



XIV CONGRESO DE LA SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE MEDICINA SEXUAL

## Take-Home Message

# NUEVOS TRATAMIENTOS EN DISFUNCIONES SEXUALES

**Dr. Néstor Avilés Martínez**

Urólogo - Hosp. Hipólito Unanue

Urólogo – Clínica Javier Prado

Docente Universitario

[dr.nestoraviles@hotmail.com](mailto:dr.nestoraviles@hotmail.com)

# Ondas de choque

- Son ondas de presión que se desplazan a través de un medio a la velocidad del sonido.
- Las ondas de choque empleadas en DSE son de baja energía



- Se utilizan para:
  - Induce formación de nuevos vasos sanguíneos
  - Potencia mecanismos relajadores del endotelio vascular
  - Favorecer la entrada de sangre
  - Estimular el almacenamiento de sangre en cuerpos cavernosos

- Alternativa de tratamiento no invasiva
- **5 sesiones** a baja intensidad, una cada semana. En cada sesión semanal
- se aplican directamente al pene sin anestesia. Cada sesión dura 25 minutos
- ambulatoria

# Sociedad Europea de Urología

Low-intensity extracorporeal shock wave therapy (LI-SWT).

Estudio randomizado, doble ciego – tiene efecto positivo a corto plazo

Datos preliminares : mejora función hemodinámica y endotelial , IIEF → DSE severa :no responden a PDE5Is

Datos actuales : limitados y no se puede dar clara recomendaciones.

# Experiencias

## PERU

Fernández, MC; Zuñiga, C; Visbal A., R;  
Corredor A., H; Saffón C., JP; Sandoval S., C

61 pacientes

5 sesiones de ondas de choque Li-ESWT  
1 sesión x semana, aplicando 3000 pulsos en  
cada sesión con energía de 0,20 mJ/mm.

Escala IIEF y EHS.

Cambio significativo en el puntaje IIFE-5, al  
finalizar la terapia, y en el primer y tercer  
mes de seguimiento (mediana 12, 16, 17 y  
18, respectivamente,

38 pacientes que tenían puntajes  $\leq 2$  en la  
escala EHS antes del tratamiento, el 63.1%,  
78.9% y 76.3% lograron puntajes de 3 o 4, al  
finalizar las terapias y al mes y tres meses de  
seguimiento, respectivamente

## CANADA

Corredor A., H; Saffón C., JP; Abdulla, A;  
Sandoval S., C

118 pacientes , edad prom. 60.4 años.  
Se aplicó una sesión semanal de 3000  
ondas, energía de 0,2mJ/mm<sup>2</sup>/6  
semanas.

Cuestionarios EHS (Erectile Hardness  
Score), IIFE-5 (Índice Internacional de  
Función Eréctil) y SEP (Sexual  
Encounter Profile)

Aumento significativo del puntaje del  
IIFE-5 al mes ( $p=0.002$ ), 3 meses  
( $p=0.001$ ) y 6 meses ( $p=0.001$ ) de  
terminado el tratamiento, comparado  
con el basal.

EHS, todas las mediciones mostraron  
aumento significativo comparado con  
el puntaje inicial

## ARGENTINA

Silva Garretton, A; Rey Valzacchi, G; Layús, O;  
Gueglio, G

17 pacientes

IIEF 6, el EHS y GAQ

6 pacientes presentaron debil disfuncion  
erectil y 11 moderada

Presentaron diferencias significativas  
Sin embargo, no todos estuvieron satisfechos  
con el tratamiento o lo recomendarian,  
especialmente lo que tenían disfunción  
eréctil moderada o severa

# Terapia genética

**Table 2** Summary of the different targets used in gene therapy and showing improved erectile function in the different animal models

The gene therapeutic target	The animal model used
iNOS	Age-related ED in rat
eNOS	Age- and diabetic-related ED in rat
PnNOS	Age-related ED in rat
Arginase (inhibition)	Age-related ED in mouse
Protein NOS inhibitor (inhibition)	Age-related ED in rat
EC-SOD	Age- and diabetic-related ED in rat
HO-1	Induced sinusoidal relaxation in rat
PKG	Diabetic ED in rat
BK <sub>Ca</sub> channels	Age- and diabetic-related ED in rat and atherosclerotic monkeys
BK <sub>Ca</sub> channels	Patients with mild-to-moderate ED
K <sub>ATP</sub> channels	Age-related ED in rat
VIP	Diabetic-related ED in rat
CGRP	Age- and diabetic-related ED in rat
Rho-kinase (inhibition)	Age- and diabetic-related ED in rat
VEGF	Age- and diabetic-related ED and cholesterolemic, arteriogenic, venogenic, castration-induced ED in rat
Ang <sub>1</sub>	Hypercholesterolemic-induced ED in rats
BDNF	Neurogenic-related ED in rat
GDNF	Neurogenic-related ED in rat
NT-3	Diabetic-related ED in rat
IGF-1	Age-related ED in rat

iNOS = inducible NOS; ED = erectile dysfunction; eNOS = endothelial NOS; PnNOS = penile NOS; EC = extracellular; SOD = superoxide dismutase; HO-1 = heme-oxygenase 1; PKG = protein kinase G; BK<sub>Ca</sub> = big-conductance Ca<sup>2+</sup>-dependent K<sup>+</sup>; K<sub>ATP</sub> = ATP-dependent K<sup>+</sup>; VIP = vasoactive intestinal polypeptide; CGRP = calcitonin gene-related peptide; VEGF = vascular endothelial growth factor; Ang<sub>1</sub> = angiotensin 1; BDNF = brain-derived neurotrophic factor; GDNF = glial cell line derived neurotrophic factor; NT-3 = neurotrophin-3; IGF-1 = insulin-like growth factor-1.

New Therapeutic Targets for the Treatment of Erectile Dysfunction  
J Sex Med 2011;8:3271–3290

# Ingeniería de tejidos

- reconstruir tejido del pene → tto. DSE
- Cels. Músc. liso cultivadas +polimeros biodegradables → tej. musc. liso del cuerpo cavernoso in vitro e in vivo
- Cels endoteliales : sembradas en polimero de ac. poliglicolico o matrices colagenosas corporales acelulares
- animales : estructura y parametros funcionales-OK
- investigación básica → evoluciona a técnica aplicable para Tto DSE.



# Células madre para DSE

- estudios preclínicos : recuperar función erectil, x injuria del nervio cavernoso, Peyronie, DBM, edad, e hiperlipidemia
- Mec. Ax : variable
- injertos y diferenciación de cels madres,
- recientes estudios: mecanismos paracrinos de Ax.
- Objetivo: restaura vasculatura normal del pene y homeostasis neuronal.
- nuevo campo , aun requiere mucha investigación



## A Solução!!!

~~FIBROSE~~

- \* Evitar
- \* Reverter

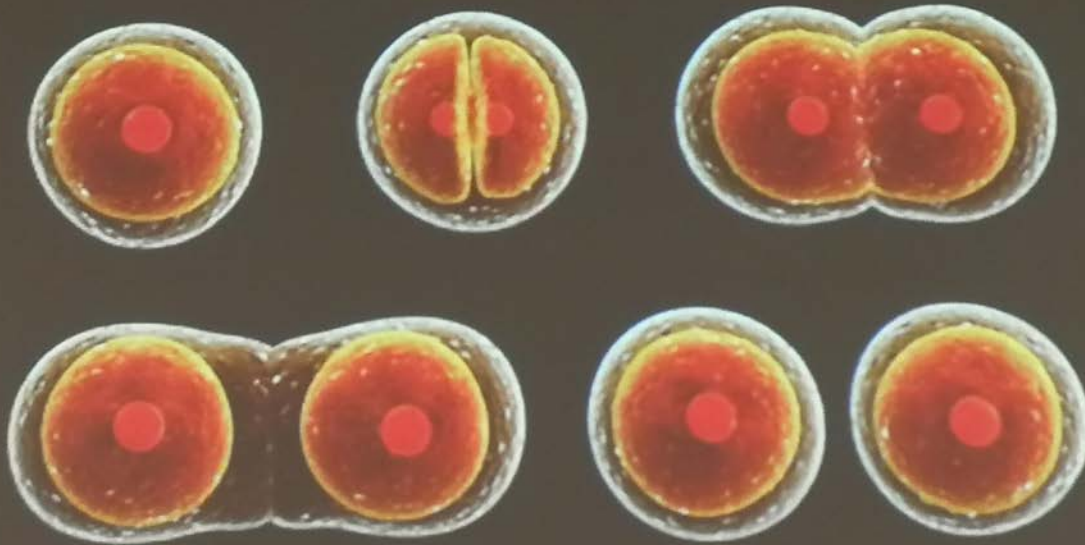
**TECIDO SAUDÁVEL**  
Vascular  
Nervoso  
Musculatura lisa  
**ERETOR**



**TECIDO DOENTE**  
Fibras colágenas  
Tipo III  
**NÃO ERETOR**

# Terapia Celular

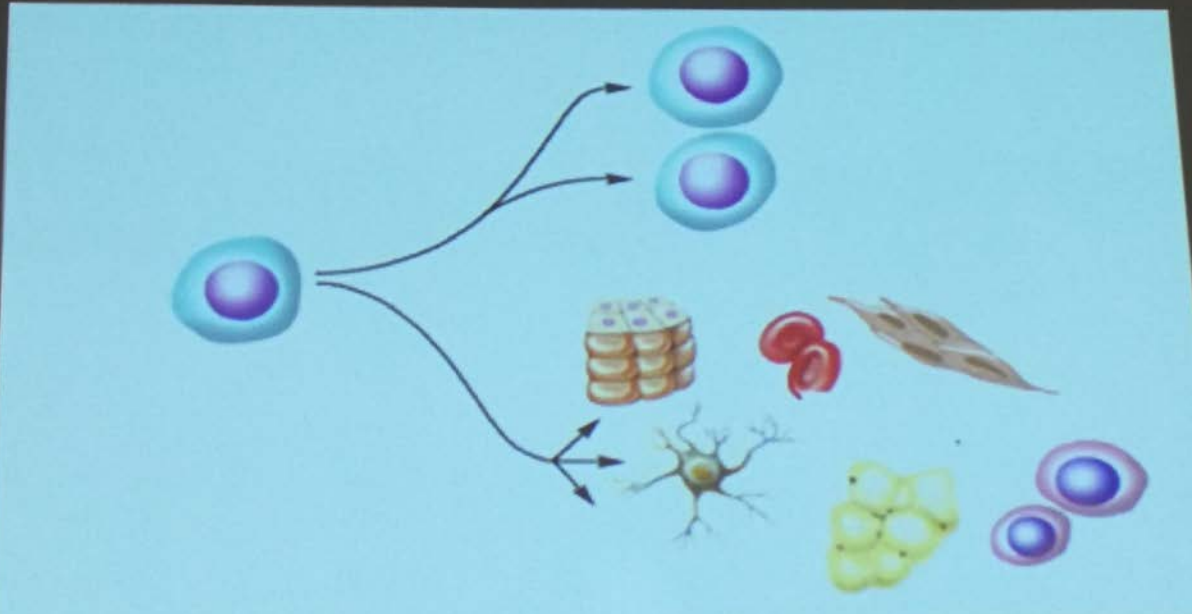
Divisão celular simétrica – células maduras:



- es

# Terapia Celular

Divisão celular assimétrica:



## Células tronco (C.T.)

- \* Todo tecido adulto = reserva de C.T
  - capacidade de renovação
  - reparo de lesões
- \* C.T. tissulares = Capacidade limitada:
  - de multiplicação
  - renovação celular

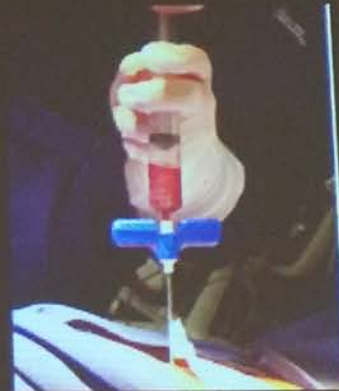




# Fontes de células tronco



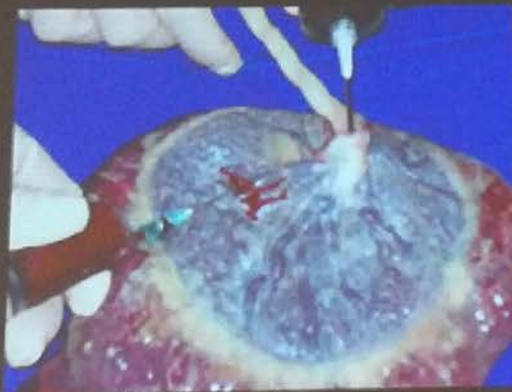
Biópsia muscular



Medula óssea



Tecido adiposo



Cordão umbilical



Dente



Urina

# Células tronco em Disfunção Erétil



Modelos:

Lesão Nervosa  
Cirúrgica

Doenças Crônicas  
Diabetes Mellitus  
Modelo de Envelhecimento

CT Adiposas

CT Muscular

Medula óssea

Cordão Umbilical

# SEXUAL MEDICINE REVIEWS

## Current Perspectives on Stem Cell Therapy for Erectile Dysfunction



Taylor C. Peak, BS, James Anassie, BS, and Wayne J. G. Hellstrom, MD

Sex Med Rev 2016;4:247–256

**Table 1.** Summary of Preclinical Trials Using Stem Cells to Treat Erectile Dysfunction

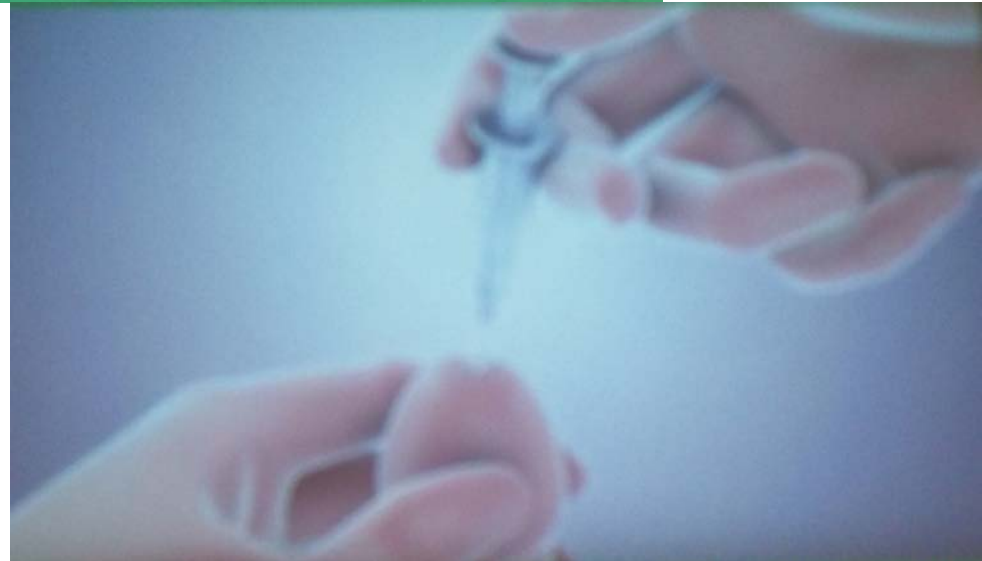
Study	Animal Model	Stem Cell Therapy	Reference
Fall et al	CNI rat	BM-MSC	14
Kendirici et al	CNI rat	BM-MSC	15
You et al	CNI rat	BM-MSC	16
Ryu et al	CNI rat	BM-MSC	17
Qui et al	Diabetic rat	BM-MSC	18
Sun et al	Diabetic rat	BM-MSC	19
Bivalacqua et al	Aged rat	BM-MSC + eNOS	66
Kim et al	CNI rat	BM-MSC + BDNF	67
Qui et al	Diabetic rat	BM-MSC + VEGF	68
Albersen et al	CNI rat	ADSC vs stem cell lysate	25
Castiglione et al	PD rat	ADSC	26
Fandel et al	CNI rat	Adipose-derived SVF	27
Song et al	CNI rat	Adipose-derived SVF	28
Wang et al	Diabetic rat	ADSC in hypoxic environment	29
Garcia et al	Diabetic rat	ADSC	30
Das et al	Diabetic rat	Adipose-derived SVF	31
Gokce et al	PD rat	ADSC	32
Liu et al	Diabetic rat	ADSC + VEGF	69
Piao et al	CNI rat	ADSC + BDNF/PLGA Membrane	70
Lee et al	CNI rat	ADSC + BDNF/PLGA Membrane + bFGF Hydrogel	71
You et al	CNI rat	ADSC: Periprostatic Implantation vs Intracavernosal Injection	63
Ying et al	CNI rat	ADSC + Vein Graft	65
Nolazco et al	Aged rat	MDSC	36
Woo et al	CNI rat	MDSC	37
Kim et al	CNI rat	MDSC	38
Kovanez et al	CNI rat	MDSC + sildenafil	72
Choi et al	CNI rat	TDSC	44
Ouyang et al	Diabetic rat	UDSC + FGF2	47
Song et al	Adult rat	NCSC	49
Gou et al	Diabetic rat	EPSC	56
Qiu et al	Diabetic rat	Endogenous stem cells	59
Xu et al	CNI rat	Endogenous stem cells	60



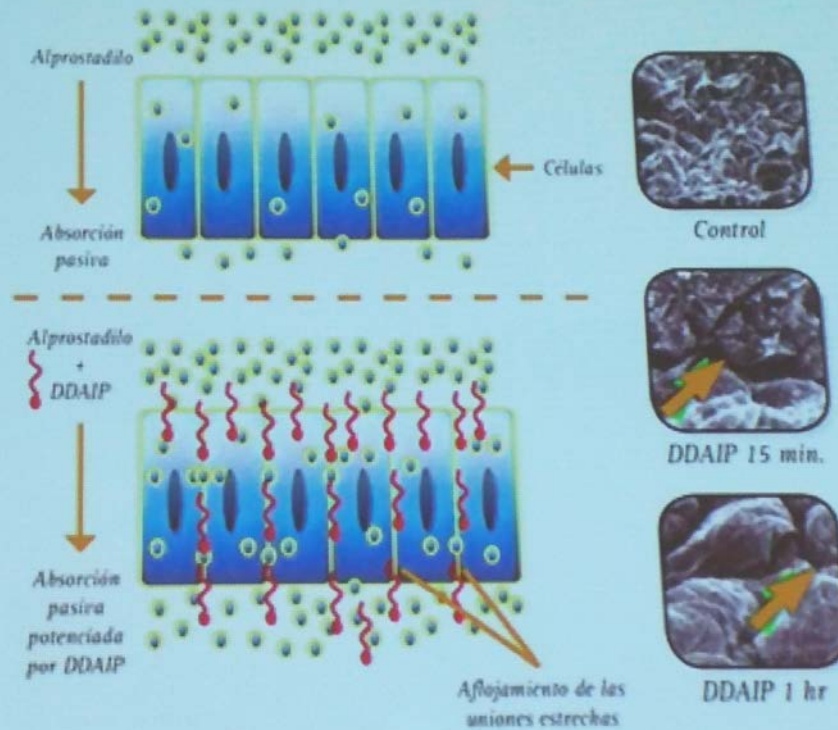
# Nueva opción terapéutica

## Alprostadil crema

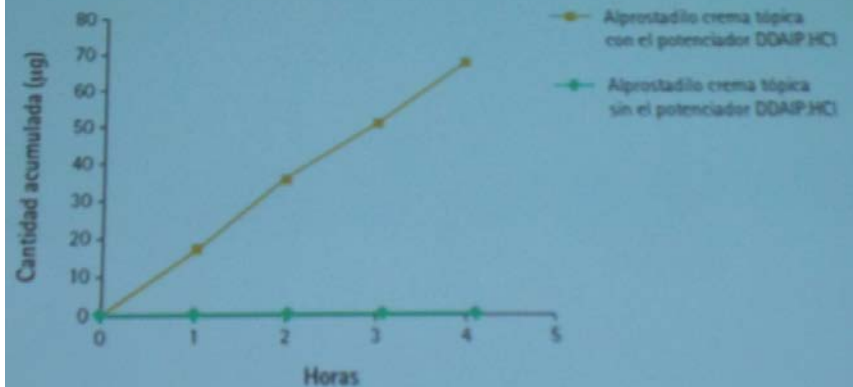
- Pacientes no satisfechos con la terapia oral
- Pacientes con contraindicaciones para IPD5
- Pacientes que no aceptan TDVA u otras alternativas terapéuticas



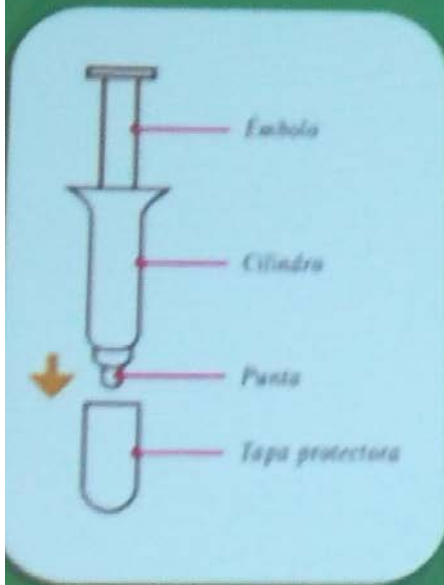
# Mecanismo de acción del potenciador de la permeación DDAIP.HCl



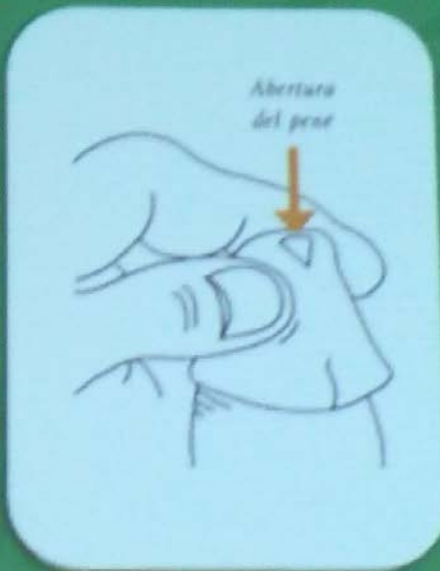
## Alprostadiil crema tópica: permeación in vivo



# Modo de aplicación



1. Retire el capuchón protector de la punta del dispensador AccuDose™



2. Manipule suavemente la punta del glande para ensanchar la abertura (meato) del pene.



3. Sujete el dispensador por encima de la abertura del pene.  
4. Pulse el émbolo hacia abajo (5 a 10 segundos) para aplicar la crema a la abertura del pene.  
5. Evite insertar la punta del dispositivo en el pene.



## **Alprostadil en crema: un nueva alternativa en el manejo de la DE**

- Mejora de la DE a corto y a largo plazo
- Inicio de acción rápido cuando y donde se necesita
- Sin interferencia con fármacos, alimentos o el alcohol
- Utilizado en un amplio rango de pacientes
- Sin preocupaciones por efectos adversos sistémicos
- Fácil de utilizar

# Novos agentes Centrais

- **agonistas da Melanocortina**

- *Melanotan II (MT-II) e bremelanotida (PT-141)*
- *Eficácia boa em DE*
- *Muito efeito adverso intolerável: náusea e bocejo em excesso*
- *Estudos descontinuados*

***GRACIAS***

