadas circunstancias o con una pareja concreta) o constante. Se ha de prestar especial atención a la duración de la eyaculación, el grado de estimulación sexual, la repercusión en la actividad sexual y la CdV y el consumo o abuso de medicamentos o drogas. También es importante distinguir la EP de la DE.

Muchos pacientes con DE presentan EP secundaria debido a la ansiedad relacionada con la dificultad para lograr y mantener la erección (45). Además, algunos pacientes no son conscientes de que la desaparición de la erección después de la eyaculación es normal y pueden quejarse erróneamente de DE, cuando el problema real es la EP (46).

Hay varias definiciones solapadas de EP, con cuatro factores compartidos (tabla 7), lo que da lugar a un diagnóstico multidimensional (47).

**Tabla 7:** Factores comunes en diferentes definiciones de DE

- Tiempo hasta la eyaculación evaluado mediante el TLEI
- Control percibido
- Angustia
- Problemas interpersonales relacionados con la disfunción eyaculadora

#### **4.5.1 *Tiempo de latencia eyaculadora intravaginal (TLEI)***

El uso del TLEI no basta, por sí solo, para definir la EP, ya que existe un solapamiento importante entre los varones con y sin EP (24, 25). Además, el TLEI tiene un efecto directo significativo sobre el control percibido sobre la eyaculación, pero no un efecto directo significativo sobre la angustia personal relacionada con la eyaculación o la satisfacción con el coito (48). Además, el control percibido sobre la eyaculación tiene un efecto directo significativo sobre la angustia personal relacionada con la eyaculación y la satisfacción con el coito (cada una de ellas con efectos directos sobre los problemas interpersonales relacionados con la eyaculación).

En la práctica clínica cotidiana, el TLEI calculado por uno mismo resulta suficiente. El TLEI calculado por uno mismo y medido con cronómetro es intercambiable y asigna correctamente el estado de EP con una sensibilidad del 80 % y una especificidad del 80 % (49). La especificidad puede aumentar hasta el 96 % al combinar el TLEI con un resultado comunicado por el paciente (RCP) de un solo apartado acerca del control sobre la eyaculación y la satisfacción con el coito (escala variable entre 0 = muy mala y 4 = muy buena) y sobre la angustia personal y los problemas interpersonales (de 0 = nada en absoluto a 4 = muchísimo). Sin embargo, el TLEI medido con cronómetro es indispensable en los ensayos clínicos.

#### **4.5.2 *Cuestionarios de evaluación de la EP***

La necesidad de evaluar objetivamente la EP ha conducido al desarrollo de varios cuestionarios basados en el uso de RCP (47). Tan sólo dos cuestionarios discriminan entre los pacientes con y sin EP:

- Herramienta diagnóstica de la eyaculación precoz (PEDT): cuestionario de cinco apartados basado en grupos de interés y entrevistas de Estados Unidos, Alemania y España. Evalúa el control, la frecuencia, la estimulación mínima, la angustia y los problemas interpersonales (50, 51).
- Índice árabe de eyaculación precoz (AIPE): cuestionario de siete apartados desarrollado en Arabia Saudí que evalúa el deseo sexual, las erecciones rígidas para lograr un coito suficiente, el tiempo hasta la eyaculación, el control, la satisfacción del paciente y la pareja, la ansiedad o la depresión (52).

Estas herramientas representan un paso notable en la simplificación de la metodología de los estudios de medicamentos para la EP, aunque se requiere una validación transcultural más exhaustiva (53).

Otros cuestionarios que se emplean para caracterizar la EP y determinar los efectos del tratamiento son el Perfil de eyaculación precoz (PEP) (25), el Índice de eyaculación precoz (IPE) (54) y el Cuestionario de salud sexual masculina: disfunción eyaculadora (MSHQ-EjD) (55). En la actualidad, su utilidad es opcional en la práctica clínica cotidiana.

#### **4.5.3 Exploración física y pruebas complementarias**

La exploración física forma parte de la evaluación inicial de los varones con EP. Incluye una exploración breve de los sistemas vascular, endocrino y neurológico para identificar problemas médicos subyacentes relacionados con EP u otras disfunciones sexuales, tales como enfermedades crónicas, endocrinopatías, neuropatía autónoma, enfermedad de Peyronie, uretritis o prostatitis. Las pruebas analíticas o fisiológicas dependerán de los hallazgos específicos identificados en la anamnesis o la exploración física y no se recomiendan de forma sistemática (44).

### **4.6 Guía clínica sobre el diagnóstico de la EP**

Recomendación

GCC

GR

- El diagnóstico y la clasificación de la EP se basan en los antecedentes médicos y sexuales. Han de ser multidimensionales y evaluar el TLEI, el control percibido, la angustia y los problemas interpersonales debidos a la disfunción eyaculadora
- El uso clínico del TLEI calculado por uno mismo resulta adecuado. El TLEI medido con cronómetro es indispensable en los ensayos clínicos
- Los resultados comunicados por el paciente (RCP) pueden identificar a los varones con EP. Se requieren nuevas investigaciones antes de poder recomendar el uso clínico de RCP
- La exploración física puede ser necesaria en la evaluación inicial de la EP para identificar problemas médicos subyacentes que pueden asociarse a EP u otras disfunciones sexuales, especialmente DE
- No se recomiendan las pruebas analíticas o neurofisiológicas sistemáticas. Dependerán únicamente de los hallazgos específicos que se identifiquen en la anamnesis o la exploración física

*GCC = grado de comprobación científica; GR = grado de recomendación.*

### **4.7 Bibliografía**

### **4.8 Tratamiento**

En muchas relaciones, la EP causa pocos problemas, si acaso alguno. En estos casos, el tratamiento debe limitarse a asesoramiento psicosexual. Antes de comenzar el tratamiento, resulta esencial comentar en profundidad las expectativas del paciente. La DE, en particular, u otra disfunción sexual o infección genitourinaria (por ejemplo, prostatitis) debe tratarse primero o al mismo tiempo que la EP.

Diversas técnicas conductistas resultan útiles para tratar la EP y están indicadas en los que prefieren evitar la farmacoterapia. En la EP de toda la vida no se recomienda el uso de técnicas conductistas como tratamiento de primera línea. Requieren tiempo, precisan el apoyo de la pareja y pueden resultar difíciles de aplicar. Además, no se conocen los resultados a largo plazo de las técnicas conductistas en la EP.

La farmacoterapia es la base del tratamiento de la EP de toda la vida. Dado que la EMEA y la FDA no han aprobado el uso de ningún medicamento en la EP, todos los tratamientos médicos se emplean en ‘indicación no autorizada’. Tan sólo los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) a largo plazo y los anestésicos tópicos a demanda han demostrado eficacia sistemática en la EP. De nuevo, no se conocen los resultados a largo plazo de los tratamientos farmacológicos.

Se llevó a cabo un análisis basado en datos científicos de todas las modalidades actuales de tratamiento. En la figura 3 se recoge el grado de comprobación científica y el grado de recomendación y se presenta un algoritmo de tratamiento.

#### **4.8.1 Estrategias psicológicas/conductistas**

Las estrategias conductistas consisten principalmente en el programa de ‘parada-inicio’ desarrollado por Semans (1) y su modificación, la técnica de ‘compresión’, propuesta por Masters y Johnson.

- En el programa de ‘parada-inicio’, la pareja estimula el pene hasta que el paciente siente el deseo de eyacular. En este momento, le indica a su pareja que se detenga, espera que pase la sensación y, a continuación, se reanuda la estimulación.
- La técnica de ‘compresión’ es similar, pero la pareja aplica presión manual en el glande inmediatamente antes de la eyaculación hasta que al paciente se le pasa el deseo.

Ambas intervenciones se aplican normalmente en un ciclo de tres pausas antes de proceder al orgasmo. Las estrategias conductistas se basan en la hipótesis de que la EP se produce porque el varón no logra apreciar las sensaciones de una excitación aumentada y reconocer la sensación de inevitabilidad de la eyaculación. El reentrenamiento puede atenuar las conexiones estímulo-respuesta al exponer gradualmente al paciente a una estimulación progresivamente más intensa y prolongada, al tiempo que mantiene la intensidad y la duración del estímulo justo por debajo del umbral para desencadenar la respuesta.

Existen varias modificaciones de estas técnicas que dificultan la comparación.

La masturbación ante la previsión de una relación sexual es una técnica que emplean muchos varones más jóvenes. Después de la masturbación, el pene queda desensibilizado, lo que origina un mayor retraso de la eyaculación tras la conclusión del período refractario. En otro método, el varón aprende a reconocer los signos de un aumento de la excitación sexual y a mantener su nivel de excitación sexual por debajo de la intensidad que desencadena el reflejo eyaculador. Su eficacia es similar a la del programa de ‘parada-inicio’ (2).

En general, se han comunicado tasas de éxito del 50 %-60 % a corto plazo (3, 4). Sin embargo, no existe ninguna investigación controlada que respalde la eficacia de las técnicas conductistas, en tanto que un estudio aleatorizado, doble ciego y de diseño cruzado reveló que el tratamiento farmacológico (clomipramina, sertralina, paroxetina y sildenafil) provocó una mayor prolongación del TLEI que la terapia conductista (5). Además, la experiencia clínica indica que las mejorías obtenidas con estas técnicas no se mantienen normalmente a largo plazo (6, 7).

#### **4.8.1.1 Recomendaciones de la guía clínica**

Tratamiento de la EP  
Grado de comprobación científica  
Grado de recomendación

Terapias psicológicas/conductistas

#### **4.8.2 Anestésicos tópicos**

El uso de anestésicos locales para retrasar la eyaculación es la forma más antigua de tratamiento farmacológico de la EP (8). Varios estudios (9, 10) respaldan la hipótesis de que los medicamentos desensibilizantes tópicos reducen la sensibilidad del glande del pene con lo que se retrasa la latencia eyaculadora, pero sin afectar negativamente a la sensación de eyaculación.

##### **4.8.2.1 Crema de lidocaína-prilocaina**

En un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, una crema de lidocaína-prilocaina aumentó el TLEI desde un minuto en el grupo placebo a 6,7 minutos en el grupo de tratamiento (11). En otro estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, una crema de lidocaína-prilocaina aumentó significativamente el TLEI medido con cronómetro desde 1,49 a 8,45 minutos, mientras que no se registraron diferencias en el grupo placebo (1,67 a 1,95 minutos) (12). La crema de lidocaína-prilocaina (5 %) se aplica durante 20 a 30 minutos antes del coito. La aplicación prolongada de un anestésico tópico (30 a 45 minutos) ocasiona una pérdida de la erección por entumecimiento del pene en un porcentaje importante de varones (11). Se requiere un preservativo para evitar la difusión del anestésico tópico a la pared vaginal y causar así entumecimiento en la pareja. Como alternativa, puede retirarse el preservativo antes del coito y lavar el pene para eliminar todo el principio activo residual. Aunque no se han comunicado efectos secundarios importantes, los anestésicos tópicos están contraindicados en los pacientes o las parejas con alergia a alguno de los componentes del producto.

Una formulación en aerosol de lidocaína 7,5 mg y prilocaina 2,5 mg (mezcla eutéctica tópica para la eyaculación precoz, TEMPE) (13) se ha evaluado en un estudio en fase II (14). El TLEI aumentó desde un valor basal de 1 minuto a 4,9 minutos en el grupo tratado con TEMPE en comparación con un aumento de 0,9 a 1,6 minutos ( $p < 0,01$ ) en el grupo tratado con placebo. Se ha señalado que la lidocaína-prilocaina puede penetrar en el glande en cuestión de 5-10 minutos, pero que penetra en la piel queratinizada intacta con menos facilidad, lo que reduce el entumecimiento del pene y la DE (14, 15).

Por último, en un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos, una crema de lidocaína-prilocaina mostró una eficacia similar a la de una combinación con sildenafil (50 mg antes del coito) y una eficacia significativamente mejor que la de sildenafil aislado (16). Sin embargo, no se aportaron datos específicos sobre el TLEI calculado.

##### **4.8.2.2 SS-crema**

La SS-crema es un anestésico tópico elaborado a partir de los extractos de nueve plantas. Se aplica en el glande del pene una hora antes y se elimina mediante lavado

inmediatamente antes del coito. La SS-crema aumentó el umbral vibratorio de manera proporcional a la dosis, así como la latencia y la amplitud de los potenciales somatosensitivos provocados medidos en el glande del pene (17, 18). En un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (19), la aplicación de 0,2 g de SS-crema mejoró el TLEI de 1,37 a 10,92 minutos en el grupo de tratamiento en comparación con 2,45 minutos en el grupo placebo. La satisfacción sexual mejoró en un 82 % en el grupo de tratamiento y en un 20 % en el grupo placebo. El 18,5 % de los pacientes notificó ardor local leve y dolor leve. No se observaron efectos adversos sobre la función sexual ni efectos secundarios en la pareja o sistémicos.

#### **4.8.2.3 Recomendaciones de la guía clínica**

Tratamiento tópico de la EP  
Grado de comprobación científica  
Grado de recomendación

Crema de lidocaína-prilocaina  
SS-crema

#### **4.8.3 Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina**

La eyaculación está mediada por un generador de la eyaculación medular (20, 21) y por modulación supramedular descendente que procede de varias regiones cerebrales. El neurotransmisor 5-hidroxitriptamina (5-HT, serotonina) también está implicado en el control de la eyaculación. El efecto retardante de la 5-HT sobre la eyaculación se debe probablemente a la activación central (es decir, medular y supramedular) de los receptores 5-HT1B y 5-HT2C, mientras que la estimulación de los receptores 5-HT1A precipita la eyaculación.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) se utilizan para tratar los trastornos del estado de ánimo, pero pueden retrasar la eyaculación y, por tanto, se emplean mucho como indicación no autorizada en la EP. Al igual que en la depresión, los ISRS se administran durante 1 a 2 semanas para que sean eficaces en la EP (22). La administración crónica de ISRS produce aumentos prolongados de la serotonina en la hendidura sináptica, lo que desensibiliza los receptores 5-HT1A y 5-HT1B (23). El uso de clomipramina, el antidepresivo tricíclico más serotoninérgico, se comunicó por primera vez en 1973 como tratamiento eficaz de la EP (24). Los ISRS han revolucionado el tratamiento de la EP, pero también han cambiado el conocimiento de la EP desde la primera publicación acerca de paroxetina en 1970 (25). En la actualidad, el tratamiento diario con ISRS se ha convertido en la primera elección de tratamiento en la EP. Los ISRS de uso habitual son citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y sertralina, todos ellos con un mecanismo de acción farmacológico similar.

En una revisión sistemática y un metaanálisis de todos los estudios sobre farmacoterapias se comunicó que, a pesar de los problemas metodológicos detectados en la mayoría de los estudios, siguió habiendo varios ensayos doble ciego y controlados con placebo bien diseñados que respaldan el efecto terapéutico sobre la EP de los ISRS administrados a diario (26). Estudios de diseño abierto y estudios en los que se empleó notificación subjetiva o cuestionarios han revelado una mayor variación del retraso de la



eyaculación que estudios doble ciego en los que el retraso de la eyaculación se evaluó de manera prospectiva con cronómetro.

A tenor de este metaanálisis, se esperaba que los ISRS aumentaran la media geométrica del TLEI en 2,6 a 13,2 veces. Paroxetina demostró ser superior a fluoxetina, clomipramina y sertralina. Sertralina fue superior a fluoxetina, mientras que no hubo diferencias significativas entre la eficacia de clomipramina y la de fluoxetina y sertralina. Paroxetina se evaluó en dosis de 20-40 mg, sertralina en dosis de 25-200 mg, fluoxetina en dosis de 10-60 mg y clomipramina en dosis de 25-50 mg; no se constató una relación significativa entre dosis y respuesta entre los diversos medicamentos. Hay algunos datos de que citalopram podría ser menos eficaz que otros ISRS, mientras que es posible que fluvoxamina no resulte eficaz (27, 28).

El retraso de la eyaculación puede empezar unos días después de la ingestión del medicamento, pero es más evidente al cabo de 1 a 2 semanas, ya que la desensibilización de los receptores requiere un cierto tiempo. Aunque la eficacia puede mantenerse durante varios años, puede producirse taquifilaxia (disminución de la respuesta a un medicamento tras su administración prolongada) después de 6 a 12 meses (24).

Los efectos secundarios habituales de los ISRS comprenden cansancio, somnolencia, bostezos, náuseas, vómitos, sequedad de boca, diarrea y transpiración; suelen ser leves y mejoran gradualmente al cabo de 2 a 3 semanas (24). También se ha comunicado disminución de la libido, anorgasmia, aneyaculación y DE.

En un ensayo controlado se comunicó que el uso a demanda de clomipramina (pero no de paroxetina), 3 a 5 horas antes del coito, resultó eficaz, aunque la mejoría del TLEI fue inferior a la del tratamiento diario con el mismo medicamento (29). Sin embargo, el tratamiento a demanda puede combinarse con un ensayo inicial de tratamiento diario o con un tratamiento diario en dosis bajas concomitante para reducir los efectos adversos (30, 31).

#### **4.8.3.1 Dapoxetina**

Dapoxetina es un ISRS potente, que se ha diseñado como tratamiento oral a demanda de la EP. Se absorbe rápidamente con un T<sub>máx</sub> de 1,5 horas y se elimina con rapidez, lo que evita su acumulación.

Se publicó un análisis integrado de dos ensayos aleatorizados, doble ciego y controlados (1.958 pacientes) con dapoxetina (32). En ellos se administró dapoxetina, 30 y 60 mg, entre 1 y 3 horas antes del coito. El TLEI mejoró desde un valor basal de 0,9 minutos a 1,75, 2,78 y 3,32 minutos en los grupos de pacientes tratados con placebo, 30 mg de dapoxetina y 60 mg de dapoxetina, respectivamente. El 51 % y el 58 % de los pacientes de los grupos de 30 y 60 mg, respectivamente, comunicaron una mejora del control de la eyaculación. Ambas dosis de dapoxetina fueron eficaces en la primera dosis. Los acontecimientos adversos frecuentes de las dosis de 30 y 60 mg de dapoxetina, respectivamente, fueron náuseas (8,7 %, 20,1 %), diarrea (3,9 %, 6,8 %), cefalea (5,9 %, 6,8 %) y mareo (3,0 %, 6,2 %).

En un subanálisis de estos dos estudios (33), el 32 % de los varones indicó un aumento en dos categorías o más (en una escala de 5 puntos, de ‘muy malo’ a ‘muy bueno’) del

control y la satisfacción con el coito después del tratamiento. Más del 95 % de estos varones valoró la EP como ‘algo mejor’, ‘mejor’ o ‘mucho mejor’ en la escala de impresión global de cambio (escala de 7 puntos, de ‘mucho peor’ a ‘mucho mejor’) y el 67,1 % ofreció valoraciones de ‘mejor’ o ‘mucho mejor.’ También presentaron mayores mejorías del TLEI que los varones con un aumento inferior a dos categorías del control, con una variación media (DE) con respecto al valor basal de 3,7 (4,3) frente a 0,77 (1,8) minutos, respectivamente. Las proporciones de varones con un aumento de dos categorías o más del control con dapoxetina 30 y 60 mg fueron del 36,3 % y 44,5 %, respectivamente (frente al 15 % con placebo).

En otro ensayo en fase II aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos realizado en 1.162 varones de 22 países (34), el TLEI medio aumentó de 0,9 minutos en el período basal (todos los grupos) a 1,9, 3,2 y 3,5 minutos con placebo, dapoxetina 30 mg y dapoxetina 60 mg, respectivamente, al final del estudio. La media geométrica del TLEI aumentó de 0,7 minutos en el período basal a 1,1, 1,8 y 2,3 minutos, respectivamente, al final del estudio. Todas las medidas del PEP y el TLEI mejoraron significativamente con dapoxetina en comparación con placebo a las 12 y 24 semanas ( $p < 0,001$  en todos los casos). Los acontecimientos adversos más frecuentes fueron náuseas, mareo, diarrea y cefalea. Los acontecimientos adversos motivaron la suspensión del tratamiento en el 1,3 %, 3,9 % y 8,2 % de los sujetos tratados con placebo y dapoxetina 30 mg. Por último, en un ensayo en fase III aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (1.238 varones de EE.UU. y Canadá), dapoxetina redujo la angustia personal y los problemas interpersonales relacionados con la EP (35).

El uso de dapoxetina se ha aprobado (diciembre de 2008) para el tratamiento a demanda de la EP en siete países europeos (Suecia, Austria, Finlandia, Alemania, España, Italia y Portugal). Se trata actualmente del primer y único medicamento aprobado en esta indicación.

#### **4.8.3.2 Recomendaciones de la guía clínica**

Tratamiento de la EP  
Grado de comprobación científica  
Grado de recomendación

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

#### **4.8.4 Inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 5**

Varios estudios recientes han respaldado la utilidad terapéutica de los inhibidores de la PDE5 en la EP. Pueden reducir la ansiedad relacionada con el rendimiento debido a las mejores erecciones y disminuir el umbral eréctil a un nivel más bajo de excitación de modo que se precisa una mayor excitación para alcanzar el umbral de eyaculación. Sin embargo, muchos de los mecanismos implicados siguen siendo teóricos (33, 36-38).

Sólo existe un estudio bien diseñado, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en el que se comparó sildenafil con placebo (39). Aunque el TLEI no mejoró significativamente, sildenafil aumentó la confianza, la percepción de control sobre la

eyaculación y la satisfacción sexual en general, redujo la ansiedad y disminuyó el período refractario para lograr una segunda erección después de la eyaculación.

En otro estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, lidocaína-prilocaina presentó una eficacia similar a la de una combinación con sildenafil (50 mg antes del coito), mientras que la eficacia de sildenafil fue similar a la de placebo (no se facilitaron datos de TLEI) (16). Por el contrario, en un estudio aleatorizado, doble ciego y de grupos paralelos, sildenafil mejoró significativamente el TLEI y la satisfacción y redujo la ansiedad general en comparación con varios ISRS y la técnica de 'pausa-compresión'. Con respecto a un valor basal de 1 minuto, el TLEI mejoró a 15 minutos con sildenafil, 4 minutos con clomipramina, 3 minutos con sertralina, 4 minutos con paroxetina y 3 minutos con la técnica de 'pausa-compresión' (5).

Por último, varios estudios abiertos han demostrado que sildenafil combinado con un ISRS es superior a la monoterapia con ISRS. Sildenafil combinado con paroxetina mejoró significativamente el TLEI y la satisfacción con respecto a paroxetina en monoterapia (40). Sildenafil combinado con sertralina mejoró el TLEI y la satisfacción de forma significativa en comparación con sertralina en monoterapia (41). Sildenafil combinado con paroxetina y asesoramiento psicológico y conductual mejoró significativamente el TLEI y la satisfacción en pacientes en los que habían fracasado otros tratamientos (42). Por último, sildenafil combinado con terapia conductista mejoró significativamente el TLEI y la satisfacción con respecto a la terapia conductista aislada (43).

Hay pocos datos sobre la eficacia de otros inhibidores de la PDE5 (tadalafil y vardenafil) en la EP (37, 38). En general, no se ha confirmado la utilidad de los inhibidores de la PDE5 en los pacientes con EP sin DE, de modo que sólo se dispone de mínimos datos controlados con placebo y doble ciego.

#### **4.8.4.1 Recomendaciones de la guía clínica**

Tratamiento de la EP  
Grado de comprobación científica  
Grado de recomendación

Inhibidores de la PDE-5

#### **4.8.5 Otros medicamentos**

En la EP, el bloqueo adrenérgico tiene como objetivo disminuir el tono simpático de las vías seminales y, de este modo, retrasar la eyaculación (44). Tramadol es un analgésico de acción central que combina activación de los receptores opioideos e inhibición de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

La investigación indica que los antagonistas adrenérgicos alfa-1, terazosina y alfuzosina (45, 46), y tramadol (47, 48) tienen cierta eficacia en la EP. Sin embargo, se necesitan más estudios en los que se investigue completamente su utilidad. En la actualidad, no se recomiendan en la práctica clínica (49).

#### 4.8.6 Guía clínica sobre el tratamiento de la EP

##### Recomendación

GCC

GR

- La DE, otra disfunción sexual o una infección genitourinaria (por ejemplo, prostatitis) debe tratarse en primer lugar
- Las técnicas conductistas han deparado efectos beneficiosos en el tratamiento de la EP. Sin embargo, requieren tiempo, precisan el apoyo de la pareja y pueden resultar difíciles de aplicar
- La farmacoterapia es la base del tratamiento de la EP de toda la vida
- Los ISRS administrados a diario constituyen el tratamiento farmacológico de primera línea, en indicación no autorizada, para la EP. El perfil farmacocinético de los ISRS no los hace susceptibles de administración a demanda
- El uso de dapoxetina, un ISRS de acción breve, ya se ha aprobado para el tratamiento a demanda de la EP en siete países europeos
- Los anestésicos tópicos son alternativas viables a los ISRS (indicación no autorizada)
- La recurrencia es probable después de suspender el tratamiento
- La terapia conductista puede potenciar el efecto de la farmacoterapia para mejorar la prevención de las recidivas

GCC = grado de comprobación científica; GR = grado de recomendación; DE = disfunción eréctil; EP = eyaculación precoz; ISRS = inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

#### Figura 4. Tratamiento de la EP\*

##### Diagnóstico clínico de la eyaculación precoz basado en la anamnesis del paciente y la pareja

- Tiempo hasta la eyaculación (TLEI)
- Grado percibido de control sobre la eyaculación
- Grado de malestar/angustia
- Aparición y duración de la EP
- Problemas psicosociales y de relación
- Antecedentes médicos

##### Tratamiento de la eyaculación precoz

- Asesoramiento del paciente
- Exposición de las opciones terapéuticas
- Cuando la EP es secundaria a una DE, ha de tratarse la DE en primer lugar o a la vez

##### EP de toda la vida

##### EP adquirida

- Farmacoterapia
- Asesoramiento sobre la relación
- Terapia conductista
- Tratamiento combinado
  
- Terapia conductista
- Farmacoterapia
- Asesoramiento sobre la relación
- Tratamiento combinado

##### Intento de retirada gradual de la farmacoterapia después de 6-8 semanas

- La terapia conductista incluye la técnica de parada/inicio, la compresión y los ejercicios de foco sensual (*sensate focus*)

- La farmacoterapia (indicación no autorizada) comprende ISRS (uso diario) y anestésicos tópicos; se recomienda como opción terapéutica de primera línea en la EP de toda la vida
- Se puede contemplar el uso a demanda de dapoxetina (el único medicamento autorizado para la EP)

\* Adaptado de Lue y cols. 2004 (49).

*TLEI = tiempo de latencia eyaculadora intravaginal; EP = eyaculación precoz; DE = disfunción eréctil; ISRS = inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.*

## 4.9 Bibliografía

## 5. CONCLUSIONES

El tratamiento moderno de la DE se ha visto revolucionado por la disponibilidad mundial de tres inhibidores de la PDE5 por vía oral: sildenafilo, tadalafilo y vardenafilo. Estos medicamentos se acompañan de tasas elevadas de eficacia y seguridad, incluso en poblaciones difíciles de tratar, como los pacientes con diabetes mellitus o lo que se han sometido a una PR. Ha de animarse a los pacientes a probar los tres inhibidores de la PDE5. Los pacientes tienen que decidirse acerca del compuesto de mayor eficacia, pero teniendo en cuenta también otros factores, como el tiempo de inicio, la duración de la acción, la ventana de oportunidad y el modo en que les afectarán individualmente los efectos secundarios.

Entre las opciones terapéuticas para los pacientes que no responden a los medicamentos orales, o en los que éstos se encuentran contraindicados, figuran las inyecciones intracavernosas, alprostadilo intrauretral, los dispositivos de constricción por vacío o la implantación de una prótesis de pene.

Es muy importante que el médico advierta al paciente de que el coito es una actividad física energética, que incrementa la frecuencia cardíaca y el trabajo cardíaco. Los médicos deben evaluar la salud cardíaca de los pacientes antes de empezar a tratar la DE.

Todo tratamiento farmacológico eficaz de la DE exige un cierto grado de integridad de los mecanismos penianos de la erección. Hay en curso más estudios sobre medicamentos concretos y sobre la actividad sinérgica de sustancias disponibles. La búsqueda del tratamiento farmacológico ideal para la DE pretende cumplir las características siguientes: buena eficacia, administración fácil, ausencia de toxicidad y efectos secundarios, con un inicio rápido y un posible efecto de acción prolongada.

La EP es otra disfunción sexual masculina muy frecuente, con tasas de prevalencia del 20 % al 30 %. Actualmente se utilizan cuatro definiciones principales de EP y la clasificación más aceptada de la EP incluye formas (síndromes) "de por vida" (primaria) y "adquirida" (secundaria).

El diagnóstico de EP en la práctica clínica cotidiana se basa en los antecedentes médicos y sexuales con evaluación del TLEI, el control percibido, la angustia y los problemas interpersonales relacionados con la disfunción eyaculadora. Tan sólo en determinados pacientes puede resultar necesaria una exploración física y pruebas analíticas.

La farmacoterapia es la base del tratamiento de la EP de toda la vida, lo que comprende la administración diaria de ISRS y los anestésicos tópicos. Las técnicas conductistas pueden resultar eficaces de forma aislada o en combinación con la farmacoterapia, pero pueden ser difíciles de aplicar. En cualquier caso, es probable que se produzca una recurrencia tras la suspensión del tratamiento.

## 6. ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL TEXTO

*En esta lista no se incluyen todas las abreviaturas más frecuentes.*

|                  |   |
|------------------|---|
| AIPE             | Índice árabe de eyaculación precoz  |
| AUC              | área bajo la curva de concentración sérica en función del tiempo                    |
| CCID             | cavernosometría o cavernosografía con infusión dinámica                             |
| CGRP             | péptido relacionado con el gen de la calcitonina                                    |
| CIE-10           | Clasificación internacional de enfermedades-10                                      |
| C <sub>máx</sub> | concentración máxima  |
| CN               | conservación nerviosa   |
| CP               | cáncer de próstata  |
| CV               | calidad de vida   |
| DCV              | dispositivos de constricción por vacío  |
| DE               | disfunción eréctil  |
| DSM-IV-TR        | Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales, 4ª edición, texto revisado |
| EAU              | Asociación Europea de Urología ( <i>European Association of Urology</i> )           |
| EC               | enfermedad coronaria  |
| EMEA             | Agencia Europea del Medicamento   |
| EP               | eyaculación precoz  |
| FDA              | <i>Food and Drug Administration</i> de EE.UU.                                       |
| FSH              | folitropina   |
| GAQ              | Pregunta de evaluación general  |
| GMPC             | monofosfato de guanosina cíclico  |
| GSSAB            | <i>Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors</i>                               |
| ICC              | insuficiencia cardíaca congestiva   |
| IIEF             | Índice internacional de la función eréctil  |
| IM               | infarto de miocardio  |
| IMC              | índice de masa corporal   |
| IPE              | Índice de eyaculación precoz  |

|          |  |
|----------|--|
| ISRS     | inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina  |
| ISSM     | Sociedad internacional de medicina sexual ( <i>International Society for Sexual Medicine</i> ) |
| LH       | lutropina  |
| MET      | equivalente metabólico del gasto energético en reposo  |
| MMAS     | <i>Massachusetts Male Aging Study</i>  |
| MSHQ-EjD | Cuestionario de salud sexual masculina-disfunción eyaculadora                                  |
| NHSLS    | <i>National Health and Social Life Survey</i>  |
| NO       | óxido nítrico  |
| NYHA     | <i>New York Heart Association</i>  |
| PDE5     | [inhibidores de la] fosfodiesterasa de tipo 5  |
| PEDT     | Herramienta diagnóstica de la eyaculación precoz   |
| PEP      | Perfil de eyaculación precoz   |
| PEPA     | <i>Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes</i>  |
| PR       | prostatectomía radical   |
| PRCN     | prostatectomía radical con conservación nerviosa   |
| PSA      | antígeno prostático específico   |
| RCP      | Resultados comunicados por el paciente   |
| SEP      | Perfil de encuentros sexuales  |
| TEMPE    | mezcla eutéctica tópica para la eyaculación precoz   |
| TLEI     | tiempo de latencia eyaculadora intravaginal  |
| Tmáx     | tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima                                       |
| TR       | tacto rectal   |
| TRPN     | tumescencia y rigidez penianas nocturnas   |
| VIP      | péptido vasointestinal   |

### **Conflictos de intereses**

Todos los miembros del grupo responsable de la redacción de la guía clínica sobre la disfunción sexual masculina han declarado todas las relaciones que tienen y que podrían percibirse como posible fuente de conflictos de intereses. Esta información está archivada en la base de datos de la oficina central de la Asociación Europea de Urología. Este documento de guía clínica se elaboró con el apoyo económico de la Asociación Europea de Urología. No participaron fuentes externas de financiación y apoyo. La EAU es una organización sin ánimo de lucro y la financiación se limita a asistencia administrativa y gastos de desplazamiento y reunión. No se han facilitado honorarios ni otros tipos de reembolso.

