

Disfunción eréctil

Johan Eduardo Ardila Jaimes*

Resumen

La disfunción eréctil (DE) es una entidad de alta prevalencia asociada a factores de tipo psicológico y predominantemente orgánico que puede afectar a hombres de cualquier edad. El aumento del conocimiento de los procesos fisiológicos de la erección masculina y el desarrollo de nuevos agentes que mejoran la función eréctil ha generado gran interés entre los médicos, los hombres y sus parejas debido a que estos adelantos están extendiendo las opciones disponibles en el manejo de esta entidad. En este artículo se revisan los aspectos etiológicos y fisiopatológicos, así como el enfoque clínico y el manejo actual de la DE. [Ardila JE. *Disfunción eréctil*. MEDUNAB 2002; 5(15):174-84].

Palabras clave: Disfunción eréctil, impotencia, erección.

Introducción

La disfunción eréctil (DE) se define como el trastorno caracterizado por la incapacidad para lograr y mantener una erección suficiente que permita un coito satisfactorio¹ y es, después de la eyaculación precoz, la alteración más común de disfunción sexual en los hombres. Se ha recomendado el uso del término “disfunción eréctil” en lugar de “impotencia” porque define el problema con más precisión y tiene menos connotaciones sociales.¹

La mayoría de los casos tienen un origen orgánico, que comúnmente se debe a enfermedades vasculares que disminuyen el flujo sanguíneo peneano, pero también puede ser el resultado de factores neurológicos, hormonales, psicológicos o una combinación de estos.²

A pesar de su alta prevalencia y el impacto indiscutible que tiene sobre la autoestima y la calidad de vida de los hombres, la DE sigue siendo subdiagnosticada debido a factores socioculturales que estimulan el miedo y la vergüenza a consultar; hecho desafortunado debido a que en la mayoría de casos esta entidad tiene manejo médico exitoso.

Es importante recalcar que la DE es un problema importante de salud pública que afecta la calidad de vida de los hombres que la padecen por lo cual debe tenerse en cuenta en las políticas de salud, debido a que esta

disfunción representa un impacto con consecuencias negativas en la pareja, la familia y en los aspectos laborales y sociales.

Teniendo en cuenta lo anterior, la Asociación Colombiana de Urología recomienda que las disfunciones sexuales deben hacer parte de la atención primaria en salud.³

Epidemiología de la disfunción eréctil

Los diferentes estudios realizados muestran que la DE es un trastorno progresivo de alta prevalencia^{1,4,5} dada su asociación con patologías como las enfermedades cardíacas, hipertensión arterial, diabetes y depresión⁶, así como los medicamentos usados para el tratamiento de estas entidades^{2,6}; además, su incidencia está relacionada con la edad.^{1,4,7}

Prevalencia. La DE es una alteración de alta prevalencia que en la literatura americana varía entre el 9%⁸ y el 75%⁹. El MMAS (Massachusetts Male Aging Study) sugiere que el número de hombres en los Estados Unidos con DE es de 10 a 20 millones y la inclusión de pacientes con DE parcial puede aumentar esta cifra a 30 millones. Los datos epidemiológicos en este estudio mostraron una prevalencia de 52% en pacientes entre 40-69 años,³ aproximándose a resultados de estudios anteriores^{9,10,11} y corroborándose

*Estudiante de X semestre, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga

Correspondencia: Sr Ardila, Calle 157 # 19-55, Cañaveral parque. E-mail: johanardila@hotmail.com

Recibido: 10 de junio de 2002; aceptado: 15 de noviembre de 2002

en el estudio DENSA realizado en Latinoamérica.¹² En este sentido y evaluada como leve, moderada o severa, se considera que después de los 40 años uno de cada dos hombres sufre algún grado de disfunción eréctil.

Incidencia. Existen pocos datos sobre la incidencia de la disfunción eréctil debido a la falta de estudios metodológicamente bien diseñados.¹³ De manera reciente, el MMAS, en la cual se siguieron hombres entre los 40 y 69 años, reportó una tasa de incidencia en varones blancos de 26 casos por 1.000 hombres-año.¹⁴

La incidencia de DE aumentó con cada década de la vida: 12.4 casos por 1.000 hombres-año en el grupo entre los 40 a 49 años, 29.8 casos por 1.000 hombres-año en el grupo entre los 50 a 59 años y 46.4 casos por 1.000 hombres-año en el grupo entre los 60 a 69 años, demostrando que el riesgo de DE es mayor, casi cuatro veces, en los hombres entre los 60-69 años que en el grupo comprendido entre los 40-49 años.

Además, se encontró que la incidencia fue mayor para hombres con patologías como diabetes mellitus (50.7 casos por 1.000 hombre-año), enfermedades cardíacas (58.3 casos por 1.000 hombre-año) e hipertensión arterial (42.5 casos por 1.000 hombre-año).¹⁴

Anatomía

El pene está compuesto por dos cilindros paralelos de tejido eréctil, los cuerpos cavernosos y uno más pequeño ubicado ventralmente, el cuerpo esponjoso, que rodea la uretra y forma el glande del pene en la parte distal. Los cuerpos cavernosos están compuestos por una red de espacios sinusoidales interconectados por endotelio vascular; estos comparten un septum incompleto que les permite funcionar como una sola unidad.¹⁵

El flujo sanguíneo proviene principalmente de las ramas cavernosas de la arteria pudenda interna. Cada una de ellas se dividen en numerosas ramas terminales, las arterias helicinas, que penetran directamente en los espacios cavernosos. Las arterias circunflejas ramas de la arteria dorsal irrigan el cuerpo del pene. El drenaje venoso de los cuerpos eréctiles se hace a través de vénulas poscavernosas que se unen para formar grandes venas emisarias que atraviesan la túnica albugínea y forman la

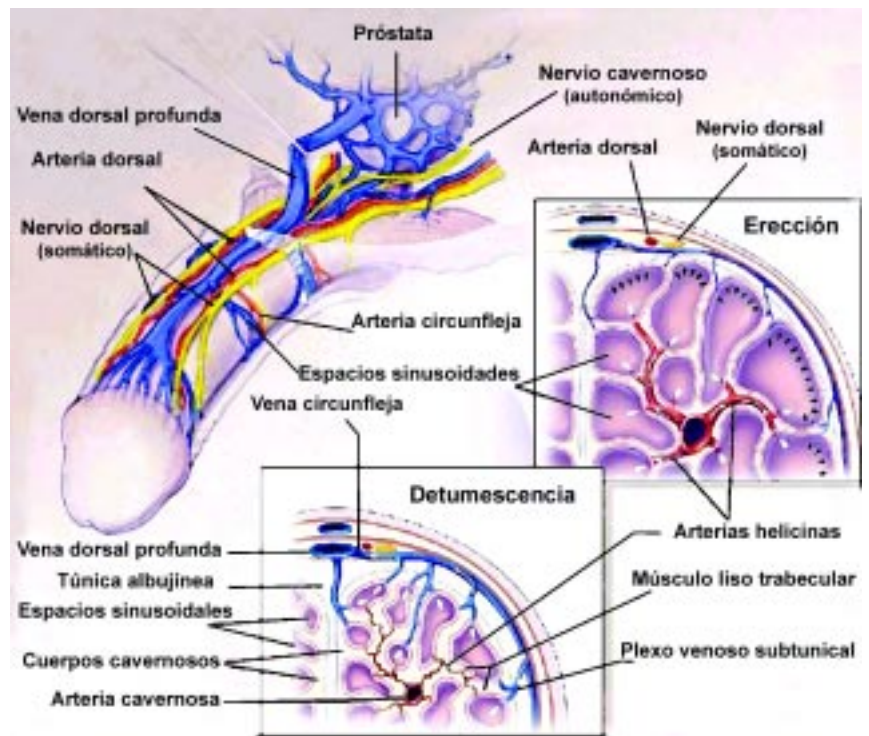


Figura 1. Anatomía del pene y mecanismo de erección. La arteria cavernosa da múltiples ramas helicinas que alimentan los espacios sinusoidales, cuando estos se llenan rápidamente ocluyen el plexo venoso subtúnica (proceso veno-oclusivo) y producen la erección. Todos estos procesos son modulados por el sistema parasimpático a través del nervio cavernoso. Modificado de Luet. 15

vena circunfleja antes de drenar en la vena dorsal profunda (Figura 1).^{15, 16}

Las fibras nerviosas parasimpáticas se originan en los segmentos sacros del cordón espinal, mientras que los nervios simpáticos se originan en los segmentos torácicos inferiores y lumbares superiores. Los nervios cavernosos autonómicos viajan posterior a la próstata y entran en los cuerpos cavernosos y esponjoso para regular el flujo sanguíneo durante la erección y la detumescencia. Los nervios dorsales, ramas del nervio pudendo, son responsables de la sensación del pene.¹⁶

Fisiología de la erección

La función eréctil normal requiere un complejo juego de interacciones dinámicas ya que la erección peneana es un evento neurovascular modulado por factores psicológicos y hormonales.

Erección. La erección del pene puede darse por dos mecanismos distintos, psicogénica central y reflexogénica, que actúan recíprocamente durante la actividad sexual normal. La erección psicogénica central se da como respuesta a estímulos auditivos, visuales, olfatorios o imaginarios, mientras que la erección reflexogénica es el

resultado del estímulo de receptores sensoriales en el pene que, a través de las interacciones espinales, producen acciones eferentes somáticas y parasimpáticas.¹⁵

Ante el estímulo sexual, la actividad parasimpática activa una serie de eventos que inicia con la liberación de óxido nítrico (ON) y otros neurotransmisores como las prostaglandinas, el péptido intestinal vasoactivo, la serotonina y la dopamina¹⁷ que traen como resultado el aumento de los niveles de guanosin monofosfato cíclico (cGMP), produciendo relajación del músculo liso de arterias y arteriolas que conlleva a un incremento del flujo sanguíneo.

Al mismo tiempo, la relajación del músculo liso trabecular aumenta la distensibilidad de los espacios sinusoidales facilitando el llenado rápido y la expansión del sistema sinusoidal¹⁸, haciendo que los plexos venulares se compriman entre las trabéculas y la túnica albugínea produciendo oclusión casi total de salida de flujo venoso, proceso denominado veno-oclusivo corpóreo.¹⁹

Estos eventos mantienen la sangre dentro de los cuerpos cavernosos y producen la erección, con una presión intracavernosa aproximada de 100 mmHg (fase de erección plena); debido al reflejo de los músculos bulbocavernoso e isquiocavernoso se presenta una compresión energética en la base de los cuerpos cavernosos y aumenta aún más la presión intracavernosa (fase de erección rígida).²⁰

Detumescencia. La detumescencia es el resultado de un cese de liberación de neurotransmisores vasoactivos, la degradación de segundos mensajeros por la 5-

fosfodiesterasa (5-PDE), y la descarga simpática durante la eyaculación que se manifiesta por la contracción del músculo liso trabecular con apertura de los canales venosos que conlleva a la flacidez y que se mantiene como resultado de la actividad miogénica intrínseca¹⁵, neurotransmisores adrenérgicos²¹ y factores contráctiles derivados del endotelio como la prostaglandina F₂ y la endotelina.^{22, 23}

Fisiopatología de la disfunción eréctil

Clasificación. La clasificación de la DE se hace según su etiología y el compromiso funcional. La primera se ha dividido en tres categorías: organogénico, psicogénico y mixto. Anteriormente se consideraba que la mayoría de las causas de DE eran de origen psicogénico, pero la evidencia actual sugiere que el 80% de los casos tienen una causa orgánica¹, aunque es común que coexistan las dos etiologías.²⁴ La segunda está dada por la severidad y se describe como leve, moderada o severa, aunque estas condiciones no se han definido con claridad.²⁵

Teniendo en cuenta estos elementos se recomienda, para una adecuada conducta terapéutica, clasificar la DE en organogénica, psicógena o mixta y dentro de esta tres posibilidades si se trata de grado leve, moderado o severo.

Disfunción eréctil psicogénica. La DE psicogénica se debe a estresores psicológicos o interpersonales²⁶ que con frecuencia coexisten con otros trastornos sexuales como el deseo sexual hipoactivo^{27, 28} y trastornos psiquiátricos, entre ellos la depresión^{6, 29} y la ansiedad.³⁰

La Sociedad Internacional para la Investigación de la Impotencia incorporó un sistema de clasificación para la DE psicogénica que expande el enfoque diagnóstico con respecto al potencial de los factores inhibitorios o excitatorios (Tabla 1). La tipología propuesta incorpora rasgos clínicos y supone los mecanismos etiológicos.^{31, 32, 33}

Para realizar el diagnóstico deben identificarse los factores psicosociales como la causa exclusiva del trastorno y si se evidencia una causa orgánica debe diagnosticarse DE mixta, es decir, orgánico-psicogénica. Por tanto, la DE psicogénica es un diagnóstico que no debe usarse cuando la etiología es incierta o desconocida.^{32, 33, 34}

Disfunción eréctil organogénica. Las alteraciones orgánicas producen DE por descompensación del flujo sanguíneo peneano y del control neuronal central o local (Tabla 2); dividiéndose en vasculogénica, neurogénica y hormonal o endocrina.

Disfunción eréctil vasculogénica. Los factores de riesgo asociados con insuficiencia vascular peneana incluyen hipertensión arterial, hiperlipidemia, diabetes

Tabla 1. Clasificación de la DE psicogénica

I. Generalizada	
A. <i>Desensibilidad generalizada</i>	
1. Falla primaria del deseo sexual	
2. Declive del deseo sexual relacionado con el envejecimiento	
B. <i>Inhibición generalizada</i>	
1. Desorden crónico de la intimidad sexual	
II. Situacional	
A. <i>Relacionado con la pareja</i>	
1. Falta de deseo en la relación específica	
2. Falta de deseo que se debe a la preferencia de un objeto sexual	
3. Inhibición central que se debe a conflicto de la pareja o amenaza	
B. <i>Relacionado con el acto sexual</i>	
1. Asociado con otros trastornos sexuales (ej, eyaculación precoz)	
2. Ansiedad de actuación circunstancial (ej, miedo al fracaso)	
C. <i>Estrés psicológico</i>	
1. Asociado con estado de humor negativo como depresión o estresores vitales como la muerte de un ser querido	

Tabla 2. Alteraciones orgánicas que predisponen DE

Alteraciones peneanas <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Peyronie • Priapismo • Anormalidades anatómicas • Trauma peneano 	Alteraciones neuronales <ul style="list-style-type: none"> • Trauma raquímedular • Lesiones del lóbulo frontal anterior • Polineuropatías • Esclerosis múltiple • Herniación disco vertebral • Pérdida de aferencias sensitivas
Enfermedades crónicas <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes Mellitus • Falla renal • Enfermedad hepática • Dislipidemias 	Alteraciones cardiovasculares <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades cardíacas • Hipertensión arterial • Arterioesclerosis • Oclusión aórtica (S. de Lerich) • Oclusión o estenosis de las arterias pudendas y/o cavernosas. • Escape venoso • Enfermedad de los espacios sinusoidales
Anormalidades endocrinas <ul style="list-style-type: none"> • Hipogonadismo • Hiperprolactinemia • Hipertiroidismo/ Hipotiroidismo 	

mellitus, tabaquismo e irradiación pelviana.^{35, 36} En la hipertensión arterial la función eréctil no se altera por aumento de la presión sanguínea sino por lesiones arteriales estenosantes que comprometen la integridad endotelial y la actividad miogénica.³⁷ Los pacientes con diabetes mellitus tienen altas tasas de DE como resultado de la enfermedad vascular y el trastorno autonómico.^{4, 24}

La alteración del proceso veno-oclusivo durante una erección causa DE³⁸; ésta puede fallar debido a la formación de grandes canales de drenaje venosos en los cuerpos cavernosos; cambios degenerativos de la túnica albugínea secundaria al envejecimiento, enfermedad de Peyronie o diabetes mellitus; lesiones traumáticas; alteraciones estructurales del músculo liso cavernoso y endotelial; relajación deficiente del músculo liso trabecular como ocurre en hombres ansiosos con excesivo tono adrenérgico³⁹ y las desviaciones (shunts) adquiridas como resultado de la corrección quirúrgica del priapismo.

Disfunción eréctil neurogénica. Las enfermedades neurológicas como la enfermedad de Parkinson, Alzheimer

y el trauma cerebral pueden originar DE, disminución de la libido o inhibición en la iniciación de la erección. En las lesiones de la médula espinal el grado de función eréctil depende en gran medida de la magnitud, naturaleza y localización de la lesión.⁴⁰

La DE neurogénica puede dividirse en tres categorías dependiendo de entidades relacionadas:⁴⁰

1. Enfermedad crónica que predispone a una degeneración nerviosa como ocurre en la diabetes, esclerosis múltiple y en la enfermedad de Parkinson.
2. Malformaciones nerviosas congénitas como es el caso de la espina bífida.
3. Trauma o lesión quirúrgica como fractura de pelvis, prostatectomía radical retropúbica, lesión de la médula espinal y herniación de disco lumbar.

Disfunción eréctil hormonal. La dehidroepian-drosterona (DHEA) y sus formas sulfatadas (DHEAS) poseen un rol importante en el deseo y la respuesta sexual, en especial en la fisiología eréctil, aunque su función no se ha investigado completamente.⁴¹

La deficiencia de andrógenos disminuye las erecciones nocturnas y la libido; sin embargo, la respuesta sexual a estímulos visuales se conserva en hombres con hipogonadismo, demostrando que los andrógenos son importantes pero no exclusivos para la erección.⁴²

La hiperprolactinemia trae como consecuencia trastornos reproductores y sexuales debido a que la prolactina inhibe la actividad dopaminérgica y por consiguiente la secreción de hormonas gonadotrópicas, produciendo hipogonadismo hipogonadotropo.⁴³

Factores asociados. Existen otras condiciones asociadas a DE como la edad, la ingesta de medicamentos, los hábitos y el estilo de vida.

Tabla 3. Medicamentos y sustancias asociados con disfunción eréctil

Fármacos antihipertensivos <i>Diuréticos</i> Tiazídicos Espironolactona <i>Simpatolíticos</i> • Centrales: Metildopa, Clonidina • Periféricos: Reserpina α bloqueadores β bloqueadores Sustancias adictivas Alcohol (crónico) Metadona Heroína Tabaco	Fármacos psiquiátricos <i>Antipsicóticos</i> <i>Antidepresivos</i> - Tricíclicos - IMAO - IRSS <i>Ansiolíticos</i> Benzodiazepinas <i>Sedantes</i> Barbitúricos: Fenobarbital	Otros Digoxina Niacina Fenitoína Anticolinérgicos Antihistamínicos (H ₂) Ketoconazol Finasteride
---	---	--

Edad. La edad es un factor de riesgo independiente y aunque la incidencia de la DE aumenta con ésta, no es una consecuencia inevitable del envejecimiento. De hecho, estudios han reportado que el 30% de los hombres de 70 años no presentan DE.⁴

La función sexual masculina cambia progresivamente con la edad; por ejemplo, el período latente entre el estímulo sexual y la erección aumenta, las erecciones son menos rígidas, la eyaculación es menos potente, el volumen eyaculatorio disminuye y el período refractario entre las erecciones es más prolongado.⁴⁴ Existe también disminución en la sensibilidad al estímulo táctil del pene⁴⁵ así como en las concentraciones plasmáticas de testosterona⁴⁶ y un aumento en el tono y fibrosis con pérdida de elasticidad del músculo cavernoso.

DE inducida por medicamentos. Muchos medicamentos han sido asociados con DE (Tabla 3) y se ha encontrado como la causa principal en el 25% de los casos.^{47, 48} En general, las drogas asociadas son aquellas que interfieren con el control neuroendocrino central afectando las rutas de neurotransmisores involucrados en la función sexual (serotonina, noradrenalina, dopamina) o el control neurovascular local del pene.

Los bloqueadores b-adrenérgicos pueden causar DE por potencialización de la actividad a1-adrenérgica en el pene. Se ha informado que los diuréticos tiazídicos pueden producir DE, pero la causa es desconocida; igualmente, la espironolactona tiene el mismo efecto, además de producir ginecomastia y disminución en la libido.¹⁶

Evaluación y diagnóstico de la disfunción eréctil

La meta en la evaluación del paciente es identificar y estudiar las condiciones médicas o psicológicas que pueden estar contribuyendo al trastorno, decisivas en la selección de opciones terapéuticas. Por consiguiente, se debe realizar una historia clínica completa que abarque los aspectos médicos, sexuales y psicosociales, un adecuado examen físico y estudios adicionales que incluyen pruebas de laboratorio apropiadas para descartar una etiología orgánica con el fin de clasificar la DE y escoger el tratamiento más apropiado (Figura 2).⁴⁹

Historia clínica. Varios estudios han indicado que los pacientes son renuentes a tratar temas sexuales; sin embargo, la evidencia actual sugiere que la mayoría de pacientes creen que la función sexual es un tema apropiado para ser evaluado por su médico⁵⁰, por eso una historia completa con una buena relación médico-paciente es el factor más importante en la evaluación del paciente con DE.

El paso inicial es identificar la preocupación del paciente y su pareja con respecto a su función sexual, los factores de riesgo en el estilo de vida, manejo farmacológico actual y otros aspectos que son importantes para detectar la posible causa de la DE. Una historia psicosocial detallada puede revelar problemas psicológicos o conflictos en la relación de pareja que pueden tratarse con éxito.^{51, 52}

El índice internacional de función eréctil (IIEF)⁵³ es una herramienta valiosa para definir el trastorno sexual específico, debido a que este test evalúa varias fases de la función sexual de un paciente; además, establece una línea de fondo fiable que puede usarse para monitorizar los cambios relacionados con el tratamiento.

Finalmente, el médico debe determinar el nivel de entendimiento del paciente sobre la anatomía y función sexual, así como las expectativas que tiene con respecto al resultado del tratamiento.⁵¹

Examen físico. El examen físico debe evaluar la salud global del paciente notando la conducta, vestimenta, discurso y apariencia para identificar señales sugestivas de ansiedad o depresión e incluir una exploración de los sistemas involucrados en la función eréctil como el cardiovascular, neurológico y genitourinario.

El examen cardiovascular debe incluir evaluación de signos vitales, especialmente la presión arterial y los pulsos, signos de hipertensión arterial o enfermedad cardíaca isquémica. Los pulsos asimétricos o ausentes en los miembros inferiores son indicativos de enfermedad vascular.⁵³

Pueden realizarse varios reflejos para evaluar la función neurológica. El reflejo anal superficial, indicativo de función somática normal sacra S5, se evalúa estimulando la zona perianal y notando la contracción de los músculos del esfínter anal externo. El reflejo bulbocavernoso se realiza introduciendo un dedo en el recto y evidenciando la contracción del esfínter anal interno y externo y de los músculos bulbocavernosos cuando el glande se aprieta.^{51, 53}

El examen genital debe evaluar anomalías locales como hipospadias, fimosis o placas fibrosas (Enfermedad de Peyronie) y buscar signos que evidencien hipogonadismo como alteraciones en la distribución del vello facial y corporal al igual que la disminución en el tamaño de los testículos, masa corporal y densidad ósea.⁵⁴ La próstata debe evaluarse para verificar su tamaño, consistencia y simetría.⁵¹

Estudios complementarios. Se recomienda que a todo paciente con DE se le practique una glicemia y las demás pruebas de laboratorio como uroanálisis, cuadro hemático, función tiroidea y concentraciones sanguíneas de

creatinina, colesterol, triglicéridos y testosterona en ayunas deben quedar al criterio clínico.^{55, 56, 57}

El valor de las pruebas endocrinológicas rutinarias es controversial^{4, 56, 57} debido a que la incidencia de endocrinopatías que se presentan como DE es baja; además, existe evidencia que sugiere que los hombres con disminución en los niveles plasmáticos de testosterona indicativos de hipogonadismo puede identificarse por una combinación de historia y examen físico.⁵⁶ Si la concentración plasmática de testosterona está disminuida (testosterona basal en ayunas menor de 67 ng/dL), el paso a seguir es la medición de la prolactina y la hormona luteinizante.⁵⁷

El médico debe evaluar los resultados y discutir otras pruebas diagnósticas entre las que se encuentran la inyección combinada de un vasodilatador y un estimulante sexual que se usa para evaluar la función vascular peneana y además sirve como prueba terapéutica en hombres que escogen la terapia intracavernosa.

El dúplex color evalúa la función vascular y enfermedad de Peyronie, la cavernosografía se usa en pacientes jóvenes con lagos venosos congénitos o traumáticos, la arteriografía pélvica está indicada en pacientes jóvenes con insuficiencia arterial traumática, la biotesiometría tiene una correlación del 85% con los potenciales evocados por lo cual se considera como primera alternativa en la exploración neurológica y el monitoreo peneano nocturno es útil para diferenciar la DE organogénica y psicogénica.⁵⁷

Se debe tener en cuenta, en especial en pacientes con DE organogénica, que es conveniente identificar los pacientes con DE estándar, es decir aquellos mayores de 50 años con factores de riesgos identificables no reversibles y DE progresiva porque estos no ameritan estudios diagnósticos elaborados y debe pasarse directamente a su tratamiento.

En general, las pruebas anatómicas especiales deben limitarse a pacientes con falla en la terapia oral o que tienen historia de trauma o anomalía congénita en quienes el manejo quirúrgico está bajo consideración.

Cuando existen problemas clínicos especiales estos deben ser remitidos y manejados por el especialista. Las indicaciones para la remisión incluyen alteraciones endocrinas, déficit neurológico sugestivo de daño cerebral o médula espinal, problemas psicológicos o psiquiátricos, enfermedad de Peyronie, DE post-traumática, enfermedad cardiovascular activa, sobre todo si el paciente desea tomar sildenafil y refractariedad al tratamiento médico inicial.^{2,16,51}

Manejo de la disfunción eréctil

Una vez establecido el diagnóstico etiológico y la severidad de la DE, el médico debe discutir y escoger con el paciente

las opciones terapéuticas más convenientes para su manejo (Figura 2).

Se recomienda que el tratamiento de la DE se realice en tres etapas divididas en primera, segunda y tercera línea de manejo. En la primera línea de manejo se incluye la terapia sexual y la terapia oral, en la segunda línea de manejo se incluye la terapia transuretral, la terapia intracavernosa y los dispositivos de vacío; y en la tercera línea de manejo se incluye la cirugía vascular y el tratamiento quirúrgico con prótesis (Tabla 4).

Primera línea de manejo. Terapia psicosexual. Es la terapia de primera línea en la DE de origen psicogénico, tiene la ventaja de envolver a la pareja y poder combinarse con manejo farmacológico. Se considera que los objetivos de la terapia psicosexual son mejorar la comunicación de la pareja, reducir la ansiedad del desempeño sexual, educar para el placer y técnicas de estimulación sexual, manejar las disfunciones sexuales concomitantes como bajo deseo sexual, eyaculación precoz, disorgasmias, etc. y manejar las expectativas; motivación y seguimiento.³²

Terapia oral. Andrógenos. Se estima que 1 de cada 200 hombres mayores de 40 años tienen niveles bajos de testosterona y que la mayoría de ellos son candidatos para terapia de suplemento con andrógenos.⁴¹ A menos que exista una contraindicación, la terapia de reemplazo con testosterona solo debe ofrecerse a pacientes con hipogonadismo ya que además de mejorar la función sexual mejora el estado de ánimo, la densidad ósea, fuerza muscular y composición corporal.^{58, 59}

Las preparaciones orales de testosterona son menos eficaces que las presentaciones intramusculares o transdérmicas. Para la terapia de reemplazo se usa cipionato y enantato de testosterona a dosis de 200 mg intramuscular cada tres semanas.^{60, 61}

Los efectos adversos más comunes son irritación superficial y dermatitis de contacto. Debido a que los andrógenos se relacionan con el crecimiento de la próstata, está contraindicada en hombres con cáncer o hiperplasia prostática sintomática. En los pacientes que reciben andrógenos a largo plazo el hematocrito y las concentraciones plasmáticas de lípidos, testosterona y el antígeno prostático específico debe medirse cada seis meses.⁶⁰

Sildenafil. El sildenafil inhibe selectivamente la 5-fosfodiesterasa (5-PDE) de los cuerpos cavernosos y el resultado es la inhibición de la GMPc y la relajación del músculo liso cavernoso. Es la terapia oral más eficaz que se encuentra disponible en la actualidad, con resultados exitosos en aproximadamente el 70% de pacientes con DE de diversas etiologías.^{62, 63}

Deben darse instrucciones claras a los pacientes con respecto al uso del sildenafil. La píldora es eficaz si es tomada aproximadamente 2 horas antes de la actividad sexual con estómago vacío; se recomienda una dosis inicial de 50 mg que puede aumentarse a 100 mg o disminuirse a 25 mg, basado en la eficacia, tolerabilidad y entidades concomitantes.⁶⁴

Los efectos colaterales más comunes incluyen cefalea, dispepsia y cambios visuales transitorios. Ensayos clínicos controlados han demostrado seguridad del medicamento, excepto cuando se combina con nitratos ya que puede causar hipotensión fatal. Por tal motivo, la Asociación Americana del Corazón (AHA) ha publicado una serie de recomendaciones para el uso del sildenafil (Tabla 5).⁶⁵ No se ha observado disminución de la presión arterial como efecto sinérgico con otros fármacos antihipertensivos.⁶⁶

Yohimbina, fentolamina y trazadone. La yohimbina, un bloqueador α -adrenérgico, no ha superado al placebo en el manejo de la DE de origen orgánico pero tiene buena respuesta en la DE de origen psicogénico.^{67, 68} Los efectos colaterales incluyen hipertensión y palpitaciones.

La fentolamina oral, otro antagonista α -adrenérgico, demostró tener efectos benéficos en el manejo de la DE⁶⁹, pero de baja efectividad en relación con otros agentes, hecho por el cual se ha descontinuado.

El trazadone, un antagonista serotoninérgico, al igual que la yohimbina, ha mostrado eficacia para el manejo de la DE psicogénica⁷⁰, pero tiene un efecto marginal en pacientes con DE orgánica. La erección prolongada y el priapismo son efectos secundarios poco comunes.⁷¹

Apomorfina sublingual. La apomorfina es un agonista no selectivo de los receptores de dopamina (D1/D2) de acción central. Sus propiedades erectogénicas se producen por la activación de los núcleos preóptico medial y paraventricular del hipotálamo. La administración

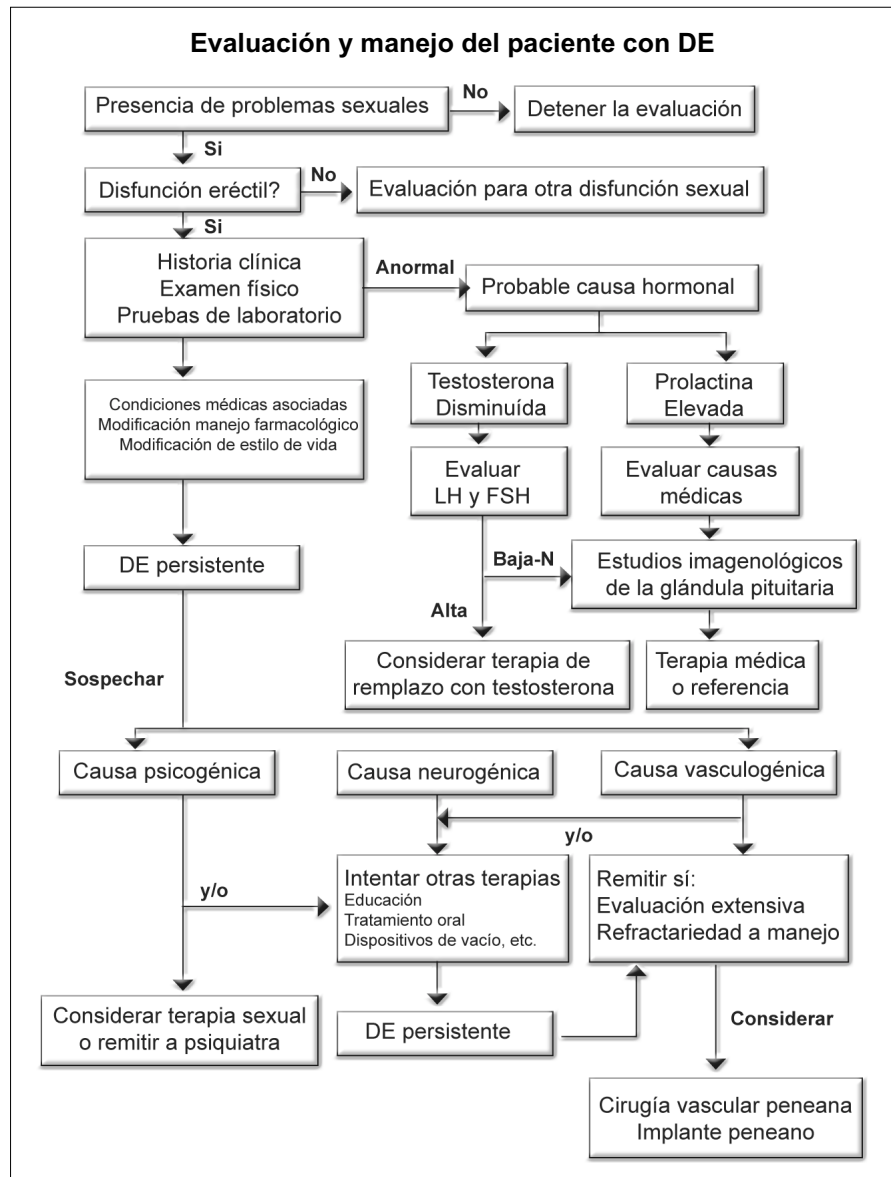


Figura 2. La evaluación del paciente con DE debe basarse en una minuciosa historia clínica, un detallado examen físico y estudios paraclínicos que incluyen uroanálisis, cuadro hemático, función tiroidea y concentraciones sanguíneas de glucosa, creatinina, colesterol, triglicéridos y testosterona en ayunas.

parenteral de apomorfina induce erecciones en el 50%⁷², pero causa náuseas en el 17% y aproximadamente el 4% de los pacientes necesita fármacos antieméticos.⁷³

Segunda línea de manejo. Tratamiento transuretral e intracavernoso. Alprostadil. El alprostadil, una prostaglandina E1 sintética, es el único agente vasoactivo aprobado por la FDA para uso intracavernoso y transuretral con resultados hasta en el 70% de los casos.⁷⁴ En general, una dosis intracavernosa de 5-20 μ g de alprostadil produce una erección plena con una duración de 30-60 min. Los efectos colaterales poco frecuentes

incluyen dolor peneano, fibrosis en el sitio de la inyección, hipotensión y priapismo.

Si la erección dura más de 60 minutos pueden usarse 30 mg de pseudoefedrina oral para asegurar la detumescencia. La dosis transuretral es de 125-1000 μg con una eficacia menor (30% al 60%)⁷⁵ que la intracavernosa y con mayor riesgo de producir hipotensión severa.⁷⁶

En la terapia intracavernosa se puede utilizar el alprostadil solo o combinado con papaverina, fentolamina o polipéptido intestinal vasoactivo:

Papaverina. Es un inhibidor no específico de la fosfodiesterasa que aumenta las concentraciones de AMPc y GMPc en el tejido eréctil. La dosis de 15 a 60 mg es eficaz en DE psicogénica y neurogénica, pero con pobre respuesta en la DE vasculogénica. Los efectos adversos son priapismo, fibrosis y aumentos ocasionales en las concentraciones plasmáticas de aminotransferasas.⁷⁷

Fentolamina. Es un antagonista competitivo de los receptores α -adrenérgicos que produce erecciones solo cuando se asocia a papaverina con tasas de éxito entre el 63% y 87%.⁷⁸ La dosis es una combinación de 30 mg de papaverina y 0.5 a 1 mg de fentolamina. Los efectos colaterales poco comunes incluyen hipotensión y taquicardia refleja.

Polipéptido intestinal vasoactivo. Es un potente relajante del músculo liso que produce erecciones entre el 67% y el 70%⁷⁹ que se obtiene a partir del aislamiento en el intestino delgado.

Dispositivos de vacío. Son de elección en pacientes con enfermedad cardiovascular severa o estados de bajo gasto cardíaco en donde el manejo con sildenafil y vasodilatadores intracavernosos e intrauretrales están contraindicados. Estos dispositivos son rentables y muy eficaces, con tasas de erecciones exitosas en el 70%. El principal efecto colateral son las petequias.⁶⁴

Tercera línea de manejo. Cirugía vascular. La intervención quirúrgica directa para restaurar el flujo

Tabla 4. Opciones terapéuticas para el manejo de la DE

Tratamiento	Ventajas	Desventajas	Recomendaciones
Terapia psicosexual	No invasivo Envuelve a la pareja Curativo	Consume mucho tiempo Resistencia del paciente	Tratamiento de primera línea en DE sicogénica. Puede combinarse
Suplemento andrógenos	Varias vías de administración	Hepatotoxicidad Neoplasias hepáticas No en cáncer de próstata	Tratamiento de primera línea en pacientes con hipogonadismo
Sildenafil	Dosis oral Efectivo	Contraindicado en enfermedad cardiovascular Tiempo de espera, una hora	Tratamiento de primera línea Tratamiento de primera elección Contraindicado con nitratos
Yohimbina, fentolamina y trazadone	Dosis oral	Poca eficacia en DE orgánica	Tratamiento de primera línea Indicado en DE sicogénica
Apomorfina sublingual	Dosis oral	Causa náuseas Eficacia del 50%	Tratamiento de primera línea DE orgánica
Alprostadil transuretral	Terapia local Pocos efectos adversos	Leve eficacia (43-60%) Requiere entrenamiento Produce dolor peneano	Tratamiento de segunda línea
Alprostadil intracavernoso o mezclas farmacológicas *	Alta eficacia (> 90%) Pocos efectos adversos	Requiere inyección Causa priapismo o fibrosis Produce dolor peneano	Tratamiento de segunda línea
Dispositivo de vacío	Poco costoso No efectos adversos	Erección no fisiológica Causa petequias	Tratamiento de segunda línea
Cirugía vascular	Curativo	Pobres resultados en pacientes mayores con enfermedad generalizada Requiere anestesia y cirugía	Para hombres jóvenes con DE congénita o traumática
Tratamiento quirúrgico: prótesis	Altamente efectivo	Erección no fisiológica Infección Requiere reemplazo a los 5-10 años Requiere anestesia y cirugía	Para hombres insatisfechos con el tratamiento médico Lesión vascular

* Las mezclas farmacológicas contienen dos o tres de los siguientes fármacos: papaverina, fentolamina, alprostadil y péptido intestinal vasoactivo.

Tabla 5. Recomendaciones para el uso de sildenafil en pacientes con patología cardíaca

1. El sildenafil se contraindica absolutamente en hombres que toman nitratos de corta o larga acción.
2. Si existe enfermedad coronaria estable y no necesita nitratos regularmente, deben discutirse cuidadosamente los riesgos de sildenafil. Si el paciente requiere los nitratos debido a la limitación del ejercicio, el sildenafil no debe darse.
3. A todo paciente que tome un nitrato orgánico debe informársele sobre la interacción nitrato-sildenafil e hipotensión.
4. Deben advertirse el peligro de tomar sildenafil 24 horas antes o después de tomar una preparación de nitrato.
5. Antes de iniciar la terapia con sildenafil en pacientes con enfermedad cardíaca debe evaluarse el riesgo de isquemia cardíaca durante la relación sexual.
6. El monitoreo inicial de la presión arterial después de la administración de sildenafil está indicada en pacientes con falla cardíaca congestiva con valores de tensión arterial y volémia bajos, así como en los pacientes complicados que estén recibiendo regímenes antihipertensivos (multidroga).

vascular o inhibir el retorno venoso debe reservarse para pacientes con DE secundaria a trauma pélvico o perineal en el cual se demuestre lesión focal arterial y en pacientes con escape venoso primario.

Implante de prótesis. El implante de prótesis ha asumido un papel terciario en el manejo de la DE. Escososo, requiere reemplazo después de 5-10 años y puede complicarse por fracaso mecánico, infección o formación de granulomas cavernosos.⁸⁰ Sin embargo, está indicado en aquellos casos en los cuales se han agotado los demás recursos terapéuticos y en pacientes con lesión vascular.⁸¹

Opciones terapéuticas futuras. Las opciones terapéuticas en el manejo de la DE han evolucionado a grandes pasos desde la aparición de la terapia psicosexual y las prótesis peneanas en la década del setenta, pasando por los dispositivos de vacío, terapia de revascularización e inyección intracavernosa e intrauretral en los ochenta hasta llegar al manejo farmacológico oral en los noventa; y debido al éxito del sildenafil se están desarrollando nuevos fármacos orales como el BAY 38-9456 (Bayer Corp, West Haven, CT) y el IC351 (Icos, Bothell, WA), dos nuevos inhibidores de la 5-PDE que se encuentran en fase final de evaluación. Es más, la reciente identificación de tres distintas isoformas de 5-PDE en el tejido cavernoso humano pueden permitir el desarrollo de nuevos blancos terapéuticos. Finalmente, la clonación de la ON sintasa inducida en el pene anuncia el uso potencial de la terapia génica para el manejo de la DE.

Agradecimientos

El autor de esta revisión está en deuda de agradecimiento con el Dr. Alberto Pabón Pérez, Urologo Andrólogo por

motivarlo a investigar y escribir sobre este tema, así mismo por revisar y corregir este artículo.

Summary

The erectile dysfunction (ED) is a high prevalence disorder associated to psychological and mainly organic factors that can affect at men of any age. The increase of the knowledge of the physiologic mechanisms of the masculine erection and the development of new agents that improve the erectile function have generated great interest among the physicians, the men and their couples because these advances are extending the available options in the management of this disorder. In this article we revise the etiologic and physiopathologic aspects, as well as the clinical focus and the current management of the ED.

Key words: Erectile dysfunction, impotence.

Referencias

1. NIH Consensus Development Panel of Impotence. NIH Consensus Conference: impotence. JAMA 1993;270:83-90.
2. Miller T. Diagnostic evaluation of erectile dysfunction. Am Fam Physician 2000;61:95-104,109-10.
3. Acuña A, Aponte H, Delgado M, et al. Disfunción erétil: Guías de práctica clínica. Sociedad Colombiana de Urología. 2000.
4. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al. Impotence and its medical and psychological correlates: Results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol 1994; 151:54.
5. Shabsigh R. Impotence on the rise as a urologic subspecialty. J Urol 1996; 155:924-5.
6. Shabsigh R, Klein L, Seidman S, et al. High incidence of depressive symptoms is associated with erectile dysfunction. Urology 1998; 52:848-52.
7. Slag MF, Morley JE, Elson MK, et al. Impotence in medical clinic outpatients. JAMA 1983; 249:1736.
8. Spector IP, Carey MP. Incidence and prevalence of the sexual dysfunctions: A critical review of the empirical literature. Arch Sex Behav 1990; 19:389.
9. Morley JE. Impotence. Am J Med 1986; 80:897.
10. Diokno AC, Brown MB, Herzog AR. Sexual function in the elderly. Arch Intern Med 1990; 150:197.
11. Laumann EO, Paik A, Rosen R. Sexual dysfunction in the United States: Prevalence and predictors. JAMA 1999; 281:537.
12. DENSA study group. Prevalence of male erectile dysfunction in Colombia, Ecuador and Venezuela: an epidemiologic study including risk factor associated with erectile dysfunction. 1ª consulta en D. E. París 1999.
13. Lewis RW. Epidemiology of erectile dysfunction. Urol Clin North Am 2001; 28: 452-7.
14. Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, et al. Incidence of erectile dysfunction in men ages 40-69: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. J Urol 2000; 163:460-3.
15. Andersson KE, Wagner G. Physiology of penile erection. Physiol Rev 1995;75:191-236.
16. Lue TF. Erectile dysfunction. N Engl J Med 2000; 24:1802-1813.
17. Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction and priapism. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughn ED, Wein AJ (eds). Campbell's urology. Philadelphia: Saunders, 7 ed, 1998:1157-79.

18. Burnett AL. Role of nitric oxide in the physiology of erection. *Biol Reprod* 1995;52:485-9.
19. Fournier GR Jr, Juenemann KP, Lue TF, Tanagho EA. Mechanisms of venous occlusion during canine penile erection: an anatomic demonstration. *J Urol* 1987;137:163-7.
20. Banya Y, Ushiki T, Takagane H, et al. Two circulatory routes within the human corpus cavernosum penis: a scanning electron microscopic study of corrosion casts. *J Urol* 1989;142:879-83.
21. Sáenz de Tejada I, Kim N, Lagan I, Krane RJ, Goldstein I. Regulation of adrenergic activity in penile corpus cavernosum. *J Urol* 1989;142:1117-21.
22. Italiano G, Calabró A, Spini S, Ragazzi E, Pagano F. Functional response of cavernosal tissue to distension. *Urol Res* 1998;26:39-44.
23. Gondré M, Christ GJ. Endothelin-1-induced alterations in phenylephrine-induced contractile responses are largely additive in physiologically diverse rabbit vasculature. *J Pharmacol Exp Ther* 1998;286:635-42.
24. Rosen RC, Leiblum SR, Spector IP. Psychologically based treatment for male erectile disorder: a cognitive-interpersonal model. *J Sex Marital Ther* 1994;20:67-85.
25. Raymond C. Erectile dysfunction: Classification and Management. *Urol Clin North Am* 2001; 28: 458-463.
26. LoPiccolo J. Postmodern sex therapy for erectile failure. In Rosen RC, Leiblum SR (eds): *Erectile Disorders: Assessment and Treatment*. New York, Guilford Press, 1992, pp 171-197.
27. O'Carroll R. Sexual desire disorders: A review of controlled treatment studies. *J Sex Res* 1999; 28:607-24.
28. Segraves RT, Segraves KB. Aging and drug effects on male sexuality. In: Rosen RC, Leiblum SR (eds). *Erectile disorders: Assessment and treatment*. New York, Guilford Press, 1992: 96-140.
29. Araujo AB, Durante R, Feldman HA, et al. The relationship between depressive symptoms and male erectile dysfunction: Cross-sectional results from the Massachusetts Male Aging Study. *Psychosom Med* 1998; 60:458-65.
30. Barlow DH. Causes of sexual dysfunction: The role of anxiety and cognitive interference. *J Consul Clin Psychol* 1986; 54:140-8.
31. Bancroft J. Central inhibition of sexual response in the male: A theoretical perspective. *Neurosci Biobehav Rev* 1999; 23:763-84.
32. Lizza EF, Rosen RC. Definition and classification of erectile dysfunction: Report of the nomenclature committee of the International Society of Impotence Research. *Int J Impot Res* 1999; 11:141-3.
33. The Process of Care Consensus Panel: The process of care model for evaluation and treatment of erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 1999; 11:59-74.
34. Jardin A, Wagner G, Khoury S, et al. *Erectile Dysfunction*. Plymouth, Health Publications, 2000.
35. Levine FJ, Greenfield AJ, Goldstein I. Arteriographically determined occlusive disease within the hypogastric-cavernous bed in impotent patients following blunt perineal and pelvic trauma. *J Urol* 1990;144:1147-53.
36. Rosen MP, Greenfield AJ, Walker TG, et al. Cigarette smoking: an independent risk factor for atherosclerosis in the hypogastric-cavernous arterial bed of men with arteriogenic impotence. *J Urol* 1991;145:759-63.
37. Hsieh JT, Lue TF, Muller SC, et al. The influence of blood flow and blood pressure on penile erection. *Int J Impot Res* 1989;1:35-42.
38. Rajfer J, Rosciszewski A, Mehlinger M. Prevalence of corporeal venous leakage in impotent men. *J Urol* 1988;140:69-71.
39. Christ GJ, Maayani S, Valcic M, Melman A. Pharmacological studies of human erectile tissue: characteristics of spontaneous contractions and alterations in alpha-adrenoceptor responsiveness with age and disease in isolated tissues. *Br J Pharmacol* 1990;101:375-81.
40. Nehra A, Moreland RB. Neurologic erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2001; 28:512-7.
41. Takefman J, Brender W. Replacing testosterone in men. *Drug Ther Bull* 1999; 37:3-6.
42. Bancroft J, Wu FC. Changes in erectile responsiveness during androgen replacement therapy. *Arch Sex Behav* 1983;12:59-66.
43. Ozata M, Odabasi Z, Caglayan S, et al. Event related male potentials in male hypogonadism. *J Endocrinol Invest* 1999; 22:508-13.
44. Masters WH, Johnson VE. Sex after sixty-five. *Reflections* 1977;12:31-43.
45. Rowland DL, Greenleaf W, Mas M, Myers L, Davidson JM. Penile and finger sensory thresholds in young, aging, and diabetic males. *Arch Sex Behav* 1989;18:1-12.
46. Kaiser FE, Viosca SP, Morley JE, Mooradian AD, Davis SS, Korenman SG. Impotence and aging: clinical and hormonal factors. *J Am Geriatr Soc* 1988;36:511-9.
47. Brock GB, Lue TF. Drug-induced male sexual dysfunction. An update. *Drug Saf* 1993;8:414-26.
48. Finger WW, Lund M, Slagle MA. Medications that may contribute to sexual disorders: a guide to assessment and treatment in family practice. *J Fam Pract* 1997;44(1):33-43.
49. Lewis CE, Freeman HE. The sexual history-taking and counseling practices of primary care physicians. *West J Med* 1987;147:165-7.
50. Ende J, Rockwell S, Glasgow M. The sexual history in general medicine practice. *Arch Intern Med* 1984;144:558-61.
51. Thomas A, Miller C. Diagnostic evaluation of erectile dysfunction. *Am Fam Phys* 2000; 61: 784-9.
52. Franger AL. Taking a sexual history and managing sexual problems. *J Reprod Med* 1988;33:639-43.
53. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile dysfunction (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urol* 1997;49:822-30.
54. Morales A, Heaton J. Hormonal erectile dysfunction: evaluation and management. *Urol Clin North Am* 2001; 28: 521-8.
55. Burnett AL. Erectile dysfunction: a practical approach for primary care. *Geriatrics* 1998;53(2):34-5,39-40, 46-8.
56. Johnson AR, Jarow JP. Is routine endocrine testing of impotent men necessary? *J Urol* 1992;147:1542-4.
57. Lue TF, Broderick G. Evaluation and nonsurgical management of erectile dysfunction and priapism. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughn ED, Wein AJ, eds. *Campbell's Urology*. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 1998:1181-214.
58. Wang C, Swerdloff RS, Iranmanesh A, et al. Transdermal testosterone gel improves sexual function, mood, muscle strength, and body composition parameters in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:2839-53.
59. Snyder PJ, Peachey H, Hannoush P, Berlin JA, Loh L, Holmes JH. Effect of testosterone treatment on bone mineral density in men over 65 years of age. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:1966-72.
60. Morales A, Johnston B, Heaton JW, Clark A. Oral androgens in the treatment of hypogonadal impotent men. *J Urol* 1994;152:1115-8.
61. Arver S, Dobs AS, Meikle AW, Allen RP, Sanders SW, Mazer NA. Improvement of sexual function in testosterone deficient men treated for 1 year with a permeation enhanced testosterone transdermal system. *J Urol* 1996;155:1604-8.
62. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, et al. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. *N Engl J Med* 1998; 338:1397-404.
63. Padma-Nathan H, Steers WD, Wicker PA. Efficacy and safety of oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction: a double-blind, placebo-controlled study of 329 patients. *Int J Clin Pract* 1998; 52:375-80.

64. Cohan P, Korenman S. Erectile dysfunction. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1245-51.
65. Cheitlin MD, Hutter AM Jr, Brindis RG, et al. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. *Circulation* 1999;99:168-77. [Erratum, *Circulation* 1999;100:2389.]
66. Webb DJ, Freestone S, Allen MJ, et al. Sildenafil citrate and blood. *J Sex Res* 1999; 28:607-24.
67. Kunelius PD, Hakkinen J, Lukkarinen O. Is high-dose yohimbine hydrochloride effective in the treatment of mixed-type impotence? A prospective, randomized, controlled double-blind crossover study. *Urology* 1997; 49:441-4.
68. Teloken C, Rhoden EL, Sogari P, et al. Therapeutic effects of high dose yohimbine hydrochloride on organic erectile dysfunction. *J Urol* 1998;159:122-4.
69. Becker AJ, Stief CG, Machtens S, et al. Oral phentolamine as treatment for erectile dysfunction. *J Urol* 1998; 159:1214-6.
70. Kurt U, Ozkardes H, Altug U, Germiyanoglu C, Gurdal M, Erol D. The efficacy of antiserotonergic agents in the treatment of erectile dysfunction. *J Urol* 1994; 152:407-9.
71. Meinhardt W, Schmitz PI, Kropman RF, et al. Trazadone, a double blind trial for treatment of erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 1997; 9:163-5.
72. Dula E, Keating W, Siami PF, Edmonds A, O'Neil J, Buttler S, and the Apomorphine Study Group. Efficacy and safety of fixed-dose and doseoptimization regimens of sublingual apomorphine versus placebo in men with erectile dysfunction. *Urology* 2000; 56:130-5.
73. Padma-Nathan H, Fromm-Freeck S, Ruff DD, McMurray JG, Rosen RC, Apomorphine SL Study Group. Efficacy and safety of apomorphine SL vs placebo for male erectile dysfunction. *J Urol* 1998;159: 241.
74. Linet OI, Ogring FG, and the Alprostadil Study Group. Efficacy and safety of intracavernosal alprostadil in men with erectile dysfunction. *N Engl J Med* 1996; 334:873-8.
75. Padma-Nathan H, Hellstrom WSG, Kaiser FE, et al. Treatment of men with erectile dysfunction with transurethral alprostadil. *N Engl J Med* 1996; 336:1-7.
76. Shabsigh R, Padma-Nathan H, Gittleman M, McMurray J, Kaufman J, Goldstein I. Intracavernous alprostadil alfadex is more efficacious, better tolerated, and preferred over intraurethral alprostadil plus optional actis: a comparative, randomized, crossover, multicenter study. *Urology* 2000; 55:109-13.
77. Jeremy JY, Ballard SA, Naylor AM, Miller MA, Angelini GD. Effects of sildenafil, a type-5 cGMP phosphodiesterase inhibitor, and papaverine on cyclic GMP and cyclic AMP levels in the rabbit corpus cavernosum in vitro. *Br J Urol* 1997;79:958-63.
78. Stief CG, Wetterauer U. Erectile responses to intracavernous papaverine and phentolamine: comparison of single and combined delivery. *J Urol* 1988;140:1415-6.
79. Dinsmore WW, Alderdice DK. Vasoactive intestinal polypeptide and phentolamine mesylate administered by autoinjector in the treatment of patients with erectile dysfunction resistant to other intracavernosal agents. *Br J Urol* 1998;81:437-40.
80. Brant MD, Ludlow JK, Mulcahy JJ. The prosthesis salvage operation: Immediate replacement of the infected penile prosthesis. *J Urol* 1996; 155:155.
81. Montague D, Angermeier K. Penile prosthesis implantation. *Urol Clin North Am* 2001; 28: 549-55.