

Revisión bibliográfica

Policlínico "Rampa"

DISFUNCIÓN SEXUAL ERÉCTIL EN LA DIABETES MELLITUS

Dr. Juan Carlos Romero Mestre¹ y Dr. Manuel E. Licea Puig²

RESUMEN

El objetivo de esta revisión es actualizar diferentes aspectos de la disfunción sexual eréctil (DSE) en el diabético: epidemiología, patogénesis, clínica, diagnóstico y tratamiento. Una de las principales causas de la DSE en todo el mundo lo constituye la diabetes mellitus (DM). Se calcula una prevalencia de DSE en la DM de hasta el 50 % (rango de 38 al 59 %). Se considera que la causa puede deberse principalmente a neuropatía y/o vasculopatía. La evaluación clínica inicial del diabético con DSE abarca: historia clínica completa que debe incluir, historia psicosocial y sexual. El diagnóstico se precisará con pruebas hemodinámicas y electrodiagnósticas: plestimografía, flujometría, drogas vasoactivas, biotensometría, reflejo bulbo cavernoso y potenciales evocados somatosensoriales. El tratamiento de la DSE en la DMI está dirigido a la obtención de un control metabólico optimizado y a la erradicación de los factores de riesgo modificables. Como tratamiento farmacológico se ha empleado la yohimbina (antagonista alfa-2 adrenérgico), isoxuprina (agonista beta-adrenérgico), trazadone (antidepresivo tricíclico con efectos colinérgicos limitados), citrato de sildenafil (inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa del tipo 5). También se han utilizado diversos dispositivos que permiten inducir la erección asistida (vacuum) y la inyección en los cuerpos cavernosos de sustancias vasoactivas (fentolamina, papaverina, y prostaglandina E₁). Los procedimientos quirúrgicos dependen de la causa e incluyen ligadura venosa y revascularización arterial. Cuando los métodos antes señalados fallan, está indicada la inserción de una prótesis peneana (inflables o no inflables). En la actualidad, el fármaco de elección para el tratamiento de la DSE es el citrato de sildenafil.

Descriptor DeCS: IMPOTENCIA/complicaciones; DIABETES MELLITUS/complicaciones; NEUROPATIAS DIABETICAS/complicaciones.

Dentro de las afectaciones con mayor repercusión en la calidad de vida del paciente diabético, por su impacto social,

está la disfunción sexual eréctil (DSE), la cual se presenta en un elevado número de pacientes durante la evolución de la

¹ Especialista de II Grado en Endocrinología. Instructor.

² Especialista de II Grado en Endocrinología. Investigador Titular. Profesor Auxiliar.

diabetes mellitus (DM).^{1,2} La DSE se define como la incapacidad para obtener y mantener una erección con la suficiente rigidez que permita una penetración sexual satisfactoria hasta el orgasmo y la eyaculación, como mínimo en el 50 % de las relaciones sexuales durante un período de 3 meses.³

La DSE en los pacientes diabéticos puede ser consecuencia de alteraciones vasculares y con mayor frecuencia de causa neuropática. A su vez, de manera semejante al pie diabético, en la mayoría de los casos coexisten ambos factores causales, si bien pueden presentarse otras causas que expliquen la aparición de DSE, de manera similar al paciente no diabético.^{4,5}

EPIDEMIOLOGÍA

Se ha estimado que la DSE afecta a más de 100 000 000 de hombres en todo el mundo, la diabetes mellitus es una de las principales causas. Sin embargo, es útil recordar que la DSE se presenta aisladamente, en afecciones que con frecuencia coexisten con la diabetes, como la hipertensión arterial y la enfermedad cardiovascular⁶

Se ha estimado que las tasas de DSE en la población general, en relación con la edad del sujeto, son del 39 % en los hombres de 40 años, del 48 % en los hombres de 50 años, del 57 % en los pacientes de 60 años, y del 67 % en los de 70 años de edad. La prevalencia de DSE puede aproximarse al 75 %, en los hombres de 80 años de edad.⁷

En estudios realizados en pacientes diabéticos no seleccionados, se ha informado una prevalencia de hasta el 50 % (rango de 28 al 59 %) de pacientes con DSE, su aparición se atribuye principalmente a la neuropatía diabética⁸.

PATOGÉNESIS

La erección peneana normal es un proceso hemodinámico que involucra tanto al sistema nervioso central, como a factores locales, es regulada por la relajación de las arterias cavernosas y por el músculo liso de los cuerpos cavernosos. El flujo sanguíneo adecuado hacia el pene desempeña una función clave en este proceso. En el estado de flaccidez, la inervación simpática produce la contracción tónica del músculo liso cavernoso y arterial minimizando el flujo sanguíneo a través de la arteria cavernosa dentro de los espacios cavernosos. Un estímulo psicógeno central y/o un estímulo sensorial desde el pene, incrementa la actividad parasimpática y disminuye la actividad simpática, resultando en una relajación del músculo liso del pene incrementando el flujo sanguíneo a través de las arterias cavernosas y helicinas. La relajación del músculo liso trabecular incrementa el llenado de los espacios cavernosos, lo que conduce a un engrosamiento peneano y a la erección.^{9,10}

El aumento del volumen sanguíneo y la compresión del músculo trabecular liso relajado, contra la túnica albugínea relativamente rígida, reduce el retorno venoso, este mecanismo se conoce como veno-oclusivo. Se produce así una erección rígida y cesa el flujo sanguíneo a través de las arterias cavernosas. La destumescencia ocurre cuando el aumento en la actividad simpática incrementa el tono de las arterias helicinas y la contracción del músculo liso trabecular. El flujo sanguíneo a través de las arterias y venas peneanas y la presión intracavernosa decrece a los niveles previos a la estimulación, el pene retorna al estado de flaccidez.¹¹

La relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos y la erección peneana dependen del delicado equilibrio entre los efectos de los factores vasoconstrictores y vasodilatadores. Se requiere un umbral básico de relajación muscular de los cuerpos cavernosos para convertir la con-

tracción tónica del pene flácido a un estado de erección.

Más allá de la etiología, se ha sugerido que la alteración básica subyacente del paciente con DSE puede ser el desequilibrio entre la "contracción" y la "relajación" del músculo liso de los cuerpos cavernosos. Si el del músculo liso es muy marcado, el nivel máximo de relajación en los cuerpos cavernosos será insuficiente para permitir el incremento del flujo sanguíneo para la erección normal. Si no se alcanza o mantiene un umbral básico de relajación del músculo liso, la resistencia al retorno venoso será incompleta, lo cual dará como resultado diferentes grados de rigidez peneana.^{9,12}

Los neurotransmisores involucrados en el comienzo de la erección no están completamente identificados. La erección puede ser inducida a pesar del bloqueo de la transmisión adrenérgica y colinérgica. Se ha demostrado que en la erección normal intervienen neuropéptidos, como el polipéptido intestinal vasoactivo, la sustancia P y las prostaglandinas.^{13,14}

Las evidencias actuales indican que la relajación del músculo liso en el nivel de los cuerpos cavernosos, necesaria para la erección, incluye un mecanismo no adrenérgico-no colinérgico mediado por el óxido nítrico (ON). El ON originalmente conocido como factor relajador derivado del endotelio es una molécula mensajera lábil, sintetizado a partir de la L-arginina y es liberado por las neuronas, las células endoteliales y por las células musculares lisas del pene, en respuesta al estímulo sexual. Después de difundirse a las células del músculo liso de los cuerpos cavernosos, el ON estimula a la enzima citosólica guanilatociclasa para que produzca el segundo mensajero, monofosfato de guanosina cíclico (GMPc). Los nucleótidos cíclicos, como el GMPc, son hidrolizados por las fosfodiesterasas (FDE) específicas de los nucleótidos cíclicos. La FDE tipo 5 (FDE 5), específica para el GMPc, es la isoenzima predominante en los cuerpos

cavernosos humanos. El mecanismo exacto responsable de la relajación del músculo del pene después de la formación de GMPc, inducida por el ON, debe ser como la función que desempeñan otros neuropéptidos, como el péptido intestinal vasoactivo. En la figura 1 se muestran los mecanismos del óxido nítrico GMPc involucrados en la erección normal.^{10,15}

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA DISFUNCIÓN SEXUAL ERÉCTIL

La DSE en los pacientes diabéticos presenta las características clínicas propias de las DSE de causa orgánica. Se ha demostrado que la DSE se asocia comúnmente al uso de diversos medicamentos y al abuso de algunas sustancias.⁶ Dado que hasta el 25% de los casos de DSE pueden ser atribuidos a la administración de medicamentos para tratar otras afecciones, la importancia de la DSE inducida por fármacos no debe ser subestimada.

Enfermedades y condiciones que cursan con disfunción sexual eréctil

1. Enfermedades cardiovasculares.
2. Hipertensión arterial.
3. Diabetes mellitus.
4. Prostatectomía radical.
5. Resección transuretral de la próstata.
6. Lesiones de la médula espinal.
7. Insuficiencia renal crónica.
8. Insuficiencia hepática.
9. Esclerosis múltiple.
10. Enfermedad de Alzheimer.
11. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
12. Anomalías del pene: enfermedad de Peyronie.

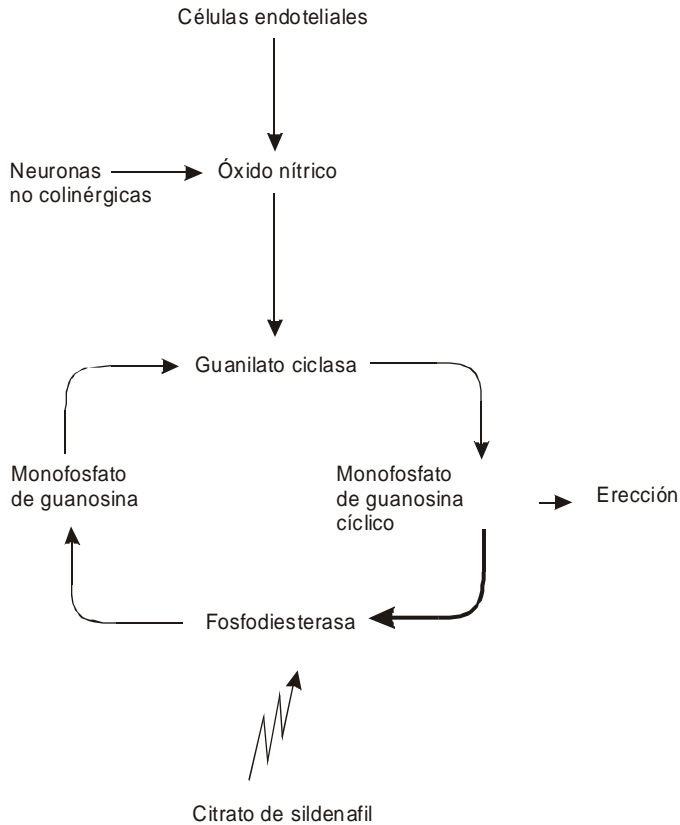


FIG. 1. Mecanismos del óxido nítrico/ GMPc para la relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos y la erección.

13. Trastornos endocrinos: hipogonadismo, hiperprolactinemia, hipotiroidismo e hipertiroidismo.
14. Trastornos psiquiátricos: 90 % de hombres con depresión severa.

- Antagonistas H2.
- Hormonas.
- Agentes antiinflamatorios no esteroides.
- Tranquilizantes.

Algunos fármacos o sustancias asociados con la disfunción sexual eréctil

1. Abuso de alcohol.
2. Abuso de drogas (cocaína, heroína).
3. Otros fármacos.
 - Antihipertensivos.
 - Antidepresivos.

Para simplificar conceptos, la DSE en la DM y en pacientes no diabéticos puede ser clasificada como:

- **Orgánica:** causada por anomalías, lesiones neurológicas, vasculares, hormonales y cavernosas.
- **Psicógena** por la inhibición central del mecanismo eréctil, en ausencia de un daño físico.

- *Mixta* (orgánica y psicógena): causada por una combinación de los factores antes mencionados. En la mayoría de los pacientes con DSE existe una combinación de factores orgánicos y psicogénicos.¹⁶
- Orgánicas

Neuropáticas: la neuropatía periférica contribuye a la disminución en la actividad de los reflejos, que son necesarios en la erección normal. Esto pudiera reflejar una pérdida de la información sensitiva aferente proveniente de la estimulación de las terminales nerviosas del pene, por una conducción defectuosa de sus nervios cutáneos. Por otra parte, la neuropatía autonómica peneana, también afecta la respuesta eréctil en el diabético.¹⁷⁻¹⁹

Vasculares: la arteriosclerosis de los grandes vasos puede determinar una disminución del aporte sanguíneo en el diabético. Diversos estudios han demostrado que la mitad de los hombres diabéticos poseen una flujometría peneana anormal con empleo de ultrasonido Doppler. Además, estos pacientes pueden tener una enfermedad de pequeños vasos, no demostrable por flujometría Doppler.^{20,21}

- *Miopatía peneana*: los estudios fisiológicos han demostrado anormalidad del tejido muscular liso peneano. Como resultado de estas investigaciones se ha observado que la relajación muscular lisa está comprometida, la cual está asociada a la fase inicial hemodinámica, que requiere total tumefacción. Estas alteraciones han sido demostradas *in vitro* mediante la estimulación eléctrica y farmacológica (colinérgica) del tejido muscular en hombres diabéticos.²²

Otras alteraciones como los trastornos hormonales en el eje hipotálamo hipófisis-gonadal, no parecen influir significativamente en la DSE de los pacientes

diabéticos.²³ Sin embargo, los mecanismos psicológicos, sí están implicados, y pueden anteceder a la aparición de la DSE en el paciente diabético, fundamentalmente la depresión con pérdida de la libido.

DIAGNÓSTICO

Hasta hace algunos años, la DSE se consideraba en más del 80-90 % de causa psicógena. En la actualidad, por el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas, este porcentaje se ha reducido al 40-50, según la mayoría de los autores,^{24,25}

La evaluación clínica inicial del diabético con DSE, sugiere una exhaustiva valoración diagnóstica. De acuerdo con el Panel de Consenso del Instituto Nacional de Salud, de los Estados Unidos,²⁶ la apropiada evaluación del hombre con DSE debe incluir los componentes siguientes:

- *Historia clínica*: para identificar los factores de riesgo (DM, hipertensión, aterosclerosis, tabaquismo, factores endocrinos, neurológicos, psicológicos, cirugía peneana o pélvica, y abuso en la ingestión de alcohol o drogas psicoactivas).
- *Historia sexual*: tanto del paciente como de su pareja. Un cuestionario sexual por escrito puede ser útil, pero no debe reemplazar la entrevista personal. Debe incluir, forma de comienzo de la DSE, magnitud del deterioro, presencia de erecciones matinales o nocturnas, frecuencia y duración de la erección y nivel de satisfacción sexual.
- *Examen físico*: ayudará a descubrir factores causales o coadyuvantes. Debe incluir evaluación general del estado de salud, función neurológica (sensibilidad perineal, tono del esfínter anal, reflejo bulbocavernoso), caracteres sexuales secundarios, pulso femoral y de extre-

midades inferiores, y características de los genitales (palpación del pene en busca de enfermedad de Peyronie, y evaluación del tamaño y consistencia testicular para detectar hipogonadismo).

- *Historia psicosocial:* identificar factores psicosociales que puedan requerir consultas y/o tratamiento psicológico. Los tópicos a indagar son, ansiedad de desempeño, naturaleza de la relación paciente-pareja, técnicas sexuales utilizadas actualmente, motivaciones y expectativas en relación con el tratamiento.
- *Exámenes de laboratorio:* orina, química sanguínea completa, perfil de lípidos, glucemia en ayunas, hemoglobina

glucosilada y testosterona sérica libre (si existen niveles de testosterona bajos repetidamente, indicar prolactina y hormona luteinizante) (LH).

La conducta a seguir ante un diabético con DSE se muestra en la figura 2. Aún cuando los exámenes de laboratorio son herramientas de gran valor, en la serie de pruebas diagnósticas que requieren los pacientes, es posible valorar en forma más exacta la función sexual mediante técnicas de reporte realizadas por el propio paciente.

Se ha comprobado que las escalas multidimensionales son en el orden psicométrico, más válidas y sensibles que las escalas unidimensionales, empleadas

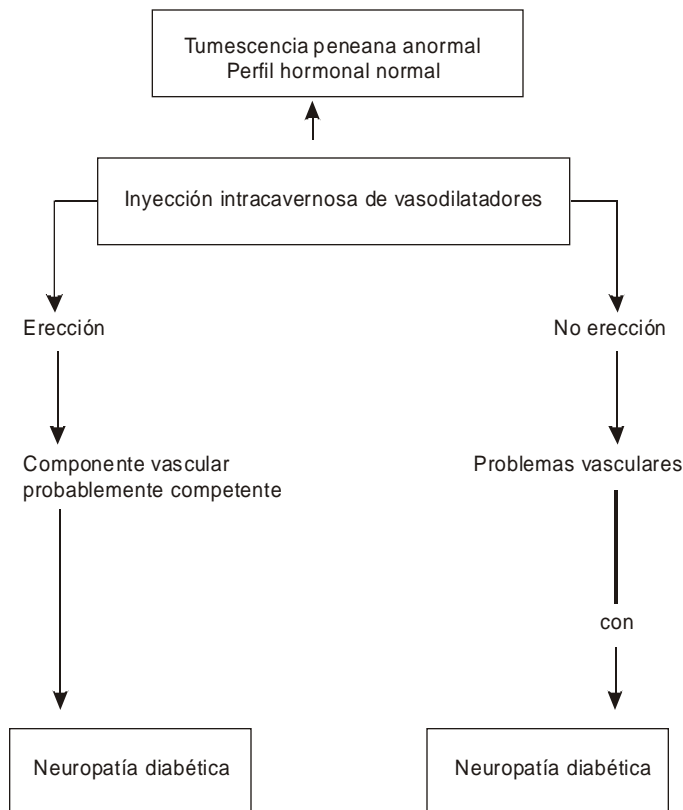


FIG. 2. Diagnóstico de la disfunción sexual eréctil en la diabetes mellitus.

en la evaluación de los resultados del tratamiento. En 1993, el Panel del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos recomendó el desarrollo de instrumentos adecuados, para cuantificar de manera objetiva el grado de DSE, así como para evaluar los resultados del tratamiento. Se desarrolló así el Índice Internacional de la Función Eréctil (IIFE), un cuestionario validado desde el punto de vista cultural, lingüístico y psicométrico, en 31 idiomas y dialectos.²⁷ El cuestionario consta de 15 preguntas (anexo) y evalúa 5 aspectos de la función sexual masculina: 1. función eréctil (6 preguntas); 2. función orgánica (2 preguntas); 3. deseo sexual (2 preguntas); 4. satisfacción con el coito (3 preguntas) y 5. satisfacción en términos generales (2 preguntas).

El IIFE resulta, por tanto, apropiado para su uso por médicos, clínicos e investigadores como un valioso complemento, de la historia sexual pormenorizada y otras pruebas diagnósticas utilizadas para la evaluación de la DSE. Este cuestionario aborda, en forma adecuada, la capacidad del paciente para lograr y mantener una erección suficiente para el coito, al igual que su grado de satisfacción y de confianza, con algún tratamiento en particular, así como permite la clasificación de la DSE en: severa, moderada, leve y sin DSE. (tablas 1 y 2).

TABLA 1. *Domínios de la función sexual masculina en la escala IIFE**

Item	Preguntas	Puntuación final
Función eréctil	1-5,15	1-30
Función orgásmica	9,10	0-10
Deseo sexual	11,12	2-10
Satisfacción con el coito	6,7,8	2-10
Satisfacción general	13,14	2-10

* IIFE= Índice Internacional de Función Eréctil.

TABLA 2. *Clasificación de la disfunción sexual eréctil (DSE) mediante el ÍTEM función eréctil del IIFE*

Puntuación del ítem Función eréctil	Clasificación de la DSE
6-10	Severa
11-16	Moderada
17-25	Leve
26-30	Sin DSE

- Mediciones hemodinámicas y electrofisiológicas.
- Pletismografía peneana: para evaluar la función sexual existen procedimientos diagnósticos objetivos, específicos y cuantitativos como la pletismografía peneana (RigiScan, Dacomed Corp., USA) con registro de la rigidez peneana (en la base y en la punta) durante los períodos de tumescencia. Estos registros deben realizarse de manera continua, durante un período de 2h. Se considera que la rigidez mayor o igual al 60 %, es suficiente para la penetración. La pletismografía peneana puede ser utilizada para determinar la tumescencia espontánea nocturna que ocurre en la mayoría de los sujetos, en la fase de movimiento rápido de los ojos (REM), durante el sueño. Esta modalidad requiere, por lo general, su realización en laboratorios de sueño y es más costosa, menos costoso resulta el empleo de estimulación sexual visual (ESV), con monitoreo, lo cual se ha utilizado en diferentes ensayos clínicos con nuevos medicamentos^{28,29}.
- Flujiometría peneana: se realiza el índice pene- brazo mediante un dispositivo ultrasónico con efecto Doppler, se determina la presión arterial en el miembro superior derecho con un esfigmomanómetro convencional y en el nivel del pene con un esfigmomanómetro específico de menor tamaño se coloca el transductor de 8 Hz en el nivel de la

arteria dorsal del pene. Una vez insuflado el manguito se procede a determinar la menor presión audible, a través del transductor, el índice penebrazo se expresa como la resultante de la división entre la presión arterial sistólica del brazo y del pene³⁰ Atendiendo a los resultados de los estudios, se considera que los pacientes padecen de posible causa vascular, cuando presentan valores menores de 0,75, sin alteraciones hormonales o neuropáticas demostrables. Sin embargo, este proceder posee como limitantes, que la determinación es en el nivel de la arteria dorsal del pene, y en la mayoría de los casos de DSE, existe compromiso vascular en otros niveles.³¹

- Drogas vasoactivas: En 1985, *Virag* y otros³² demostraron que la inyección de agentes vasodilatadores en la arteria hipogástrica, peneana o directamente en los cuerpos cavernosos provocaba erección. A partir de esta observación, se desarrollan diferentes técnicas diagnósticas para el estudio de la DSE. Las drogas más utilizadas son la papaverina con fentolamina y la prostaglandina E 1.³³⁻³⁵ Las dosis estándares empleadas se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Drogas vasoactivas para inyección intracavernosa

Drogas	Dosis usual
Papaverina	30 mg en 1 mL
Fentolamina	0,2-1 mg en 1 mL (combinación con papaverina)
Prostaglandina E1	20 µg en 0,5 mL

Para su inyección, se utiliza una jeringuilla de insulina con agujas finas (calibre 28-30), y se administra la sustancia vasoactiva directamente en los cuerpos cavernosos, es suficiente su introducción

en uno de los 2 cuerpos cavernosos. El sitio de la inyección se comprime manualmente por 2 min. Durante ese tiempo, y en los 10 s siguientes, el paciente comienza a presentar erección. El grado de erección se estudia durante los 10 a 20 min posteriores. Se puede emplear ESV o estimulación manual por el propio paciente. Este proceder se puede utilizar en combinación con la flujometría peneana para el estudio vascular de la DSE.³⁶

- Proceder neurológico: El de mayor utilidad se basa en la exploración de la vía aferente desde el pene hasta la médula espinal sacra.
- Biotensiometría peneana: El nivel de sensación táctil puede ser explorado usando un biotensiómetro. Cuando se obtiene un elevado umbral sensitivo, sugiere la presencia de neuropatía.
- Reflejo bulbocavernoso: La latencia del reflejo bulbocavernoso depende de la conducción, vía aferente, del nervio dorsal del pene. Para medir esta latencia, se debe aplicar estimulación eléctrica en el pene, activando el nervio dorsal que conduce el impulso a través del centro sacro de la erección y nervios pudendos a los músculos bulbocavernosos. El electrodo colocado en el nivel de estos músculos registra los impulsos, lo cual permite la determinación del tiempo de latencia. La latencia normal es de 35 veces o menos. Las alteraciones en la latencia pueden presentarse hasta en el 60 % de los diabéticos con DSE.^{37,38}
- Potenciales evocados somatosensoriales: Este proceder se ha utilizado con diferentes grados de aceptación, para el diagnóstico neurológico de la DSE. En nuestra experiencia no resulta superior a la determinación del reflejo bulbocavernoso.^{1,38}

TRATAMIENTO

El manejo correcto del paciente con DSE descansa en primer lugar en la obtención de un control metabólico adecuado. El empleo de tratamientos intensivos con insulina para lograr el estricto control glucémico, puede revertir en muchos pacientes la DSE incipiente. El abandono del hábito de fumar constituye otra de las metas a obtener, por que es conocido que la nicotina posee efectos de vasospasmo sobre el árbol vascular peneano, incluso, a pesar de la inyección de agentes vasodilatadores intracavernosos. El reemplazo hormonal con testosterona de depósito (400 mg/mes) estaría indicado en aquellos pacientes en los que se demuestre repetidamente niveles de testosterona sérica bajos, con niveles elevados de LH.^{39,40}

MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

Entre las medidas terapéuticas empleadas en la DSE, con resultados variables, se señala la administración de yohimbina, un antagonista alfa-2-adrenérgico. Este fármaco posee efectos en el nivel central y potencia la excitación sexual. Ha sido empleado en aquellos pacientes con DSE leve o moderada de causa vascular o neurogénica, así como en aquellos con un componente psicológico importante.⁴¹

Otros fármacos utilizados con resultados parciales han sido la isoxupnina (agonista, beta adrenérgico) y el trazadona (antidepresivo tricíclico con efectos colinérgicos limitados).⁴² Como tratamiento tópico se ha empleado pasta o parches de nitroglicérina con resultados dudosos. Está en investigación la aplicación tópica de prostaglandina E1.¹¹

En la década de los 90, un hecho fortuito en la investigación médica ha revolucionado el tratamiento conservador de los pacientes

con DSE. El descubrimiento de que el citrato de sildenafil, un poderoso agente inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa del tipo 5 la cual está presente en concentraciones relativamente elevadas en los cuerpos cavernosos humanos, es capaz de mejorar la función eréctil en el 57 % de los pacientes diabéticos con DSE. Este medicamento ha sido evaluado en más de 3 000 pacientes con DSE de diversas causas y ha demostrado una elevada eficacia clínica, con mínimos efectos adversos.

En presencia de un estímulo sexual, los nervios del pene liberan ON, el cual provoca un aumento en los niveles de monofosfato de guanosina cíclico (GMPc) en los cuerpos cavernosos. Los altos niveles de GMPc son responsables, en gran medida, de la relajación del músculo liso cavernoso necesaria para que se produzca la erección. El citrato de sildenafil actúa inhibiendo, específicamente, la enzima responsable de la degradación del GMPc (fosfodiesterasa tipo 5). Por lo tanto, el citrato de sildenafil restaura la respuesta natural del organismo al estímulo sexual, mediante la inducción de la relajación del músculo liso, en el nivel de los cuerpos cavernosos, lo cual facilita que se logre y mantenga la erección.^{43,44}

El citrato de sildenafil se presenta en comprimidos de 25, 50 y 100 mg. La dosis inicial recomendada es de 50 mg, administrado aproximadamente 60 min antes de dar inicio a la actividad sexual. El inicio de su acción es rápido (25 min) y usualmente, dentro de los 60 min posteriores a la administración permanece activo, para ayudar a producir erecciones hasta 4 ó 6 h posdosis. No se requiere más de una toma diaria. Sobre la base de su perfil de eficacia y tolerancia la dosis puede aumentarse hasta 100 mg o reducirse a 25 mg. La dosis máxima recomendada es de 100 mg. No se observan efectos terapéuticos superiores con dosis mayores a 100 mg y puede incrementarse la aparición de efectos secundarios, dosis-dependiente.

FACTORES QUE AFECTAN LA FARMACOCINÉTICA DEL SILDENAFIL

FACTORES

Inhibidores de la citocromooxidasa
CYP3A4 (cimetidina)
Dosis de sildenafil superiores a 100 mg
Comidas ricas en grasa
Función hepática reducida
Mayor edad
Peso corporal

En la tabla 4 aparecen los principales efectos adversos comunicados en estudios con dosis flexibles y controladas. La aparición de alteraciones en la visión, expresadas por un cambio leve y transitorio en la discriminación de los colores (para la gama de los azules y verdes), se explica por la inhibición parcial (10 veces menor que sobre la FDE tipo 5), del citrato de sildenafil sobre la enzima fosfodiesterasa tipo 6, presente en la retina, que desempeña una función fundamental en la vía de transducción visual. Los estudios clínicos a doble ciegas no han evidenciado alteraciones sobre la agudeza visual, sensibilidad al contraste, presión intraocular y la recuperación después de una prueba de fotoestimulación. Sin embargo, este medicamento no debe ser administrado a pacientes con retinosis pigmentaria.⁴⁵

TABLA 4. Efectos adversos reportados por más del 2% de los pacientes tratados con citrato de sildenafil

Efectos adversos	(%)
Cefalea	(15,8)
Enrojecimiento	(10,5)
Dispepsia	(6,5)
Congestión nasal	(4,2)
Infecciones respiratorias	(4,2)
Sepsis urinaria	(3,1)
Alteraciones de la visión	(2,7)
Diarrea	(2,6)
Mareo	(2,2)
Erupciones cutáneas	(2,2)
Artralgia	(2,0)

EFFECTOS

Reducción del aclaramiento
Aumento de la biodisponibilidad
Reducción de la tasa de absorción
Reducción del aclaramiento
Reducción del aclaramiento
Aumento en el volumen de distribución.

Por su efecto conocido sobre la vía del ON/GMPc, el citrato de sildenafil está "formalmente contraindicado en aquellos pacientes que toman fármacos que aportan ON o cualquier forma de nitratos", ya que potencian peligrosamente los efectos vasodilatadores de los nitratos.^{46,47}

ASISTENCIA EXTERNA

Durante las últimas décadas se han desarrollado diversos dispositivos que permiten inducir una erección asistida. Estos dispositivos poseen un cilindro con una bomba manual dentro de la cual se inserta el pene flácido. El *vacuum* actúa incrementando el flujo peneano y, una vez lograda la erección, se coloca un anillo constrictor en la base del pene que impide el regreso de la sangre de los cuerpos cavernosos. Con este proceder se logra una erección suficiente para la penetración y con posterioridad, el anillo constrictor se retira y comienza entonces la destumescencia. Algunos de estos dispositivos han tenido cierto éxito como: *Erec Aid (Osbon Medical System)*, *Response (Smith-Collins Pharmaceutical, Inc.)* y *Correctaid (Synergist, Ltd.)* entre otros. Al parecer, son mínimas las secuelas que provoca la constricción peneana. Estos dispositivos permiten al paciente continuar su vida sexual hasta que

se adopten soluciones definitivas, más invasivas.^{48,49}

INYECCIÓN PENEANA

Los pacientes con DSE que posean una respuesta satisfactoria durante la administración de agentes vasoactivos pueden utilizar los mismos con fines terapéuticos, en forma autoadministrada. Los pacientes que responden mejor a este proceder son aquéllos con un componente neuropático importante y factores psicológicos asociados. Dentro de los agentes vasoactivos de más amplio uso se encuentra la prostaglandina E1, aunque la autoadministración requiere ajustes en la dosis empleada con fines de diagnóstico y en dependencia con la respuesta eréctil de cada paciente en cuestión.^{50,51}

Los pacientes que van a ser tratados con autoinyección deben ser cuidadosamente entrenados por su médico, antes de su empleo ambulatorio. Es imprescindible un seguimiento periódico para evitar el desarrollo de fibrosis, priapismo y nódulos en el sitio de la inyección (ej.: con empleo de fentolamina-papaverina). Estos inconvenientes, sumados al carácter invasivo del método han limitado su empleo.^{52,53}

CIRUGÍA VASCULAR

Diversos procedimientos quirúrgicos se han utilizado en el tratamiento de la DSE de causa vascular. Estos abarcan desde la ligadura venosa, hasta la revascularización arterial (usualmente anastomosis de la arteria epigástrica inferior al pene). Sin embargo, la reconstrucción vascular ha sido asociada a pobres resultados clínicos.

Por la etiología multifactorial de la DSE en el diabético, estos pacientes son los peores candidatos para la cirugía vascular.⁵⁴

PRÓTESIS PENEANA

Cuando han fallado todas las medidas anteriores, la solución definitiva requiere la inserción de una prótesis peneana. Todas las prótesis utilizadas poseen 2 cilindros que se insertan en los cuerpos cavernosos, los cuales actúan simulando la erección y producen suficiente rigidez para lograr una penetración satisfactoria. Las prótesis peneanas son generalmente de 2 tipos: inflables y no inflables. Las primeras están compuestas por 2 cilindros (silicona) con un núcleo central y cubiertas por acero inoxidable o plata (rígidas). Otras poseen mayor flexibilidad sobre la base de sus componentes (semirrígidas) y pueden ser mejor manejadas por el paciente.^{55,56}

En las prótesis inflables, los cilindros corporales son tubos sellados (o reforzados con silicona, poliuretano, o polímeros similares), los cuales permanecen flácidos en estado de inactividad sexual. Estos cilindros están conectados a un reservorio de líquido, colocado en la pared abdominal anterior o dentro del escroto, conectados a su vez a la bomba intraescrotal. La bomba se activa manualmente, para inflar los cilindros con el líquido, por un mecanismo de válvula, lo cual provoca erección y, con posterioridad, retorna al reservorio, para producir la destumescencia peneana. Las ventajas obvias de estas prótesis es que simulan mejor la erección normal, son simples y poseen una durabilidad aceptable. Sin embargo, son más costosas que las prótesis no inflables y pueden producirse fallos hidráulicos durante su utilización prolongada.^{57,58}

El procedimiento de inserción de la prótesis es fácil y similar para ambas modalidades. La mayoría de los cirujanos practican una incisión suprapúbica o a nivel de la línea media escrotal, previa a la inserción. El índice de satisfacción de los

pacientes es muy elevado para cualquier tipo de prótesis (80-90 %) y los fallos mecánicos durante su utilización, aunque posibles, son poco frecuentes.^{59,60}

Por lo tanto, el clínico posee un variado arsenal terapéutico, para el tratamiento del paciente diabético con DSE. En la actua-

lidad, el fármaco de elección es el citrato de sildenafil. El desarrollo de nuevos y poderosos medicamentos basados en la patogénesis multifactorial de la DSE en el diabético, ayudará en un futuro inmediato a evitar las terapéuticas invasivas en estos pacientes.

Anexo

Índice Internacional de la Función Eréctil ²⁷

Estas preguntas pretenden indagar sobre los efectos que sus problemas de erección han tenido, sobre su vida sexual en las últimas 4 sem. Por favor, responda estas preguntas de la forma más honesta y clara que pueda.

Para responder estas preguntas son importantes las siguientes definiciones: Actividad sexual: incluye el coito y las caricias sexuales.

Penetración sexual: Se define como la penetración vaginal.

Estímulo sexual: Incluye situaciones como el juego sexual con la pareja, presenciar películas eróticas, entre otros.

Eyacuación: La eyección de semen a través del pene (o la sensación de ello).

A- Durante las últimas 4 sem qué tan frecuentemente pudo usted lograr una erección durante la actividad sexual. Por favor, marque sólo una de las casillas.

1. () No tuvo actividad sexual.
2. () Siempre o casi siempre.
3. () La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las ocasiones).
4. () Algunas veces (cerca de la mitad de las ocasiones).
5. () Pocas veces (mucho menos de la mitad de las ocasiones).
6. () Nunca o casi nunca.

B- Durante las últimas 4 sem cuándo tuvo erecciones provocadas por un estímulo sexual, qué tan frecuentemente fueron sus erecciones suficientemente rígidas para la penetración. Por favor, marque sólo una de las casillas.

1. () No tuvo actividad sexual.
2. () Siempre o casi siempre.
3. () La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las ocasiones).
4. () Algunas veces (cerca de la mitad de las ocasiones).
5. () Pocas veces (mucho menos de la mitad de las ocasiones).
6. () Nunca o casi nunca.

C- Durante las últimas 4 sem cuándo usted intentó tener relaciones sexuales qué tan frecuentemente, fue capaz de penetrar a su pareja. Por favor, marque sólo una de las casillas.

1. () No intenté tener relaciones sexuales.
2. () Siempre o casi siempre.

J- Durante las últimas 4 sem cuándo usted tuvo un estímulo sexual o relaciones sexuales, qué tan frecuentemente tuvo usted la sensación de orgasmo (con o sin eyacuación). Por favor, marque sólo una de las casillas.

1. () No tuvo estímulo sexual/relaciones sexuales.
2. () Siempre o casi siempre.
3. () La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las ocasiones).
4. () Algunas veces (cerca de la mitad de las ocasiones).
5. () Pocas veces (mucho menos de la mitad de las ocasiones).
6. () Nunca o casi nunca.

Las 2 siguientes preguntas están dirigidas hacia el deseo sexual. Definamos el deseo sexual como una sensación que puede incluir el deseo de tener una experiencia sexual (por ejemplo masturbación o coito), imaginación teniendo relaciones sexuales o sentirse frustrado por la falta de sexo.

K- Durante las últimas 4 sem qué tan frecuentemente experimentó deseo sexual. Por favor marque sólo una de las casillas.

1. Siempre o casi siempre
2. La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las ocasiones).
3. Algunas veces (cerca de la mitad de las ocasiones).
4. Pocas veces (mucho menos de la mitad de las ocasiones).
5. Nunca o casi nunca.

L- Durante las últimas 4 sem cómo calificaría usted su nivel de deseo sexual. Por favor, marque sólo una de las casillas.

1. MUY alto.
2. Alto.
3. Bajo.
4. Moderado.
5. Muy bajo /ninguno.

M- Durante las últimas 4 sem qué tan satisfecho se ha sentido usted con su vida sexual en general. Por favor, marque sólo una de las casillas.

1. Muy satisfecho.
2. Moderadamente satisfecho.
3. Igualmente satisfecho o insatisfecho
4. Moderadamente insatisfecho.
5. Muy insatisfecho.

N- Durante las últimas 4 sem qué tan satisfecho se ha sentido usted con la relación sexual, con su pareja. Por favor, marque sólo una de las casillas.

1. Muy satisfecho.
2. Moderadamente satisfecho.
3. Igualmente satisfecho o insatisfecho.
4. Moderadamente insatisfecho.
5. Muy insatisfecho.

O- Durante las últimas 4 sem cómo califica usted su nivel de confianza en el sentido de su capacidad para lograr y mantener una erección. Por favor marque, sólo una de las casillas.

1. Muy alto.
2. Alto.
3. Moderado.
4. Bajo.
5. Muy bajo.

SUMMARY

This review is aimed at bringing up-to-date different aspects of sexual erectile dysfunction (SED) in the diabetic patient: epidemiology, pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment. Diabetes mellitus (DM) is one of the main causes of SED in the world. A prevalence of SED in DM of up to 50% (range from 38 to 59%) is calculated. It is considered that it is mainly caused by neuropathy and/or vasculopathy. The initial clinical evaluation of the diabetic patient with SED includes a complete medical history that should comprise psychosocial and sexual history. The diagnosis will be determined by hemodynamic and electrodiagnostic tests,

phlethysmography, flowmetry, vasoactive drugs, biotensometry, bulbocavernosus reflex and evoked somatosensory potentials. The treatment of DSE in DM is directed to the obtention of an optimized metabolic control and to the eradication of the modifiable risk factors. Yohimbine (adrenergic alpha-2 antagonist), isoxuprine (beta-adrenergic agonist), trazadone (tricyclic antidepressive with limited cholinergic effects), and sildenafil (selective inhibitor of type 5 phosphodiesterase) have been used in the pharmacological treatment. Diverse devices allowing to induce the assisted erection (vacuum) and the injection in the corpus cavernosus of vasoactive substances (phentolamine, papaverine and prostaglandin E1) have also been utilized. The surgical procedures depend on the cause and include venous ligation and arterial revascularization. When the above mentioned methods fail, the insertion of a penial prosthesis (inflatable or not) is indicated. At present, sildenafil is the elective drug to treat SED.

Subject headings: IMPOTENCE/complications; DIABETES MELLITUS/complications, DIABETIC NEUROPATHIES/complications.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Romero JC, Hernández A, Licea ME, Márquez-Guillen A. Evaluación electrofisiológica vascular y hormonal en diabéticos tipo 1 con disfunción sexual eréctil. *Rev Asoc Latinoam Diabetes* 1997;3:147-53.
2. Kadioglu A, Metnisoglu K, Sazova O, Erdogru T, Karsidag K, Tallaloglu S. The effects of diabetes on penile somato-afferent system. *Arch Esp Urol* 1994;47:100-3.
3. Ellenberg M. Impotence in diabetes: the neurologic factor. *Ann Intern Med* 1991; 75:213-9.
4. Licea ME, Santiago MT, Padrón RS. Respuesta hipofisaria a la LH-RH en diabéticos insulino-dependientes con disfunción sexual y sin ellas. *Rev Cubana Med* 1988;27:95-100.
5. Alexander WD. The Diabetes Physician and Assessment and Treatment Program for male erectile impotence. *Diabetic Med* 1990;7:540-3.
6. Benet AF, Melman A. The epidemiology of erectil dysfunction. *Urol Clin North Am* 1995;22:699-709.
7. Morley JE. Impotence. *Am J Med* 1986;80:897-905.
8. McCulloch DK, Campbell IW, Wu FC, Prescott RL, Clarke BE. The prevalence of diabetic impotence. *Diabetologia* 1980;18:279-83.
9. Burnett AL. Nitric oxide on the erection physiology. *Biol Reprod* 1995;52:485-9.
10. Burnett AL. Nitric oxide on the penis: pathology and physiology. *J Urol* 1997;157:320-4.
11. Morales A, Heaton JPW, Johnston B, Adams M. Oral and topical treatment of erectil dysfunction: present and features. *Urol Clin North Am* 1995;22:879-86.
12. Licea ME. Vejiga neurogénica y disfunción sexual en la diabetes mellitus. En: Licea ME. *Diabetes mellitus*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 1986:323-42.
13. Veves A, Akbari M, Primavera J, Donahue VM, Zacharoulis D, Chrzan JS, et al. Endothelial dysfunction and the expression of endothelial nitric oxide synthetase in diabetic neuropathy, vascular disease and foot ulceration. *Diabetes* 1998;47:457-63.
14. Stevens MJ. Nitric oxide as a potential bridge between the metabolic and vascular hypotheses of diabetic neuropathy. *Diabetic Med* 1995;12:292-5.
15. Moncada S, Palmer RMJ, Higgs EA. Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacol. *Pharmacol Rev* 1991;43:109-141.
16. Feldmil HA, Goldstein I, Hatachristou G, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its clinical and psychosocial correlations: results of the Massachusetts Male Study (MMAS). *J Urol* 1994;151:32-8.
17. Truss MC, Djammilian MH, Tan HK, Hinrichs HH, Stief CG, Jonas U. Single potential analysis of cavernous electrical activity. Four years' experience more than 500 patients with erectil dysfunction. *Eur Urol* 1993;24:358-65.

18. The DCCT Research Group. Factor in development of diabetic neuropathy. Baseline analysis of neuropathy in feasibility phases of Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *Diabetes* 1988;37:476-81.
19. Pickard RS, Powell PH, Schofield IS. The clinical application of dorsal profile nerve cerebral-evoked response recording in the investigation of impotence. *Br J Urol* 1994;74:231-5.
20. Benvenuti F, Boncinelli L, Vignolih-GC. Male sexual impotence in diabetes mellitus: vasculogenic versus neurogenic factors. *Neurol Urodyn* 1993;12:145-51.
21. Krane RJ, Godstein I, Saenz de Tejada I. Impotence. *N Engl J Med* 1989;321:1648-59.
22. Saenz de Tejada I, Goldstein I, Azadzi K, Krane RJ, Cohen RA. Impaired neurogenic and endothelium-mediated relaxation of penile smooth muscle from diabetic men with impotence. *New Engl J Med* 1989;320:1025-9.
23. Murray FT, Wyss HU, Thomas RG, Spevack M, Glaros AG. Gonadal dysfunction in diabetic men with organic impotence. *J Ment Dis* 1990;178:90-4.
24. Alexander WD. The diabetes physician and an assessment and treatment programme for male erectile impotence. *Diabetic Med* 1990;6:540-3.
25. Bernelmans BLH, Meuleman EJH, Doesburg WM, Notermians SLH, Debruyne FMJ. Erectile dysfunction in diabetic men: the neurological factor revisited. *J Urol* 1994;151:884-9.
26. Consensus Development Panel on Impotence of the National Institute of Health (NIH): Consensus Conference of NIH. *JAMA* 1993;270:83-90.
27. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IT, Hirkpatrick J, Mishra A. International Index of Function Erectile (IIFE): a multidimensional scale for evaluation of erectile dysfunction. *Urology* 1997;49:822-30.
28. Ogrinc PG, Linet OI. Evaluation of RigiScan monitoring in real time for pharmacological erection. *J Urol* 1995;154:1356-9.
29. Slag MF, Morley JE, Elson MK. Impotence in outpatients clinical-medical patients. *JAMA* 1983;1736-40.
30. Meulenman EJH, Bemelmans BLH, Asten WNC van, Doesburg WH, Stkotiricki SH, Debruyne FMJ. The value of combined pharmacotesting and duplex scanning in men with erectile dysfunction. *Int J Import* 1990;2:87-92.
31. Fournier GR, Lue TF. Vasculogenic impotence: physiology, diagnosis, and treatment. *Monogr Urol* 1988;9:20-31.
32. Virag R, Bouilly P, Frydman L. Is impotence an arterial disorder? *Lancet* 1985;2:181-4.
33. Lue TF, Tanagho E. Physiology of erection and pharmacological management of impotence. *J Urol* 1987;137:829-36.
34. Baum N. Treatment of impotence: 1. Nonsurgical methods. *Postgrad Med* 1987;81:133-408.
35. Zorogniotti AW, Lefleur RS. Auto-injection of the corpus cavernosus with a vasoactive drug combination for vasculogenic impotence. *J Urol* 1985;133:39-41.
36. Aboseif SR, Breza J, Bosh R, J. L. H. Local and systemic effect of chronic intracavernous injection of papaverine, prostaglandin. E1, and saline in primates. *J Urol* 1989;142:403-8.
37. Parys BT, Evans CM, Parsons KF. Bulbocavernosus reflex latency in the investigation of diabetic impotence. *Br J Urol* 1988;61:59-62.
38. Blaivas JG, Zayed AA, Labib KB. The bulbocavernosus reflex in urology a prospective study of 299 patients. *J Urol* 1981;126:197-9.
39. Bloomgarden ZT. American Diabetes Association Annual Meeting 1997. Endothelial dysfunction neuropathy, miopathy and the diabetic foot, diabetic mastopathy, and erectile dysfunction. *Diabetes Care* 1998;21:183-9.
40. Baskin HJ. Endocrinologic evaluation of impotence. *South Med J* 1989;82:446-9.
41. Reid K, Morales A, Harris C. Double-blind, trial of yohimbine in treatment of psychogenic impotence. *Lancet* 1987;2:421-3.
42. Nelson RP. Nonoperative management of impotence. *J Urol* 1988;139:2-5.
43. Boolell M, Gepi-Attee S, Gingell JC, Allen MJ. Sildenafil: a new oral effective treatment of male erectile dysfunction. *Br J Urol* 1996;78:257-61.
44. Bloom TJ, Beavo JA. Identification and specific. Tissue expression of the FDE 7 related-variant. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93:141488-92.
45. Price D, Wareham K, Gingell CJ. Sildenafil (UK-92, 480, Pfizer), a new oral treatment for erectile dysfunction in diabetic patients. *Diabetes* 1996;45:6A.

46. Guliano F, Jardin A, Olsson A. UK-92, 480, a new oral treatment for erectile dysfunction: a double-blind controlled study in response to single dosis. *J Urol* 1996;155:495A.
47. Lue TF, Study Group of Sildenafil. A study on sildenafil (Lumix), a new oral drug for the male erectile dysfunction treatment. *J Urol* 1997;157:18 IA.
48. Bodansky FU. Treatment of male erectile dysfunction using the active vacuum assist device. *Diabetic Med* 1994;11:410-2.
49. Ryder REJ, Close CF, Moriarty KT, Moore KTH, Hardity CA. Impotence in diabetes: Aetiology, implications for treatment and preferred vacuum device. *Diabetic Med* 1992;9:893-8.
50. Williams G, Mulcahy MJ, Kiely EA. Impotence-treatment by autoinjection of vasoactive drugs. *Br Med J* 1987;295: 595-6.
51. Efist J, Jarman WD, Edson M. Evaluating medical treatment of impotence. *Urology* 1984;23:374-5.
52. Puyau FA, Lewis RW, Balkin P, Kaack MB, Hirsch A. Dynamic corpus cavernosography: effect of papaverine injection. *Radiology* 1987;164:179-82.
53. Wiles PG. Successful non-invasive management of erectile impotence in diabetic men. *Br Med J* 1988;296:161-2.
54. Sohn MHH. Current status of penile revascularization for the treatment of male erectile dysfunction. *J Androl* 1994;15:183-6.
55. Kabalin JN, Kessler R. Penile prosthesis surgery. *Monogr Urol* 1989;10:21-32.
56. Fishman IJ. Complicated implantations of inflatable penile prostheses. *Urol Clin North Am* 1987;14:217-39.
57. Beaser RS, Hoek C van der, Jacobson AM, Flood TM, Desautels RE. Experience with penile prostheses in the treatment of impotence in diabetic men. *JAMA* 1982;248:943-8.
58. Krauss DJ, Bogin D, Culebras A. The failed penile prosthesis implantation despite technical success. *J Urol* 1983;129:969-71.
59. Mobley DF. When a patient requests a penile prosthesis. *Med Asp Hum Sex* 1987;21:30-6.
60. Whitehead ED. Diabetes-related impotence, and its treatment in the middle-aged and elderly: Part II *Geriatrics* 1987;42:77-85.

Recibido: 19 de abril de 2000. Aprobado: 2 de junio de 2000.

Dr. *Juan Carlos Romero Mestre*. Instituto Nacional de Endocrinología, Zapata y D, El Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba. CP 10400.