

Ondas de choque de baja intensidad como alternativa terapéutica de la disfunción eréctil: experiencia inicial en el Hospital Italiano de Buenos Aires y revisión de la bibliografía

Low Intensity Shock Waves as a Therapeutic Alternative for Erectile Dysfunction: Initial Experience at the Hospital Italiano de Buenos Aires and Review of the Literature

Alejandro Silva Garretón, Gastón Rey Valzacchi, Omar Layús, Guillermo Gueglio

Sección Andrología, Servicio de Urología, Hospital Italiano de Buenos Aires.

Objetivos: los inhibidores de fosfodiesterasa revolucionaron el tratamiento de la disfunción eréctil. Las ondas de choque de baja intensidad emergen como una alternativa terapéutica no invasiva.

Materiales y métodos: estudio de cohorte prospectiva y observacional, en el que se evaluó la respuesta de 17 pacientes sexualmente activos al tratamiento con ondas de choque de baja intensidad a los 3 y 6 meses, mediante el Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF-6), las preguntas 2 y 3 del Sexual Encounter Profile (SEP-2 y SEP-3), y el Erection Hardness Score (EHS) para evaluar la rigidez peneana, así como una evaluación de satisfacción global con el tratamiento (GAQ) y de recomendación del mismo.

Resultados: 6 pacientes presentaban disfunción eréctil leve y 11 disfunción eréctil moderada-severa. Ambos grupos mostraron diferencias estadísticamente significativas en el IIEF-6, SEP-2, SEP-3 y EHS, a los 3 y 6 meses. Sin embargo, no todos los pacientes se mostraron satisfechos o recomendarían el tratamiento, sobre todo en aquellos con disfunción eréctil moderada-severa previo al tratamiento.

Conclusión: las ondas de choque de baja intensidad son un tratamiento emergente para la disfunción eréctil, aunque aun sin evidencia clara de su eficacia e indicaciones. Los dispares resultados de los grupos se han debido probablemente a la heterogeneidad de las condiciones basales de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: disfunción eréctil; ondas de choque de baja intensidad; revisión bibliográfica.

Objectives: Phosphodiesterase inhibitors revolutionized the treatment of erectile dysfunction. Low intensity shockwave therapy emerge as a non-invasive therapeutic alternative.

Materials and methods: this was a prospective and observational study, in which 17 sexually active patients were evaluated 3 and 6 months after treatment with low intensity shockwave therapy, using the International Index of Erectile Function (IIEF-6), questions 2 and 3 of the Sexual Encounter Profile (SEP-2 and SEP-3), and the Erection Hardness Score (EHS) to assess penile rigidity, as well as a global satisfaction evaluation with the treatment (GAQ) and if they would recommend it to others.

Results: 6 patients showed mild erectile dysfunction and 11 moderate-severe erectile dysfunction. Both groups showed statistically significant differences in IIEF-6, SEP-2, SEP-3 and EHS, after 3 and 6 months. However, not all of them were satisfied with the treatment or would recommend it to others, especially those with moderate-severe basal erectile dysfunction.

Conclusion: low intensity shockwave therapy is an emergent treatment for erectile dysfunction, although there is no sufficient evidence of its efficacy and indications. The differences between groups were due probably to the heterogeneity of the basal conditions of the patients.

KEYWORDS: Erectile Dysfunction; Low-intensity Shockwaves; Bibliographic Review

INTRODUCCIÓN

El advenimiento de los inhibidores de fosfodiesterasa 5 (iPDE5) a la práctica médica revolucionó el tratamiento de la disfunción eréctil (DE). Su indicación inicial a demanda se limitaba al mejoramiento de la perfusión y consecuente oxigenación de los cuerpos cavernosos por un corto período de tiempo, acotado generalmente al acto sexual deseado en un determinado momento. La introducción del tadalafilo, sobre todo en su régimen de 5mg/día, ha permitido actuar tanto en la perfusión cavernosa y la función endotelial, como en la espontaneidad del acto sexual, aunque con resultados aún variables¹⁻³.

Así, persistió la búsqueda de alternativas terapéuticas con el fin de promover mejorar la función eréctil. Las ondas de choque de baja intensidad (Li-SWT), tanto *in vivo* como *in vitro*, aumentan la expresión del factor de crecimiento endotelial (VEGF) y de su receptor Flt-1^{4,5}, lo que ha demostrado que en el miocardio induciría la neovascularización y mejoraría la isquemia⁶. Nuevos estudios demostraron estos efectos hemodinámicos beneficiosos en humanos⁷⁻⁹, a través de la inducción no enzimática de Óxido Nítrico (ON) en los cuerpos cavernosos, activando así la cascada de eventos que culmina con la liberación de factores angiogénicos como el VEGF¹⁰. Además, las LI-SWT no solo fueron eficaces en mejorar la vasculatura miocárdica y cavernosa, sino también de otros órganos y estructuras, como por ejemplo úlceras diabéticas crónicas, cuando se las compara con el tratamiento hiperbárico¹¹, o en la curación de heridas secundarias a la obtención de vena en el contexto de un *bypass* cardíaco¹², entre otros^{13,14}.

Desde hace más de 30 años, que las ondas de choque tienen diversas aplicaciones en medicina, valiéndose de diferentes intensidades. La litiasis urinaria, por ejemplo, ha sido tratada (y se trata) con ondas de choque de alta intensidad (aproximadamente 450 bar). En los últimos 10 años, las ondas de choque de baja intensidad (alrededor de 81 bar) han sido utilizadas para el tratamiento de la disfunción eréctil, con resultados aparentemente beneficiosos¹⁵, habiéndose realizado múltiples estudios de diferente calidad de diseño, que han reportado que las Li-SWT serían un tratamiento factible para esta patología¹⁶⁻¹⁹.

El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión bibliográfica del tema, y mostrar nuestra experiencia

inicial en el tratamiento de pacientes con diagnóstico de sospecha de disfunción eréctil de causa vascular.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó la búsqueda bibliográfica en Google y en la página web PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), utilizando las palabras clave, en español e inglés: "Erectile Dysfunction", "Shock Waves", "Randomized Controlled Trial", "Meta-Analysis" y "Systematic Review".

El análisis de nuestra casuística consistió en un estudio de cohorte prospectiva y observacional exploratorio, en el que se determinó la respuesta al tratamiento con ondas de choque de baja intensidad a aquellos pacientes con diagnóstico de disfunción eréctil con sospecha de causa vascular, en el período comprendido entre agosto de 2015 y diciembre de 2016.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes de sexo masculino sexualmente activos con diagnóstico de disfunción eréctil con sospecha clínica de causa vascular. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con hipogonadismo no tratado o con antecedentes de cirugía pélvica u origen neurológico de la disfunción eréctil, como son los pacientes prostatectomizados o con cirugías pélvicas.

En aquellos pacientes que presentaban algún tipo de tratamiento para su disfunción eréctil, se mantuvo el mismo durante el tratamiento, así como durante el seguimiento posterior.

Para el tratamiento se utilizó un equipo de Li-SWT "RENOVA" de la empresa Direx®, que consta de una consola y de un brazo plegable y articulado, con posibilidad de fijación y posicionamiento del cabezal, en el cual se encuentra una almohadilla lineal de 70mm de largo, la cual se coloca sobre el paciente para aplicar las ondas de choque (Ver Imagen 1).

El tratamiento consistió en aplicar 20.000 ondas de choque en 4 sesiones, a razón de 1 sesión por semana. El paciente fue colocado en una camilla en posición ginecológica y, en cada sesión, recibió 5.000 ondas de choque con una intensidad de 0,09 mJ/mm², a razón de 300 ondas de choque/minuto. Las mismas fueron distribuidas de la siguiente manera: 1.800 aplicadas en el pene (900 en cada cuerpo cavernoso) y otras 3.200 en el periné (1.600 en las raíces cavernosas derecha e

izquierda). Todas las sesiones se realizaron en forma ambulatoria, con una duración de aproximadamente 20 minutos y sin anestesia.



Imagen1. Equipo de Li-SWT “RENOVA” de Direx® utilizado

Para determinar la función eréctil pre y post-tratamiento se utilizó el *International Index of Erectile Function* en su modalidad de 6 preguntas (IIEF-6), que se les entregó a los pacientes para su autollenado²¹, y se dividió en tres categorías, de acuerdo a la severidad de su compromiso: 17-25: disfunción eréctil leve; 11-16: disfunción eréctil moderada; <10: disfunción eréctil severa, acorde al trabajo de Rosen *et al.*²². Este mismo trabajo ofrece, como herramienta adicional, la determinación de las “diferencias mínimas clínicamente significativas” que deberían tenerse en cuenta al interpretar el movimiento del IIEF tras un tratamiento para la DE, siendo de al menos 2 puntos para aquellos pacientes con DE leve, 5 puntos para los moderados y 7 puntos para los severos.

También se utilizaron las preguntas 2 y 3 del *Sexual Encounter Profile* (SEP-2 y SEP-3) que evalúan la capacidad de penetración y mantenimiento de la erección, respectivamente, y la evaluación de la rigidez peniana mediante el *Erection Hardness Score* (EHS). Por último,

se les preguntó también acerca de la satisfacción global con el tratamiento (*Global Assessment Question* o GAQ), así como si recomendarían el mismo a terceros.

La pregunta del SEP-2 consistió en: “¿Fue usted capaz de insertar su pene en la vagina de su pareja?”

La pregunta del SEP-3 consistió en: “¿Su erección duró lo suficiente como para tener un acto sexual satisfactorio?”

La pregunta del EHS consistió en: “¿Qué puntaje le daría a la rigidez de su erección?”, en función del siguiente sistema de puntajes:

- ♦ 0. Sin rigidez
- ♦ 1. Tumescencia sin rigidez
- ♦ 2. Pene con rigidez, pero no suficiente para penetrar
- ♦ 3. Pene con rigidez suficiente para penetrar, pero sin rigidez completa
- ♦ 4. Pene completamente rígido.

La pregunta GAQ consistió en: “¿Se sintió usted satisfecho con el tratamiento?”, y la pregunta de recomendación en: “¿Recomendaría usted este tratamiento a otros?”.

Tanto las preguntas del SEP-2, SEP-3, EHS y GAQ, así como la de recomendación, fueron realizadas a los pacientes por el médico tratante y en forma presencial. Respecto a las preguntas relativas al SEP-2 y SEP-3, también se les otorgó a los pacientes una planilla en la que anotaban la fecha en que habían tenido un acto sexual y si habían podido penetrar y/o mantener la erección durante el acto sexual, obteniendo así un porcentaje de encuentros sexuales en los que lograban penetrar y/o mantener la misma.

Todos estos cuestionarios fueron obtenidos basalmente, a los 3 meses y a los 6 meses del tratamiento.

Adicionalmente, se evaluó si los pacientes refirieron mejoría en las erecciones matinales o cambios en la frecuencia y/o dosis del iPDE5, así como que se hayan hecho respondedores a iPDE5.

En cuanto al análisis estadístico de los datos, las variables continuas se expresaron como su mediana y rango (*r*), dado el tamaño muestral. Las variables categóricas se expresaron como su valor absoluto y porcentaje. Las escalas de medición fueron tomadas como variables

continuas, y para su comparación se utilizó el *Test* de Friedman, ajustando comparaciones individuales por método de Bonferroni. Para casos de comparación de porcentajes en el tiempo se utilizó el *Test* de McNemar. Se consideró significativa una *p* menor a 0,05. No se realizó el cálculo del tamaño muestral por ser un estudio exploratorio de los primeros pacientes tratados.

El software utilizado para el análisis de los datos fue el SPSS 22.0®.

La presente publicación fue evaluada por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación (CEPI) del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina, no encontrando objeciones éticas (Protocolo #3177).

RESULTADOS

En total, 20 pacientes realizaron el tratamiento de ondas de choque para disfunción eréctil. De estos, 17 (85%) completaron el estudio y realizaron los controles a los 3 y a los 6 meses. Los tres restantes que no continuaron el seguimiento se debió a: 1 por insatisfacción con el tratamiento, 1 por intercurencia de evento vascular en miembros inferiores y 1 se perdió en el seguimiento.

En la Tabla 1 pueden observarse las características demográficas de los pacientes.

N	17
Mediana de edad, años (r)	67 (61-77)
Mediana de tiempo de evolución de la disfunción eréctil, meses (r)	56 (24-240)
Mediana de BMI	28 (22,4-36,3)
Factores de riesgo cardiovascular	N (%)
DBT	6 (35,3%)
Hipertensión Arterial	9 (52,9%)
Dislipemia	9 (52,9%)
Otros eventos cardiovasculares	3 (17,6%)

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes

Todos los pacientes se encontraban eugonádicos, y uno solo de ellos bajo tratamiento de reemplazo hormonal con Testosterona en gel al 1%. Tres pacientes (17,6%) presentaban antecedentes de enfermedad cardiovascular (1 Infarto Agudo de Miocardio, 1 angor estable y 1 enfermedad vascular periférica en miembros inferiores).

Dado el tamaño muestral, se evaluó a los pacientes, según su IIEF-6 basal, en 2 grupos: DE Leve y DE Moderada-

Severa. Del total de pacientes, 6 (35,3%) presentaron DE Leve y 11 (64,7%) DE Moderada-Severa.

En la Tabla 2 pueden verse los resultados de los cuestionarios IIEF-6, SEP-2 y SEP-3, tanto basal como a los 3 y 6 meses, existiendo mejoría estadísticamente significativa en todos los grupos, especialmente al comparar los resultados basales y a los 3 meses.

	Total (n=17)	DSE leve (n=6)	DSE M-S (n=11)
IIEF-6, mediana (r)			
Basal	15 (5-27)	18,5 (17-27)	9 (5-16)
3 meses	18 (5-30)	24,5 (21-30)	10 (5-20)
6 meses	18 (5-30)	25 (21-30)	11 (5-22)
p	0,0001*	0,003*	0,021*
SEP-2, mediana (r)			
Basal	50 (0-100)	80 (50-100)	20 (0-100)
3 meses	70 (0-100)	100 (70-100)	50 (0-100)
6 meses	70 (0-100)	100 (70-100)	50 (0-100)
p	0,001*	0,018*	0,032*
SEP-3, mediana (r)			
Basal	20 (0-80)	62,5 (50-80)	0 (0-50)
3 meses	60 (0-100)	80 (60-100)	20 (0-75)
6 meses	60 (0-100)	80 (60-100)	20 (0-80)
p	0,0001*	0,007*	0,009*

* Diferencia significativa entre basal y 3 meses (Test de Friedman).

Tabla 2. Resultados de los cuestionarios IIEF-6, SEP-2 y SEP-3

Con respecto a la rigidez, 10 pacientes mejoraron un punto en el EHS a los 3 meses (58,8%, $p=0,0001$), manteniéndose sin cambios a los 6 meses. En el grupo DE leve, 5 de los 6 pacientes mejoraron un punto a los 3 y 6 meses (83,3%, $p=0,012$). En el grupo DE moderada a severa 5 de 11 pacientes mejoraron un punto al mismo tiempo de seguimiento (45,5%, $p=0,004$).

En cuanto al logro de mejorías clínicamente significativas según el grupo de severidad de la DE, el 100% de los pacientes con DE Leve (6/6) alcanzaron este objetivo a los 3 meses y las mantuvieron a los 6 meses, mientras que ninguno de los cuatro pacientes con DE Moderada lo alcanzó, y solo uno de los siete pacientes con DE Severa (14,3%) lo alcanzó.

Respecto al uso previo de algún tratamiento para su disfunción eréctil, 9 pacientes (53%) referían ser no respondedores a los IPDE5 y 4 de ellos usaban drogas vasoactivas intracavernosas (DVA) con buena respuesta. Los 8 pacientes restantes (47%) eran respondedores a

los iPDE5, 3 de ellos con respuesta parcial y 5 de ellos con respuesta completa. Tras el tratamiento, 2 de los no respondedores (22,2%) empezaron a responder a los mismos. Además, respecto de los 8 pacientes que utilizaban y respondían previamente a los iPDE5, 7 de los mismos (87,5%) refirieron haber bajado la dosis y/o frecuencia de uso de éstos, 4 de ellos del grupo Leve y 3 del grupo Moderado-Severo.

Ocho pacientes refirieron ausencia de erecciones matinales previo al tratamiento. Luego del tratamiento, 2 de ellos (25%) refirieron haberlas recuperado al ser evaluados a los 3 meses.

Cuatro de los 6 pacientes con DE Leve (66,66%) se mostraron satisfechos con el tratamiento, y 5 de ellos (83,33%) recomendarían el tratamiento. Respecto a los pacientes con DE Moderada a Severa, 4 de los 11 pacientes (36,36%) se mostraron satisfechos con el tratamiento, y 5 de ellos (45,45%) recomendarían el tratamiento. Respecto a la diferencia entre satisfacción y recomendación, aquellos pacientes que no se mostraban satisfechos, pero respondieron afirmativamente a la pregunta de recomendación a terceros, la razón principal se basó en la inocuidad del tratamiento y la posibilidad que otorga como herramienta previa a indicar un tratamiento de mayor complejidad e invasividad.

A su vez, hubo 2 pacientes que, si bien no se mostraron satisfechos con el tratamiento, aún así lo recomendarían. Por último, ningún paciente manifestó eventos adversos relacionados con el tratamiento.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y DISCUSIÓN

Debido a la alta prevalencia de la disfunción eréctil, sobre todo en pacientes mayores de 50 años, la investigación de las diferentes causas ha llevado a su asociación con diferentes factores de riesgo cardiovascular^{23,24}.

El tratamiento de la disfunción eréctil ha pasado por diversas etapas, desde la inyección intracavernosa de drogas vasoactivas o la terapia de vacío y el implante de prótesis penianas, hasta el advenimiento en la década del 90 de los iPDE5 como tratamiento vía oral.

La respuesta a los iPDE5 es variable, y depende de factores inherentes al paciente (tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, hipogonadismo, tiempo de evolución de la disfunción eréctil), así como de la

correcta prescripción por parte del médico y correcta adherencia por parte del paciente (tipo de iPDE5, dosis, esquema, ingesta en ayunas, entre otros)²⁵.

Aunando esfuerzos por parte del médico tratante, alrededor del 30-40% de los pacientes aún no lograrán una respuesta satisfactoria a los iPDE5, o tienen efectos adversos o no desean tomar medicación, por lo que suelen intentar con alguno de los tratamientos alternativos de segunda o tercera línea mencionados previamente²⁶.

Como una nueva alternativa terapéutica, se ha propuesto el uso de las ondas de choque de baja intensidad. La eficacia de estas ha sido demostrada en modelos animales tanto *in vitro* como *in vivo*, así como en humanos^{4,5}, en diferentes patologías o procesos patológicos, como en la curación de heridas, ortopedia y traumatología y hasta en cardiología¹¹⁻¹⁴.

Respecto a su uso para el tratamiento de la DE, un metaanálisis publicado recientemente por Man y cols.²⁷, incluyeron aquellos estudios clínicos randomizados y controlados que evaluaron la eficacia de las ondas de choque en el tratamiento de la DE entre el año 2005 y 2017, independientemente de la severidad de la disfunción eréctil, o de la forma de uso y tipo de iPDE5 durante el estudio. Se excluyeron las revisiones de literatura, estudios de cohorte, comentarios editoriales, modelos animales y reportes de casos. Así, se incluyeron 9 estudios que suponían 637 pacientes tratados, aunque con 3 equipos diferentes: Omnispec ED 1000, (Medispec Ltd, Yehud, Israel), Duolith® SD1 (Storz Medical, Tägerwil, Suiza) y Richard Wolff GmbH (Knittlingen, Alemania). Aquellos trabajos que utilizaron los dos primeros equipos mejoraron significativamente el IIEF ($p=0,01$ y $0,0002$, respectivamente), y no así con el último ($p=0,87$). Uno no aclaraba qué equipo se utilizó, pero tampoco mostró resultados satisfactorios ($p=0,249$). Cuatro de los 9 estudios presentaron sesgos de randomización y solo 3 eran doble ciego. En el análisis global de los datos, las LI-SWT mejoraron el IIEF en forma significativa ($p=0,004$). Por otro lado, el momento de evaluación del impacto en el IIEF fue muy diferente para cada estudio (al mes, 2 meses, 3 meses, 6 meses, etcétera). Cuando se analizó a los pacientes de acuerdo a la severidad según el IIEF, el mayor beneficio se encontró en aquellos pacientes con enfermedad leve o severa, y no en aquellos con enfermedad moderada ($p<0,0001$ y $0,04$, respectivamente, contra $p=0,49$). Además, se dividieron los estudios de acuerdo a si

analizaban pacientes solo con DE, o si la DE estaba asociada a otras patologías (Enfermedad de La Peyronie, por ejemplo); aquellos que evaluaban pacientes que solo tenían disfunción eréctil mejoraron el IIEF respecto a aquellos que tenían otras comorbilidades ($p=0,03$ versus $p=0,07$). También se los dividió en aquellos estudios que incluían pacientes que tomaban iPDE5 durante el estudio y aquellos que no, y en ambos el resultado fue significativo, pero lo fue más en los primeros ($p=0,0001$ versus $p=0,001$). En cuanto a la cantidad de energía administrada, tanto aquellos estudios que utilizaron la menor energía ($0,09\text{mJ}/\text{mm}^2$) como aquellos que utilizaron mayor energía ($0,17\text{-}0,25\text{mJ}/\text{mm}^2$), tuvieron resultados estadísticamente significativos, pero en cuanto a la cantidad de pulsos administrados por sesión, se obtuvo significancia estadística en aquellos trabajos que administraron un total de ≥ 3000 pulsos por sesión, respecto de aquellos que administraron 600-2000 pulsos por sesión ($p=0,00001$ versus $p=0,06$). De hecho, aquellos que administraron más pulsos en total al finalizar el tratamiento (>18.000 pulsos por tratamiento) obtuvieron resultados estadísticamente significativos respecto a aquellos que utilizaron menos pulsos totales ($p=0,0005$ versus $p=0,3$). Además del IIEF, seis estudios evaluaron también el impacto del EHS, el cual mejoró en 3 de ellos, manteniéndose dicha mejoría hasta los 3 meses.

Otros metaanálisis han sido publicados, como el de Lu y cols.²⁸, pero el cual incluyó estudios con nivel de evidencia 2 al incluir estudios de cohorte, o el publicado por Clavijo y cols.²⁹, que incluye una población más homogénea y sólo estudios clínicos randomizados y controlados de nivel de evidencia 1a, aunque con un bajo número de pacientes tratados, y dos fueron publicados como abstracts. Otro metaanálisis, publicado por Ismail y cols.³⁰, en el que concluye que las LI-SWT aún estarían lejos de ser un tratamiento ideal para la DE. Por último, en un metaanálisis de Lue y cols.³¹, se llegó a la conclusión de que es un tratamiento interesante para aquellos pacientes leves y moderados, similar a nuestros resultados.

De hecho, en una revisión publicada de Fode y cols.³², éste concluye que los resultados de los ensayos clínicos están comprometidos por un alto riesgo de sesgos, por lo que las revisiones sistemáticas y los metaanálisis basados en estos trabajos arrastran estos mismos sesgos. Por esto, no existe nivel de evidencia 1 para apoyar el uso de LI-SWT en cualquier paciente con DE y, según el autor, su uso debería reservarse para la realización

de ensayos clínicos, hasta que estudios multicéntricos randomizados y controlados aporten la información necesaria para indicarlo en forma rutinaria.

Por otro lado, la mayoría de los estudios se enfocaron en el impacto del tratamiento en la disfunción eréctil, sin medir el impacto potencial de otras comorbilidades presentes, como la hipertensión arterial, la edad, la diabetes mellitus, la dislipidemia y la enfermedad cardiovascular.

Entre los primeros estudios que han reportado la eficacia de las ondas de choque sobre los cuerpos cavernosos en pacientes con disfunción eréctil fue el publicado en el año 2009 por Vardi y cols.³, aunque con un equipo de ondas de choque, un esquema de aplicación de estas y una población de pacientes diferente al utilizado en el presente trabajo, el cual a su vez fue similar a aquel publicado por Bechara y cols.³⁴ en el año 2015.

En cuanto al equipo utilizado, como se mencionara previamente, se trató de un equipo de Li-SWT "RENOVA" de la empresa Direx®, que consta de una consola y de un brazo plegable, articulado y con posibilidad de fijación, y así lograr el posicionamiento del cabezal, en el cual se encuentra una almohadilla de 70mm de largo, la cual se coloca sobre el paciente para aplicar las ondas de choque. Ya hemos mencionado que se han visto diferencias en los beneficios otorgados por diferentes equipos, aunque no hay estudios que comparen específicamente diferentes equipos.

Respecto al esquema de tratamiento, el mismo consistió en un tratamiento ambulatorio, con una duración de 20 minutos y sin anestesia, aplicando 20.000 ondas de choque en 4 sesiones, 1 sesión de 5.000 ondas de choque por semana. Como mencionáramos previamente, la cantidad de pulsos utilizados por sesión y por tratamiento, son un factor fundamental en el éxito del tratamiento, habiendo utilizado en nuestro trabajo un número de pulsos por encima de lo que el meta-análisis de Man *et al* muestra como necesarios para una mejor significancia estadística. La cantidad de pulsos y de ciclos a realizar sigue siendo aún un tema no resuelto por completo.

Todos los pacientes tratados y seguidos en el tiempo mejoraron el IIEF-6 a los 3 meses respecto del basal, con una mediana basal de 15 puntos y de 18 puntos a los 3 meses, con una diferencia estadísticamente significativa.

Si bien ambos grupos resultaron en una diferencia estadísticamente significativa respecto del basal, puede observarse que la diferencia en la mediana fue mayor en el grupo Leve respecto al grupo Moderado-Severo. Esto podría marcar una diferencia con el metaanálisis de Man y cols.²⁷, que ha mostrado beneficios también en el grupo Severo. Estas mejoras se mantuvieron al ser reevaluados a los 6 meses. Esto muestra una concordancia con los resultados obtenidos por Reisman y cols.³⁵, aunque con una importante diferencia respecto de Bechara y cols.³⁴ ya que, en nuestra serie, a mayor severidad del IIEF-6 hubo menos respuesta al tratamiento, lo cual concordaría con una mayor enfermedad vascular intracavernosa y, por lo tanto, una menor capacidad de respuesta a las ondas de choque. Resultados similares pudieron observarse respecto al SEP-2, SEP-3 y EHS.

Respecto a la utilización del IIEF-6, creemos que es una herramienta sumamente útil en el seguimiento de los tratamientos para DE, aunque insuficiente, ya que no siempre los cambios en el mismo se reflejan en un impacto clínico positivo. Es decir, una disociación entre lo plasmado en el IIEF y lo percibido por el paciente como un "acto sexual satisfactorio", ya que no evalúa otras áreas de la realidad sexológica de éste. Esto puede verse, por ejemplo, en un reciente estudio de Dos Reis y cols.³³, en el que se comparó la prevalencia de disfunción eréctil en 255 pacientes sanos según si se definía por interrogatorio simple versus la utilización del IIEF, con una prevalencia de 3,1% contra 31,9%, respectivamente.

En este sentido, Rosen y cols.²² definieron las diferencias mínimas del IIEF para que sean clínicamente significativas, herramienta que hemos utilizado en este trabajo para fortalecer nuestros resultados, tras lo cual hemos objetivado que estas diferencias fueron alcanzadas predominantemente en pacientes con DE Leve.

Es por esto por lo que nos pareció adecuado, también, acorde a lo ya presentado por Bechara y cols. y Reisman y cols.^{34,35}, utilizar otros parámetros, como el SEP-2, SEP-3, EHS, GAQ y una pregunta de recomendación que, si bien también pueden ser definidas como herramientas falibles, creemos que el uso de múltiples herramientas de diagnóstico caracteriza mejor distintos aspectos de la función sexual de nuestra población.

Teniendo en cuenta sus tratamientos previos, solo 2 de los 9 pacientes que no eran respondedores a iPDE5 se hicieron respondedores. Sin embargo, de aquellos 8

pacientes respondedores previamente a iPDE5, 7 de ellos (87,5%) mejoraron la respuesta a los mismos, sea disminuyendo la dosis y/o la frecuencia de uso de estos.

A pesar de que todos los índices mostraron diferencias significativas, no todos los pacientes se mostraron satisfechos con el tratamiento o lo recomendarían. Cuatro de los 6 pacientes con DE Leve (66,66%) se mostraron satisfechos con el tratamiento, y 5 de ellos (83,33%) recomendarían el tratamiento. Respecto a los pacientes con DE Moderada-Severa, 4 de los 11 pacientes (36,36%) se mostraron satisfechos con el tratamiento, y 5 de ellos (45,45%) recomendarían el tratamiento. Estas diferencias que se observan entre los índices respecto de la satisfacción y la recomendación del tratamiento, demuestran claramente que la mejora en aquellos no necesariamente correlaciona con las expectativas y la realidad sexual del paciente luego del tratamiento, haciendo interesante la evaluación de otros parámetros de la sexualidad de los pacientes que refleje mejor el impacto de este tratamiento, así como el costo-beneficio de este tratamiento. De hecho, aquellos pacientes que alcanzaron la diferencia mínima clínicamente significativa definida por de Rosen y cols., son aquellos que se han mostrado más satisfechos y recomendarían el tratamiento.

En este sentido, Chung y cols.³⁶, en un ensayo clínico prospectivo, pero sin grupo control, informaron un mayor porcentaje de satisfacción y recomendación del tratamiento, en un grupo de 30 pacientes con DE moderado según el IIEF.

Por otro lado, la mayoría de los trabajos publicados sobre la utilidad de las ondas de choque de baja intensidad para el tratamiento de la disfunción eréctil excluyen a aquellos pacientes prostatectomizados, con conservación o no de los paquetes neurovasculares. Por el momento, el único estudio publicado y finalizado que incluya a estos pacientes específicamente es el de Frey y cols.³⁷, en el que 16 pacientes prostatectomizados con conservación neurovascular realizaron luego tratamiento con ondas de choque de baja intensidad, con resultados favorables y estadísticamente significativos en el IIEF.

Zi-jun y cols.³⁸ recientemente publicaron una revisión de tres estudios preclínicos realizados en ratas, todas ellas con daño a nivel de los nervios cavernosos, a las que les aplicaron ondas de choque de baja intensidad, con resultados beneficiosos a nivel histológico y neuro-regenerativo, así como funcional.

Poco tiempo después, Zewin y cols.³⁹ publicaron un trabajo prospectivo de 87 pacientes cistoprostatectomizados con conservación de ambos paquetes neurovasculares, divididos en 3 grupos: aquellos a los que se les realizó tratamiento de ondas de choque de baja intensidad, aquellos que recibieron iPDE5 50mg. diarios por 6 meses, y aquellos que no recibieron ningún tratamiento. Todos fueron evaluados basalmente (previos a la cirugía), al mes, tercer mes, sexto mes y noveno mes, mediante el IIEF y el EHS, definiendo como éxito el logro de un IIEF mayor o igual a 26 ó un EHS mayor o igual a 3. Los autores mostraron beneficios estadísticamente significativos a partir del tercer mes de seguimiento tanto con el uso de ondas de choque como con el uso de iPDE5, sin mejoras significativas en los seguimientos posteriores, pero manteniendo el beneficio logrado en ambos grupos. El grupo control mostró recuperación de la función eréctil y mantenimiento de esta, aunque recién a los 6 y 9 meses de seguimiento.

En cuanto a las debilidades de nuestro trabajo, creemos que el diseño del mismo, al ser observacional y carecer de un grupo control, dificultó establecer fehacientemente el alcance real de los efectos positivos de las ondas de choque.

Además, el número de pacientes fue bajo, lo cual no permite observar diferencias claras entre los grupos y sacar conclusiones que puedan extrapolarse a la población. Por otro lado, creemos que una comparación de costo-beneficio con los demás tratamientos también resulta necesaria para definir la mejor estrategia para cada paciente.

El tiempo de seguimiento también fue otro factor limitante. Si bien en nuestra serie vimos que ciertos beneficios podían evidenciarse al tercer mes de finalizado el tratamiento, no fue posible establecer una mejoría más allá del sexto mes, si bien se mantuvieron los beneficios obtenidos. Al respecto, Gruenwald y cols. al han reportado que un segundo ciclo de Li-SWT podría beneficiar a los pacientes con mala o incompleta respuesta al primer ciclo de tratamiento⁴⁰, como también lo reportaran recientemente Kalyvianakis y cols⁴¹.

El costo del tratamiento es un factor para tener en cuenta, sobre todo para la realización de estudios de costo-beneficio contra otros tratamientos, como el uso de iPDE5. Como primera impresión, creemos que las ondas de choque de baja intensidad, por el momento, debería quedar reservado, aunque no en

forma excluyente, a aquellos pacientes con disfunción eréctil leve, no prostatectomizados, con mala respuesta o intolerancia a iPDE5, que rechazan o no responden a otros tratamientos (alprostadil intrauretral, por ejemplo). También podrían ser candidatos aquellos pacientes con una disfunción eréctil más moderada, que responden parcialmente a iPDE5 u otros tratamientos, para optimizar su rigidez peniana. No creemos que en pacientes con DE severa, éste sea un tratamiento de primera elección, si bien no dejamos de ofrecerlo como alternativa terapéutica. Por último, creemos que el uso de las ondas de choque de baja intensidad para pacientes prostatectomizado aún se encuentra en estudio, y no debería ofrecerse como una alternativa terapéutica probada, sobre todo si hubo algún daño a los paquetes neurovasculares.

Por otro lado, los cambios hemodinámicos intrapenianos no fueron determinados mediante un ecodoppler peniano para establecer objetivamente el impacto hemodinámico de cada paciente previo y posterior al tratamiento, si bien algunos trabajos como el de Kalyvianakis y cols.⁴² han demostrado efectos beneficiosos de las Li-SWT en la hemodinámica peniana, reflejados en los beneficios clínicos obtenidos por este grupo. Por esta razón, creemos que las vivencias de los pacientes y el logro de una relación sexual satisfactoria debieran ser los verdaderos objetivos por perseguir en este tipo de problemática.

Por último, cabe mencionar que tampoco fue evaluado el impacto potencial de las diferentes comorbilidades en la función eréctil y en la eficacia del tratamiento.

CONCLUSIÓN

A partir de nuestros resultados podemos afirmar que las ondas de choque de baja intensidad es un tratamiento inocuo, seguro y no invasivo para el tratamiento de la disfunción eréctil, aunque con una eficacia dispar. Si bien las Li-SWT mejoraron la respuesta a los iPDE5 y la rigidez de las erecciones en algo más de la mitad de los pacientes, así como la penetración y la finalización satisfactoria del acto sexual, esto se vio sobre todo en aquellos pacientes con una disfunción eréctil leve, y prácticamente ausente en los casos moderados y severos. Además, no todos los pacientes referían estar satisfechos a pesar de haber mostrado diferencias estadísticamente significativas en el IIEF.

Hacen falta una mayor cantidad de estudios multicéntricos, prospectivos, controlados y contra placebo, con un número mayor de pacientes tratados, así como estudios de costo-beneficio, para poder determinar con mayor precisión la eficacia e indicación precisa de esta nueva alternativa terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aversa A, Bruzziches R, Vitale C, y cols. Chronic sildenafil in men with diabetes and erectile dysfunction. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2007; 3: 451–64.
2. Porst H, Rajfer J, Casabe A, y cols. Long-term safety and efficacy of tadalafil 5mg dosed once daily in men with erectile dysfunction. *J Sex Med* 2008; 5: 2160–9.
3. Vardi Y, Appel B, Ofer Y, Gruenwald I, Dayan L, Jacob G. Effect of chronic sildenafil treatment on penile endothelial function: a randomized, double-blind, placebo controlled study. *J Urol* 2009; 182: 2850–5.
4. Nurzynska D, Di Meglio F, Castaldo C, y cols. Shock waves activate in vitro cultured progenitors and precursors of cardiac cell lineages from the human heart. *Ultrasound Med Biol* 2008; 34: 334-42.
5. Nishida T, Shimokawa H, Oi K, y cols. Extracorporeal cardiac shock wave therapy markedly ameliorates ischemia-induced myocardial dysfunction in pigs in vivo. *Circulation* 2004;110: 3055-61.
6. Aicher A, Heeschen C, Sasaki K, Urbich C, Zeiher A, Dimmeler S. Low-energy shock wave for enhancing recruitment of endothelial progenitor cells: a new modality to increase efficacy of cell therapy in chronic hind limb ischemia. *Circulation* 2006;114: 2823-30.
7. Kikuchi Y, Ito K, Ito Y, y cols. Double-blind and placebo-controlled study of the effectiveness and safety of extracorporeal cardiac shock wave therapy for severe angina pectoris. *Circ J* 2010;74: 589-91.
8. Caspari GH, Erbel R. Revascularization with extracorporeal shock wave therapy: first clinical results. *Circulation* 1999;100: 84-9.
9. Khattab AA, Broderson B, Schuermann-Kuchenbrandt D, y cols. Extracorporeal cardiac shock wave therapy: first experience in the everyday practice for treatment of chronic refractory angina pectoris. *Int J Cardiol* 2007;121: 84-5.
10. Gotte G, Amelio E, Russo S, Marlinghaus E, Musci G, Suzuki H. Short-time non-enzymatic nitric oxide synthesis from L-arginine and hydrogen peroxide induced by shock waves treatment. *FEBS Lett* 2002; 520: 153-5.
11. Wang CJ, Kuo YR, Wu RW, y cols. Extracorporeal shockwave treatment for chronic diabetic foot ulcers. *J Surg Res* 2009;152: 96-103.
12. Dumfarth J, Zimpfer D, Vögele-Kadletz M, y cols. Prophylactic low-energy shock wave therapy improves wound healing after vein harvesting for coronary artery bypass graft surgery: a prospective, randomized trial. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 1909-13.
13. Ching-Jen W, Feng-Sheng W, Kuender D. Y y cols. Shock wave therapy induces neovascularization at the tendon-bone junction. A study in rabbits. *J Orthop Res* 2003;21(6): 984-9.
14. Ching-Jen W, Hsuan-Ying H, Chun-Hwan P, y cols. Shock wave-enhanced neovascularization at the tendon-bone junction: an experiment in dogs. *J Foot Ankle Surg* 2002;41(1): 16-22.
15. Olsen AB, Persiani M, Boie S, y cols. Can low-intensity extracorporeal shockwave therapy improve erectile dysfunction? A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Scand J Urol* 2015;49: 329-33.
16. Vardi Y, Appel B, Jacob G, Massarwi O, Gruenwald I. Can low-intensity extracorporeal shockwave therapy improve erectile function? A 6-month follow-up pilot study in patients with organic erectile dysfunction. *Eur Urol* 2010;58: 243-8.
17. Gruenwald I, Appel B, Vardi Y. Low-intensity extracorporeal shockwave therapy - a novel effective treatment for erectile dysfunction in severe ED patients who respond poorly to PDE5 inhibitor therapy. *J Sex Med* 2012;9: 259-64.
18. Srinivasan VS, Reddy RK, Shultz T, y cols. Low intensity extracorporeal shockwave therapy for erectile dysfunction: a study in an Indian population. *Can J Urol* 2015;22: 7614-22.
19. Kitrey ND, Gruenwald I, Appel B, y cols. Penile Low Intensity Shock Wave Treatment is Able to Shift PDE5i Nonresponders to Responders: A Double-Blind, Sham Controlled Study. *J Urol*. 2016 May;195(5): 1550-5.
20. Fojecki GL, Tiessen S, Osther PJ. Effect of Low-Energy Linear Shockwave Therapy on Erectile Dysfunction. A Double-Blinded, Sham-Controlled, Randomized Clinical Trial. *J Sex Med*. 2017 Jan;14(1): 106-112.
21. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997;49(6): 822-30.

22. Rosen RC, Allen KR, Ni X, Araujo AB. Minimal clinically important differences in the erectile function domain of the international index of erectile function scale. *Eur Urol.* 2011;60: 1010-6.
23. Kloner R. Erectile dysfunction and cardiovascular risk factors. *Urol Clin N Am.* 2005; 32: 397-402.
24. Seftel AD, Sun P, Swindle R. The prevalence of hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus and depression in men with erectile dysfunction *J Urol.* 2004; 171(6 Pt 1): 2341-5.
25. McMahon, C; Smith, C, Shabsigh, R. Treating erectile dysfunction when PDE5 inhibitors fail. *BMJ.* 2006;332(7541): 589-92
26. Eardley I, Donatucci C, Corbin J, El-Meliegy A, Hatzimouratidis K, McVary K, Munarriz R, Lee SW. Pharmacotherapy for erectile dysfunction *J Sex Med.* 2010;7(1 Pt 2): 524-40.
27. Man L, Li G. Low-Intensity Extracorporeal Shock Wave Therapy for Erectile Dysfunction: a Systematic Review and Meta-Analysis, *Urology* 2017.
28. Lu Z, Lin G, Reed-Maldonado A, y cols. Low-intensity Extracorporeal Shock Wave Treatment Improves Erectile Function: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2017;71(2): 223-33.
29. Clavijo RI, Kohn TP, Kohn JR, y cols. Effects of Low-Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy on Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med.* 2017;14(1): 27-35.
30. Ismail EA, El-Sakka AI. Innovative trends and perspectives for erectile dysfunction treatment: A systematic review. *Arab Journal of Urology.* 2016;14:84-93.
31. Lu Z, Lin G, Reed-Maldonado A, Wang C, Lee YC, Lue TF. Low-intensity extracorporeal shock wave treatment improves erectile function: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2017; 71(2): 223-33.
32. Fode M, Hatzichristodoulou G, Serefoglu EC, Verze P, Albersen M. Low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction: is the evidence strong enough? *Nat Rev Urol.* 2017; 14(10): 593-606.
33. Dos Reis MDM, Abdo CH. Prevalence of erectile dysfunction as defined by the International Endex of Erectile Function (IIEF) and self-reported erectile dysfunction in a sample of Brazilian men who consider themselves healthy. *Journal of Sex and Marital Therapy.* 2010;36(1),87-100.
34. Bechara A, Casabe A, De Bonis W, Nazar J. Efectividad de las ondas de choque de baja intensidad (LISW) en varones con disfunción eréctil (DE) no respondedores a IPDE-5. Estudio piloto. *Arch Esp Urol* 2015; 68(2): 152-60.
35. Reisman, Y; Hind, A; Varanekas, A; Motil, I. Efficacy and safety of linear focused shockwaves for erectile dysfunction (Renova) - a second generation technology XII Congress of The Latin American Society for Sexual Medicine <http://www.slams2013.org/slams2013-programa-final.pdf> O-15.
36. Chung E, Cartmill R. Evaluation of clinical efficacy, safety and patient satisfaction rate after low-intensity extracorporeal shockwave therapy for the treatment of male erectile dysfunction: an Australian first open-label single-arm prospective clinical trial. *BJU Int.* 2015; 115 (S5): 46-49.
37. Frey A, Sønksen J, Fode M. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy in the treatment of postprostatectomy erectile dysfunction: a pilot study. *Scand J Urol.* 2016; 50: 123-7.
38. Zi-jun Z, Jia-yu L, Zhi-hong L, Rui G, Yi-ping L. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy for erectile dysfunction after radical prostatectomy: a review of preclinical studies. *Int J Impot Res.* Nov 27.
39. Zewin TS, El-Assmy A, Harraz A, Mosbah A, Bazeed M, Shokeir A, Sheir K. Role of low-intensity shock wave therapy in penile rehabilitation post nerve sparing radical cisto-prostatectomy: a prospective randomized controlled trial. *Eur Urol Suppl.* 2017; 16(3): e345.
40. Gruenwald IE, Appel B, Vardi Y. The effect of a second course of low intensity shock waves for ED in partial or non-responders to one treatment course. *J Sex Med.* 2012; 9(S5): 303-35.
41. Kalyvianakis D, Memmos E, Mykoniatis I, Kapoteli P, Memmos D, Hatzichristou D. Low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction: a randomized clinical trial comparing 2 treatment protocols and the impact of repeating treatment. *J Sex Med.* 2018; Jan 27. pii: S1743-6095 (18) 30036-5.
42. Kalyvianakis D, Hatzichristou D. Low-intensity shockwave therapy improves hemodynamic parameters in patients with vasculogenic erectile dysfunction: A triplex ultrasonography-based sham-controlled trial. *J Sex Med.* 2017;14: 891-97.
43. Silva Garreton A, Rey Valzacchi G, Layús O, Gueglio G. Low Intensity Shockwaves as an alternative treatment for erectile dysfunction: Initial experience at Hospital Italiano from Buenos Aires. *J Sex Med.* 2017;14:12:S6 e378.