



Universitat
de les Illes Balears

DISFUNCIÓN ERÉCTIL POR PROSTATECTOMÍA RADICAL.

ALPROSTADILO VS SILDENAFILO.

Marc Estarellas Bauzá

Trabajo de Fin de Grado

Facultad de Ciencias de la Salud

Universidad de las Illes Balears

Año Académico 2021-22

Palabras clave del trabajo:

*Disfunción eréctil, prostatectomía, alprostadil, citrato de sildenafil, erección peniana.

Nombre Tutor del Trabajo: Jesús Molina

Se autoriza la Universidad a incluir este trabajo en el Repositorio Institucional para su consulta en acceso abierto y difusión en línea, con fines exclusivamente académicos y de investigación

| Autor | | Tutor | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Sí | No | Sí | No |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Contenido

| | |
|--|-----------|
| Resumen | 3 |
| Introducción | 6 |
| Objetivos | 8 |
| Estrategia de la búsqueda bibliográfica | 8 |
| Resultados de la búsqueda bibliográfica | 10 |
| Discusión | 14 |
| Limitaciones de este trabajo | 18 |
| Conclusión..... | 18 |
| Bibliografía..... | 19 |

Resumen

La disfunción eréctil (DE) es una complicación potencial en la calidad de vida de los pacientes sometidos a una prostatectomía radical o resección de la próstata debido a un cáncer; la literatura científica reciente, apoya la idea de que la función sexual es el factor dominante de la calidad de vida relacionada con la salud que con mayor frecuencia se ve afectada después del tratamiento de cáncer de próstata.

Objetivo: comparar si la potencia de la erección del alprotadilo es mejor que al usar el sildenafil desde la percepción del paciente con disfunción eréctil debido a cirugía por prostatectomía radical.

Material y métodos: Se ha realizado una revisión bibliográfica, llevada a cabo en el año 2022, que incluye diferentes artículos sobre la disfunción eréctil y sus tratamientos utilizando los buscadores EBSCOHOST, PubMed y Cochrane como bases de datos.

Resultados: Para la realización de este trabajo se han incluido un total de 20 artículos.

Discusión: En este trabajo se presentan las relaciones, coincidencias y posturas de los autores sobre la disfunción eréctil y su tratamiento en pacientes sometidos a prostatectomía radical.

Conclusión: Aunque las escalas *International Index of Erectile Function* y *Erection Hardness Score* sobre la valoración de la función eréctil den cierta ventaja al alprotadilo en ciertos casos, los mismos estudios reiteran que no es suficiente para establecer si un fármaco es mejor que otro debido a las limitaciones de los estudios y ensayos realizados hasta ahora.

Palabras clave: disfunción eréctil, prostatectomía, alprotadil, citrato de sildenafil, erección peniana.

Resum

La disfunció erèctil (DE) és una complicació potencial en la qualitat de vida dels pacients sotmesos a una prostatectomia radical o resecció de la pròstata a causa d'un càncer; la literatura científica recent, recolza la idea que la funció sexual és el factor dominant de la qualitat de vida relacionada amb la salut que amb més freqüència es veu afectada després del tractament de càncer de pròstata.

Objectiu: comparar si la potència de l'erecció de l'alprotadilo és millor que en fer servir el sildenafil des de la percepció del pacient amb disfunció erèctil degut a cirurgia per prostatectomia radical.

Material i mètodes: S'ha realitzat una revisió bibliogràfica, duta a terme en l'any 2022, que inclou diferents articles sobre la disfunció erèctil i els seus tractaments emprant els cercadors de bases de dades EBSCOHOST, PubMed i Cochrane.

Resultats: Per a la realització d'aquest treball s'han inclòs un total de 20 articles.

Discussió: En aquest treball es presenten les relacions, coincidències i postures dels autors sobre la disfunció erèctil i el seu tractament en pacients sotmesos a prostatectomia radical.

Conclusió: Encara que les escales *International Index of Erectile Function* i *Erection Hardness Score* sobre la valoració de la funció erèctil donin cert avantatge a l'alprostadilo en certs casos, els mateixos estudis reiteren que no és suficient per establir si un fàrmac és millor que un altre a causa de les limitacions dels estudis i assajos realitzats fins ara.

Paraules clau: disfunció erèctil, prostatectomia, alprostadil, citrat de sildenafil, erecció peniana.

Summary

Erectile dysfunction (ED) is a potential complication in the quality of life of patients undergoing radical prostatectomy or resection of the prostate due to cancer; Recent scientific literature supports the idea that sexual function is the dominant factor of health-related quality of life that is most often affected after prostate cancer treatment.

Aim: to compare if the erection potency using alprostadil is better than using sildenafil in patients with erectile dysfunction due to radical prostatectomy surgery.

Material and methods: A bibliographic review has been carried out including different articles about erectile dysfunction and its treatments using EBSCOHOST, PubMed and Cochrane as databases.

Results: A total of 20 articles have been included to achieve the objectives.

Discussion: This review shows the results and its coincidences between authors about the erectile dysfunction and its treatments in patients undergone radical prostatectomy patients.

Conclusions: Although the scales *International Index of Erectile Function* and *Erection Hardness* scales on the assessment of erectile function give alprostadil a certain advantage in certain cases, the same studies reiterate that it is not enough to establish whether one drug is better than another due to the limitations of the studies. and trials carried out so far.

Key words: erectile dysfunction, prostatectomy, alprostadil, sildenafil citrate, penile erection.

Introducción

La disfunción eréctil (DE) es una complicación potencial en la calidad de vida de los pacientes sometidos a una prostatectomía radical o resección de la próstata debido a un cáncer; la literatura científica reciente, apoya la idea de que la función sexual es el factor dominante de la calidad de vida relacionada con la salud que con mayor frecuencia se ve afectada después del tratamiento de cáncer de próstata (1).

Como primera línea de tratamiento para el cáncer de próstata y a pesar de las mejoras significativas en el campo de la cirugía, la prostatectomía radical (PR) sigue causando una DE a largo plazo (2) de entre un 12% a un 96%, dependiendo de las técnicas quirúrgicas, la población estudiada y los tratamientos prescritos para conseguir una rehabilitación sexual. Este rango tan heterogéneo de DE en post-PR resulta de una falta de consenso para definir realmente la DE y de usar escalas o valoraciones no estandarizadas para valorar la función eréctil (3).

Actualmente existen 3 escalas para valorar la función eréctil de los pacientes; la más distinguida es la *International Index of Erectile Function* (IIEF-15), es un cuestionario de 15 *items* donde se incluye un apartado sobre la función eréctil que ha sido elegido el estándar para identificar y valorar la severidad de la DE, además es la más indicada para seguimientos más longevos. Debido a la longitud de la escala IIEF-15 se utiliza en muchos estudios clínicos la *Erection Hardness Score* (EHS), esta escala se centra en la evaluación de la dureza del pene puntuando desde un 0 (pene completamente flácido) a un 4 (pene completamente rígido y duro); esta escala se caracteriza por la sencillez y por los resultados dados en las valoraciones, de hecho está formalmente validada para todos los casos de DE tratados con inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) (3) que será uno de los activos a tratar en este trabajo. El tercer método de valoración es el cuestionario *Global Assessment Questionnaire* (GAQ); son dos preguntas de respuesta binaria para valorar el tratamiento para la rehabilitación sexual. (3) Estas dos escalas y cuestionario son aptos para medir el dolor a la inyección, la erección y la satisfacción del Alprostadil (Prostaglandin E1) como método para el tratamiento de la DE, que será el otro activo a estudiar.

Como tratamiento oral para la DE tenemos los inhibidores de la PDE5, de ellos concretamente estudiaremos el Sildenafil, comúnmente llamado Viagra; este tratamiento está considerado como primera línea de terapia para la DE. Su mecanismo de acción se basa en inhibir la enzima PDE5, ésta se encuentra en altas concentraciones en todo el sistema urogenital y especialmente en los cuerpos cavernosos; bajando su concentración la erección toma lugar (4,5). La terapia oral con inhibidores de la PDE5 tiene la ventaja de alta efectividad, comodidad y de una erección más natural comparada con otros tratamientos, este tratamiento se ha convertido a día de hoy en el más popular para la disfunción eréctil (6–8).

Cuando el tratamiento oral no induce en respuesta para el paciente, normalmente se prescribe para una rehabilitación sexual, la Prostaglandina E1, el Alprostadil, comúnmente conocido como Caverject. A diferencia del Sildenafil, el Alprostadil se administra como inyección intracavernosa, relaja la musculatura lisa, activa los canales de K, induce a la liberación de noradrenalina y a la supresión de secreción de la angiotensina II en los tejidos cavernosos (4). El alprostadilo es el único fármaco aprobado para el tratamiento intracavernoso de la disfunción eréctil (2). A pesar de su gran efectividad muchos pacientes no aceptan este tratamiento por ser auto inyectable (9,10).

La fijación sobre la DE y sus tratamientos, como base para realizar este trabajo, surge a partir de las prácticas como estudiante en el último rotatorio de tercer curso, concretamente durante mi estancia en el gabinete de urología del Hospital Son Llàtzer. En este rotatorio pude descubrir para mi sorpresa un colectivo de pacientes masculinos que hasta ese momento me era desconocido, así como conocer su problema; pacientes sometidos a una prostatectomía radical para tratar el cáncer de próstata y que a partir de dicha operación sufren de disfunción eréctil. Esta condición como hemos explicado previamente afecta directamente a la calidad de vida de estos pacientes. Hasta relativamente poco, el sexo (nos referimos tanto a la vida sexual activa como a las actividades sexuales) está comúnmente asociado a grupos de edad joven, en cambio en personas mayores (mayores de 70 o incluso de 80 años) está considerado en muchas culturas como algo no tan común o incluso extraño; por lo tanto, en la literatura científica, hay muy poca información en referencia a la importancia de la vida sexual en personas mayores (4). Dada la poca visualización que se le da a este problema, el desconocimiento,

los distintos tipos de tratamientos para recuperar la actividad sexual y la poca literatura que hay sobre este tema, considero que llevar este trabajo sobre la DE y sus tratamientos a término puede resultar interesante.

Objetivos

- Objetivo general: comparar si la potencia de la erección es mayor con el Alprostadil frente al Sildenafil en pacientes con disfunción eréctil post-prostatectomía.
- Objetivos específicos:
 - Analizar los beneficios y ventajas del Alprostadil como tratamiento inyectable frente al Sildenafil como tratamiento oral en pacientes con disfunción eréctil debido a una resección de la próstata.
 - Describir la potencia, como sensación por parte del paciente post-prostatectomía para mantener una erección lo suficientemente firme y duradera para poder mantener relaciones sexuales, según el uso del Alprostadil y el Sildenafil.

Estrategia de la búsqueda bibliográfica

En primer lugar, se ha establecido una pregunta PICO sobre un tema el cual nos llama la atención, en este caso la disfunción eréctil: ¿Es mayor la potencia de la erección con el Alprostadil frente al Sildenafil en pacientes con disfunción eréctil post-prostatectomía? Consecuentemente se establece el objetivo general y los objetivos específicos pertinentes.

Como palabras clave para la búsqueda he trabajado con: Alprostadil, Sildenafil, disfunción eréctil, post-prostatectomía y potencia de la erección. Éstas a su vez son traducidas como descriptores realizando una búsqueda en DeCS y MeSH como podemos visualizar en la [\(Tabla 1\)](#):

| Descriptorios | Castellano | Inglés |
|---------------|---|---|
| Principal | Disfunción Eréctil (DP1) Prostatectomía (DP2) Alprostadil (DP3) | Erectile Dysfunction Prostatectomy Alprotadil |
| Secundario/s | Citrato de Sildenafil (DS1) Erección Peniana (DS2) | Sildenafil Citrate Penile Erection |

Tabla 1. Descriptores de búsqueda.

Como operadores booleanos de primer nivel he establecido la búsqueda con la siguiente combinación: (Disfunción Eréctil OR Prostatectomía) AND Alprostadil

Como operadores booleanos de segundo nivel para una búsqueda más específica en caso de que los resultados de primer nivel sea un número de artículos superior a 50, he establecido: ((Disfunción Eréctil OR Prostatectomía) AND Alprostadil) AND (Citrato de Sildenafil OR Erección Peniana)

Las áreas de trabajo son: ciencias de la salud, fisiología, urología, farmacología, cirugía y enfermería.

En cuanto a la selección de bases de datos se ha escogido como metabuscador EBSCOHOST del cual para realizar las búsquedas de primer y segundo nivel se han seleccionado todas las bases de datos suscritas menos la *SPORTDiscuss with full Text* y la *Hospitality & Tourism Complete*. Como filtros se han seleccionado que aparezcan solo los artículos en inglés y español; como filtro adicional se ha limitado la búsqueda de artículos dentro del rango de publicación de los últimos 10 años. Como base de datos específicas se ha usado PubMed y como base de datos de revisiones se ha escogido Cochrane; en ambas bases de datos se han aplicado los mismos filtros de idioma y rango de artículos por fecha de publicación.

Durante la búsqueda, en algunos artículos, la propia base de datos PubMed recomendaba artículos relacionados con nuestro tema y que han resultado interesantes como material para trabajar en la introducción y la discusión; por ello han sido incluidos en la bibliografía.

Los criterios de exclusión que han sido propuestos para este trabajo son:

- Sin interés para mi tema de investigación
- Artículos duplicados.
- Artículos que no tratan del tema en cuestión.
- Déficit de calidad del estudio.
- Dificultades para la obtención de fuentes primarias.

Los criterios de inclusión son aquellos artículos obtenidos a partir del filtrado propuesto para la búsqueda bibliográfica en las bases de datos (a excepción de 2 artículos, los cuales han sido identificados en PubMed como recomendación de la propia base de datos y que no aparecen en primera instancia debido a que su fecha de publicación es anterior al 2012; estos han sido incluidos en la fase de identificación por ser interesantes y resultar de ayuda para complementar la justificación e introducción del trabajo), y que además no cumplan las características de los criterios de exclusión propuestos.

Resultados de la búsqueda bibliográfica

Una vez planteada la estrategia de búsqueda procedemos a representar mediante un diagrama de flujo el proceso para escoger aquellos estudios relevantes; a partir de la búsqueda se inicia un proceso de criba de cada artículo y estudio para obtener la lista definitiva. Este proceso se divide en 3 fases:

- Lectura de los títulos.
- Lectura de los resúmenes teniendo en cuenta nuestros objetivos.
- Lectura completa y valoración de la calidad metodológica utilizando el programa de lectura crítica CASPe sobre los artículos seleccionados.

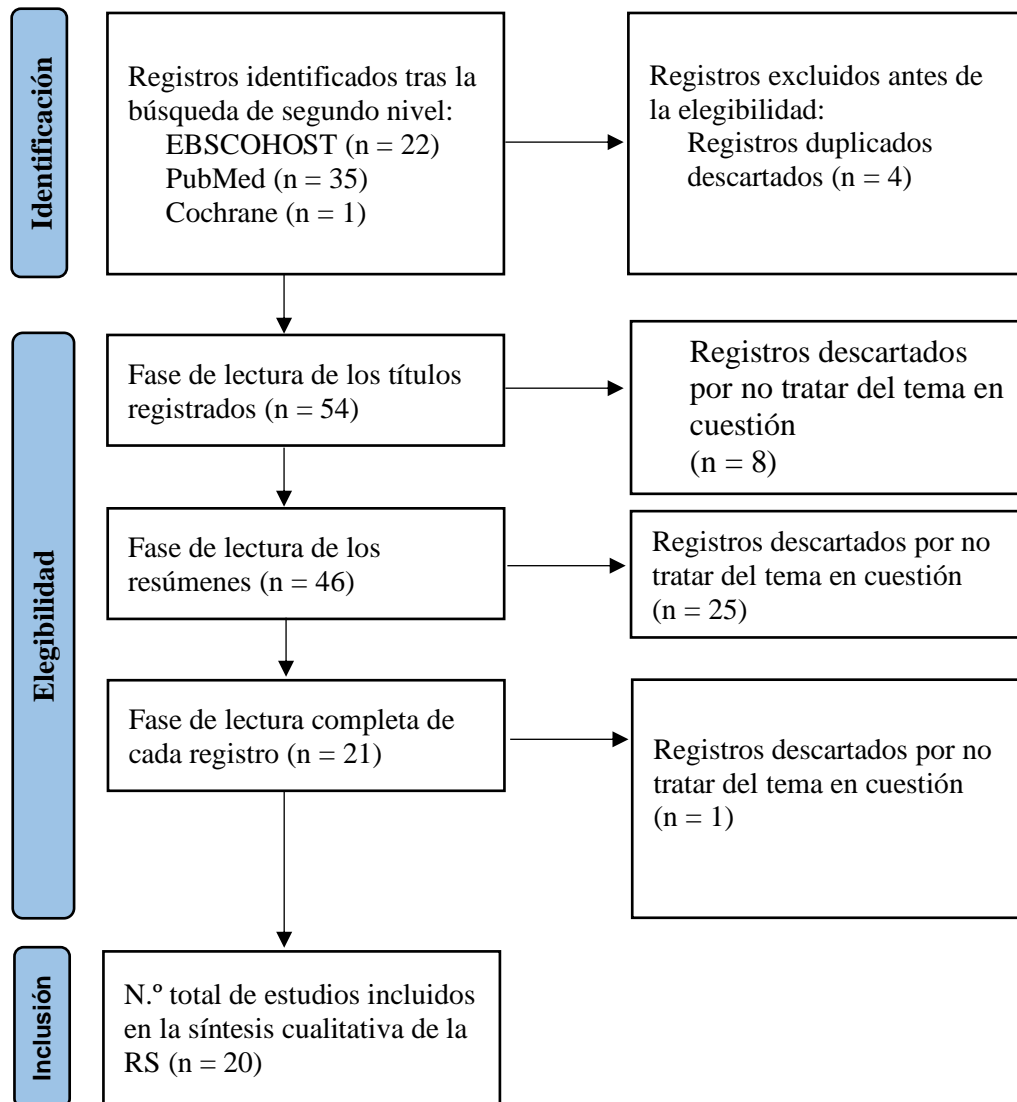


Figura 1 Esquema de pasos seguidos a la hora de buscar referencias para escribir este trabajo

De los estudios seleccionados para la síntesis de este trabajo, 10 de ellos son revisiones sistemáticas donde cada una de ellas contienen varios estudios diferentes sobre la disfunción eréctil asociada tanto a una prostatectomía radical como a diferentes factores etiológicos.

Para seguir la dinámica estratégica de búsqueda bibliográfica, he considerado interesante establecer un resumen de aquellos ensayos más recientes (publicados los últimos 10 años) llevados a cabo sobre nuestra población en cuestión (hombres con disfunción eréctil debido a una prostatectomía radical) y de las revisiones sistemáticas. Estos 10 estudios

junto a las 10 revisiones de la literatura actual sobre la disfunción eréctil nos darán pie a poder contestar los objetivos propuestos en este trabajo.

| Año publicación | Autor principal | Lugar | Fecha de recolección datos | Fuente de información | Tamaño muestral | Sujetos de estudio | Medias de edad (desv. Estándar) | Temática |
|-----------------|-----------------|---------|----------------------------|-------------------------------|-----------------|-------------------------------------|--|---|
| 2017 | Balmori, Carlos | Madrid | 2015 | Cuestionario GAQ y escala EHS | 450 | Hombres con DE | 59,8 (± 10,6) | Estudio para valorar la dureza y la percepción de mejoría de la función eréctil con los tratamientos recibidos para la DE. |
| 2013 | Yiou, René | París | 2007-2008 | Escala ISL, IIEEF y EHS | 104 parejas | Parejas donde el hombre sufre de DE | Hombres: 62,3 (± 6,1) Mujeres: 59,8 (± 7,3) | Efectos del alprostadilo intracavernoso teniendo en cuenta la percepción de la mujer como pareja del paciente tras PR. |
| 2012 | Massimo, polito | Ancona | 2007-2009 | Escala IIEF | 430 | Hombres sometidos a PR | 64,59 (± 6,5) | Evaluar la adherencia al tratamiento con alprostadilo intracavernoso los primeros 6 meses tras PR y determinar las razones de abandono del tratamiento. |
| 2016 | Valero-Rosa, J | Córdoba | 2006-2012 | Escala IIEF | 197 | Hombres con DE tras PR | 60,8 (± 6,3) | Analizar la utilidad predictiva de la ecografía doppler tras la inyección de vasoactivos en la recuperación de la función eréctil. |
| 2014 | Sung, H. H | Seoul | 2000-2011 | Escala IIEF | 466 | Hombres con DE | 61,8 (± 7,9) | Evaluar el tratamiento intracavernoso con alprostadilo y las razones de abandono de dicho tratamiento. |
| 2020 | Ramos, Nuno | Lisboa | 2015-2018 | Escala IIEF | 55 | Hombres sometidos a PR o ARR | 58,1 (48-72) en PR 61,9 (38-77) en ARR | Comparación de las intervenciones de prostatectomía radical vs la resección anterior del recto en cuanto a su influencia en la rehabilitación sexual. |

| | | | | | | | | |
|------|-------------------|-----------|-----------|--|-----|--------------------------|--------------|--|
| 2014 | Parisot, Juliette | Créteil | 2008-2009 | Escalas EHS y IIEF Cuestionario GAQ | 75 | Hombres sometidos a PR | 62,2 (48-77) | Comprobar la validez de la escala EHS en hombres sometidos a PR |
| 2020 | Bassiem, Mahmoud | Ismailia | 2020 | Escalas IIEF y EHS | 100 | Pacientes con DE | 53,2 (± 6,5) | Efectos del apostadillo en paciente con DE de origen vascular. |
| 2004 | Gontero, Paolo | Novara | 2001-2002 | Escala IIEF | 152 | Pacientes sometidos a PR | 65,6 (± 6,7) | Ensayo para evaluar la eficacia del multitratamiento en pacientes con DE por PR sin los nervios dañados. |
| 2005 | Raina, Rupesh | Cleveland | 1999-2001 | Escala IIEF | 109 | Pacientes sometidos a PR | 58,6 (± 5,8) | Ensayo para evaluar la mejora combinando el sildenafil y la bomba de vacío en pacientes con DE tras PR. |

Tabla 2. Resumen de los artículos sobre ensayos clínicos seleccionados. *DE = disfunción eréctil. *ARR= resección anterior del recto. *PR = prostatectomía radical.

| Año publicación | Autor principal | Lugar | Fecha de recolección datos | Fuente de información | Temática |
|------------------------|------------------------|---------------|-----------------------------------|------------------------------|---|
| 2013 | Porst Hartmut | Hamburgo | 2013 | PubMed y Medline | Revisión de los tratamientos para la DE y comparación entre ellos. |
| 2012 | Mulhall, John | Nueva York | 2012 | Medline | Revisión de la eficacia de los tratamientos para la DE en pacientes sometidos a PR. |
| 2013 | Fode, Mikkel | Herlev | 2013 | Medline y Cochrane | Tratamientos para la rehabilitación del pene. |
| 2012 | Benson, Cooper | Nueva Orleans | 2012 | Medline | Abordaje de la condición de la DE en pacientes tras una PR. |
| 2012 | Salonia, Andrea | Milan | 2012 | PubMed | Prevención y manejo de la DE tras la PR. |
| 2013 | Chung, Eric | Brisbane | 2013 | PubMed | DE tras la PR y estrategias para la rehabilitación sexual. |
| 2014 | Tsai, W-K | Taipei | 2013 | Datos de IMS Health | Información sobre la utilización y compra de los inhibidores de PDE5 |

| | | | | | |
|------|-----------------------|--------|------|------------------|--|
| 2018 | Munk, Nicolai | Aarhus | 2018 | PubMed | Revisión sobre la eficacia y seguridad de los tratamientos para la DE cuando los inhibidores de PDE5 no son efectivos. |
| 2012 | Costa, Pierre | Nimes | 2011 | Medline y Embase | Revisión sobre el uso del alprostadilo versión crema intrauretral. |
| 2018 | Philippou, Yiannis | Oxford | 2018 | Cochrane | Revisión sobre las estrategias para la rehabilitación de la función sexual tras una PR |

*Tabla 3. Resumen de las revisiones seleccionadas. *DE = disfunción eréctil. *PR = prostatectomía radical.*

Discusión

En los diferentes estudios incluidos en este trabajo, se recogen datos de pacientes con disfunción eréctil debido a múltiples factores, entre ellos la disfunción eréctil por sometimiento a prostatectomía radical, incidiendo en los diferentes métodos de rehabilitación de la vida sexual disponibles actualmente; entre ellos el uso de tratamiento oral del sildenafil (inhibidores de PDE5) y el tratamiento inyectable vía cuerpos cavernosos llamado Alprostadil (Prostaglandina E1).

En la revisión sistemática realizada por Mulhall et al. (1) uno de los estudios hechos para ver la utilidad de la rehabilitación farmacológica usando el sildenafil y empezando el tratamiento un mes después de la operación en pacientes sometidos a prostatectomía radical, determina que el uso diario del sildenafil incrementa la posibilidad de que el paciente conserve su función eréctil. En este estudio se indica que aquellos pacientes que tomaron dosis de 100 mg presentaron en el cuestionario IIEF una puntuación al tratamiento de 13,7. En cambio aquellos que tomaron dosis de 50 mg presentaron una puntuación de 12,4. El análisis final de este estudio indica que el uso del sildenafil y los demás inhibidores de PDE5 es seguro y que puede ser beneficioso para algunos pacientes sometidos a prostatectomía radical pero que el coste del tratamiento puede ser una barrera importante para la rehabilitación en muchos pacientes; este análisis final coincide con otros muchos estudios (4,11).

En el estudio realizado por Porst et al. (4) se indica la importancia de que para la toma de inhibidores de PDE5 sea efectiva y se consiga y mantenga una erección rígida, se necesita de una adecuada estimulación sexual. Este mecanismo de estimulación sexual previa funciona en la mayoría de las etiologías de disfunción eréctil a excepción de aquellas en la que los nervios cavernosos parasintéticos son dañados, como por ejemplo en los casos de prostatectomía radical; de hecho, en estos pacientes la eficacia de todos los inhibidores de PDE5 es menor (12). En cuanto a la adherencia del tratamiento, sorprende que una cápsula tan pequeña y fácil de tomar tenga una tasa de abandono mayor al 70% (3), de entre las 3 mayores razones de abandono están en primer lugar que la eficacia es menor a la expectativa, en segundo lugar, el alto coste del tratamiento y en tercer lugar la pérdida de interés sexual por parte del paciente.

Con relación a los efectos secundarios, a partir de dos estudios (4) hechos en Estados Unidos, encontramos que los dos efectos adversos más comunes del sildenafil son el dolor de cabeza y el enrojecimiento del pene. Los ensayos realizados (4) demuestran que no hay relación de riesgo por infarto de miocardio con el uso de los inhibidores PDE5. En los últimos años también se ha demostrado (4) por la Administración de fármacos y alimentación de Estados Unidos (FDA) que no hay conexión alguna entre los casos de ceguera al tomar sildenafil con el hecho de tomar dicho tratamiento, tampoco hay relación con la pérdida de pelo ni incompatibilidades en la toma de otros medicamentos. Es un tratamiento seguro, pero a pesar de ello suele ser un tratamiento ineficaz en una proporción alta de pacientes con disfunción eréctil y por ello deben buscar otras alternativas al tratamiento (13).

En el estudio realizado por Balmori et al. (14) donde se evalúa la dureza de la erección y la percepción de mejora por parte del paciente, sostiene que los pacientes al usar el Alprostadil (tanto versión crema como versión intracavernosa) tienen una percepción más positiva que al usar el sildenafil. Pero resalta que los inhibidores de PDE5 (a excepción del sildenafil) tienden a mostrar una mejor puntuación en la dureza del pene usando la escala EHS. En cuanto a la tasa de abandono, el tratamiento con alprostadil intracavernoso es mayor; también se indica que los pacientes prefieren el tratamiento tópico como primera elección. Este estudio en concreto presenta 3 limitaciones, es retrospectivo con

lo cual no se puede garantizar la homogeneidad de los grupos; no es un estudio poblacional ya que no representa a todos los pacientes con disfunción eréctil de España y hay una limitación en los resultados de las escalas EHS y GAQ por falta de asociación entre la severidad de la disfunción eréctil y sus tratamientos en el momento de la inclusión de los pacientes en el estudio. Este estudio evidencia que las puntuaciones sobre la percepción de mejoría de la función eréctil y la dureza del pene no están directamente alineadas; sostiene que se enfatice más en la relación sexual y la interacción con la pareja por encima de la función eréctil.

Según la revisión sistemática de Fode et al. (15) en el que los pacientes tomaron cada noche 100 mg de sildenafil durante 6 meses después de la prostatectomía radical, estos, llegaron a recuperar musculatura lisa. En el caso de inyecciones de alprostadilo también se vió una mejora en el primer estudio realizado en 1997 sobre la rehabilitación del pene como factor para recuperar cierta función eréctil. Este estudio (15) manifiesta que, aunque los resultados son interesantes, hasta el año de su publicación no se han realizado más estudios sobre la rehabilitación del pene usando inyecciones de alprostadilo; de la misma manera aclara la falta de estudios que aborden este tipo de rehabilitación del tejido usando distintos tipos de inhibidores de la PDE5. También se incide en las limitaciones de estos estudios quedando patente la necesidad de realizar más investigación sobre el tema y coincide con Balmori et al. (14) y otros estudios (2) en cuanto a focalizar los esfuerzos en la parte psicológica del paciente y su interacción con la pareja.

Por otra parte, el estudio de Yiou et al. (16) resulta interesante citarlo porque aborda la eficacia del alprostadilo desde el punto de vista de la mujer como pareja del paciente. Al usar las inyecciones de alprostadilo hay una mejora de la IIEF con una puntuación de 13,27 respecto a no utilizar el tratamiento, esta puntuación va estrechamente relacionada con la mejora de las escalas dirigidas a valorar la calidad sexual de las mujeres que se ve aumentada. Se menciona también una mejoría utilizando el sildenafil, pero el estudio aclara que, hasta el momento de la publicación del artículo, no hay ensayos que aborden una comparación entre el sildenafil y el alprostadilo. Si que menciona como desventaja para el alprostadilo y que afecta también la calidad sexual de la pareja, el dolor experimentado de la inyección al usar el alprostadilo. De hecho, el dolor es el factor más determinante en pacientes que deciden abandonar el tratamiento con alprostadilo (2,12)

junto con la falta de eficacia y los problemas para auto inyectarse las dosis; estas razones podrían llegar a indicarnos ciertas desventajas frente al uso del sildenafil. También se menciona en el estudio de Sung et al. (9) la rigidez inadecuada del pene, el costo del tratamiento, la incomodidad y la falta de espontaneidad que se necesita.

A pesar de los ensayos e investigaciones en terapias nuevas para mejorar la función eréctil en pacientes sometidos a una prostatectomía radical, no existe un consenso ni algoritmo establecido para evaluar la rehabilitación de los tejidos del pene ya que han sido dañados durante la cirugía en la mayoría de los casos (2,11). Además tampoco existe un consenso sobre qué tratamiento usar, ni la dosis, ni cuando, ni el horario de toma del fármaco, ni si hay que combinarlo o no (17). Hoy en día hay programas de rehabilitación del pene en el que usan los inhibidores de PDE5 en primera instancia (menos efectos adversos) como práctica común para tratar la disfunción eréctil en estos pacientes sin tener en cuenta la severidad de la condición; según el artículo de Salonia et al. (2) no hay evidencia que apoye dicha práctica. Aun así, la mayoría de los autores apoyan la idea de que es mejor empezar cuanto antes alguno de los tratamientos disponibles para la disfunción eréctil en vez de postergar el tratamiento (2,17).

Otros estudios (12,18) defienden usar el alprostadilo como primer tratamiento en pacientes en los que las fibras nerviosas del tejido cavernoso son dañadas frente al uso de los inhibidores de PDE5 ya que estos en tal caso, tienen efectos muy limitados.

Resulta interesante mencionar el estudio realizado por Costa et al. (19) y que coincide con Salonia et al (2) en el que menciona un estudio en el que comparan el uso de alprostadilo versión crema con el sildenafil, éste, determina que no hay diferencia de puntuación en la escala de IIEF e incluso indica que el sildenafil cumple mejor con las expectativas. Los resultados de este estudio contradicen los encontrados en el ensayo realizado por Balmori et al.(14). Por otra parte, coincide en que el uso del alprostadil intracavernoso está asociado con una mayor respuesta clínica y mayor eficacia (12,14,18). Costa et al. (19) también detalla que de entre todos los ensayos revisados no hay episodios de priapismo ni de fibrosis del tejido usando el alprostadilo.

Hay una revisión sistemática publicada en el año 2018 por Philippou et al. (20) en la que hacen una búsqueda exhaustiva sobre la rehabilitación de la función sexual, en ella, se detalla una lista con los resultados recabados de diferentes estudios en los que se comparan los inhibidores de PDE5 con otros tratamientos y analiza la calidad de la evidencia de cada uno de ellos, la *overall quality of evidence* (QoE); en ninguno de ellos se detalla la realización de la comparación con el alprostadilo intracavernoso. En cambio, si hay 3 comparaciones relacionadas con el alprostadilo versión crema en el que se detallan resultados sobre la autopercepción de la potencia y la función eréctil a corto plazo. En esta comparación solo se incluye un estudio publicado el 2010 e indica que no hay diferencia en cuanto a la autopercepción de potencia entre los dos fármacos; sobre estos resultados Philippou et al. (20) les dan una puntuación muy baja del QoE por limitaciones e imprecisión del estudio. En cuanto a la función eréctil de los dos fármacos se resalta que los inhibidores de PDE5 pueden resultar de una mejora frente al alprostadilo versión crema; al igual que la comparación sobre la potencia, a estos resultados se les da una puntuación muy baja refiriendo las mismas razones de limitaciones e imprecisión. Los resultados están alineados con los obtenidos sobre la misma comparación de ambos fármacos en el estudio de Costa et al. (19)

Limitaciones de este trabajo

Este trabajo presenta varias limitaciones potenciales. Entre ellas encontramos la alta heterogeneidad de los estudios registrados e incluidos en la bibliografía en cuanto a las características de los pacientes incluidos en las muestras de los estudios, el tiempo de seguimiento en los ensayos clínicos, las diferentes dosis empleadas a la hora de comparar los tratamientos, las zonas geográficas y la metodología utilizada. Otra limitación es que los resultados obtenidos de los estudios no son representativos a nivel poblacional. Finalmente, la escasa bibliografía identificada y registrada teniendo en cuenta el objetivo propuesto.

Conclusión

A partir de los estudios incluidos para la síntesis de este trabajo, no ha sido posible establecer una respuesta clara en cuanto a los objetivos propuestos. Hemos podido ver las ventajas y desventajas de cada fármaco, pero muy poca comparación explícita de ambos

fármacos en caso de establecer cuál es mejor en el tratamiento de la disfunción eréctil en pacientes sometidos a prostatectomía radical. Los estudios defienden que, a aquellos pacientes con los nervios cavernosos dañados, se les aconseje a tomar en primera instancia el aprostadilo frente al sildenafil, ya que éste último es aparentemente ineficaz en estos casos; de manera que esta es la ventaja principal del aprostadilo. En cambio, los estudios resaltan la alta tasa de abandono del aprostadilo debido al dolor a la inyección, en este caso el sildenafil es más atractivo ya que su administración es oral. Va a depender del caso y la situación de cada paciente decidir, siempre que sea posible bajo supervisión y consejo clínico, qué fármaco puede ser más beneficioso para su condición.

Según varios estudios, utilizando las escalas estandarizadas para medir la función eréctil del paciente, describen que la sensación por parte de los pacientes al tomar el aprostadilo (ya sea vía intracavernosa o versión crema) tiende a ser más positiva que el sildenafil. Aun así, aunque aparentemente las puntuaciones de las escalas IIEF-15 y EHS tienden a presentar mejor puntaje con el aprostadilo, todos los estudios reiteran que no es posible establecer qué tratamiento es mejor alegando a las limitaciones de sus propios estudios.

Hoy en día no existe consenso alguno ni algoritmo que determine qué fármaco es mejor para potenciar la erección y mucho menos para la rehabilitación sexual en pacientes sometidos a prostatectomía radical. Los estudios aquí citados coinciden en la necesidad de utilizar las escalas estandarizadas para valorar la función eréctil de estos pacientes, que se le explique al paciente todas las opciones que hay dependiendo de sus objetivos y que se empiece cualquier tratamiento cuanto antes para minimizar el impacto de la cirugía al menos en el período corto de plazo.

Bibliografía

1. Mulhall JP, Bivalacqua TJ, Becher EF. Standard Operating Procedure for the Preservation of Erectile Function Outcomes after Radical Prostatectomy. *Journal of Sexual Medicine*. 2013;10(1):195–203.
2. Salonia A, Burnett AL, Graefen M, Hatzimouratidis K, Montorsi F, Mulhall JP, et al. Prevention and management of postprostatectomy sexual dysfunctions part 2: Recovery and preservation of erectile function, sexual desire, and orgasmic function. *European Urology*. 2012;62(2):273–86.

3. Parisot J, Yiou R, Salomon L, de la Taille A, Lingombet O, Audureau E. Erection hardness score for the evaluation of erectile dysfunction: Further psychometric assessment in patients treated by intracavernous prostaglandins injections after radical prostatectomy. *Journal of Sexual Medicine*. 2014;11(8):2109–18.
4. Porst H, Burnett A, Brock G, Ghanem H, Giuliano F, Glina S, et al. SOP Conservative (Medical and Mechanical) Treatment of Erectile Dysfunction. *Journal of Sexual Medicine*. 2013;10(1):130–71.
5. Bassiem MA, Ismail IY, Salem TA, El-Sakka AI. Effect of Intracavernosal Injection of Prostaglandin E1 on Duration and Rigidity of Erection in Patients With Vasculogenic Erectile Dysfunction: Is It Dose Dependent? *Urology* [Internet]. 2021;148:173–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2020.09.030>
6. Tsai WK, Jiann BP. Data on the utilization of treatment modalities for ED in Taiwan in the era of PDE5 inhibitors. *International Journal of Impotence Research*. 2014;26(4):141–5.
7. Maas R, Rodionov RN. Phosphodiesterase-5 Inhibitors and Survival in Men With Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(12):1551–3.
8. Raina R, Agarwal A, Allamaneni SSR, Lakin MM, Zippe CD. Sildenafil citrate and vacuum constriction device combination enhances sexual satisfaction in erectile dysfunction after radical prostatectomy. *Urology*. 2005;65(2):360–4.
9. Sung HH, Ahn JS, Kim JJ, Choo SH, Han DH, Lee SW. The role of intracavernosal injection therapy and the reasons of withdrawal from therapy in patients with erectile dysfunction in the era of PDE5 inhibitors. *Andrology*. 2014;2(1):45–50.
10. Gontero P, Fontana F, Zitella A, Montorsi F, Frea B. A prospective evaluation of efficacy and compliance with a multistep treatment approach for erectile dysfunction in patients after non-nerve sparing radical prostatectomy. *BJU International*. 2005;95(3):359–65.
11. Benson CR, Serefoglu EC, Hellstrom WJG. Sexual dysfunction following radical prostatectomy. *Journal of Andrology*. 2012;33(6):1143–54.
12. Polito M, D'anzeo G, Conti A, Muzzonigro G. Erectile rehabilitation with intracavernous alprostadil after radical prostatectomy: Refusal and dropout rates. *BJU International*. 2012;110(11 C):1–4.
13. Munk NE, Knudsen JS, Comerma-Steffensen S, Simonsen U. Systematic Review of Oral Combination Therapy for Erectile Dysfunction When Phosphodiesterase Type 5 Inhibitor Monotherapy Fails. *Sexual Medicine Reviews*. 2019;7(3):430–41.
14. Balmori C, Badiola C. Assessment of the erectile function and patients' perception of improvement in Spanish patients with erectile dysfunction. *Revista Internacional de Andrologia*. 2018;16(2):67–74.
15. Fode M, Ohl DA, Ralph D, Sønksen J. Penile rehabilitation after radical prostatectomy: What the evidence really says. *BJU International*. 2013;112(7):998–1008.

16. Yiou R, Ebrahimiinia V, Mouracade P, Lingombet O, Abbou C. Sexual quality of life in women partnered with men using intracavernous alprostadil injections after radical prostatectomy. *Journal of Sexual Medicine*. 2013;10(5):1355–62.
17. Chung E, Brock G. Sexual Rehabilitation and Cancer Survivorship: A State of Art Review of Current Literature and Management Strategies in Male Sexual Dysfunction Among Prostate Cancer Survivors. *Journal of Sexual Medicine*. 2013;10(SUPPL.):102–11.
18. Valero-Rosa J, Campos-Hernández JP, Carrasco-Valiente J, Gómez-Gómez E, Márquez-López FJ, Ruiz-García J, et al. Prognostic value of penile color Doppler ultrasonography for recovering erectile function after radical prostatectomy. *Actas Urológicas Españolas (English Edition) [Internet]*. 2016;40(8):507–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acuroe.2016.07.005>
19. Costa P, Potempa AJ. Intraurethral alprostadil for erectile dysfunction: A review of the literature. *Drugs*. 2012;72(17):2243–54.
20. Philippou YA, Jung JH, Steggall MJ, O’driscoll ST, Bakker CJ, Bodie JA, et al. Penile rehabilitation for postprostatectomy erectile dysfunction. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;2018(10).

