



Bibliometric analysis: Milestones in sexual medicine, erectil dysfunction therapies over time

Análisis bibliométrico: Hitos en medicina sexual, terapéuticas de la disfunción eréctil en el tiempo

Juan Camilo Álvarez,^{1,2*} Néstor Reveiz,^{1,2} Herney Andrés García-Perdomo.^{1,2}

Abstract

Background: The development of sexual medicine has a broad historic background, from mystic and religious understandings of conception and virility to the pathophysiologic understanding of fertilization and erection. New therapeutic treatments have emerged from a historic knowledge of sexual medicine. Unlike other disciplines, sexual medicine has maintained different management options throughout its history.

Objective: The aim of the present article was to analyze and evaluate publication trends in sexual medicine to evaluate erectile dysfunction behavior and its indicated therapies over a twenty-year period, providing a temporal description of changes in paradigms in this branch of medicine, as well as of its development and associated research.

Methodology: A bibliometric analysis by five-year periods, utilizing PubMed, was carried out.

Conclusion: There was an increased trend in publications related to testosterone, phosphodiesterase type 5 inhibitors, and antioxidants, whereas the number of articles on vacuum systems remained steady. The present analysis reveals that there is still much to be explored in the field of sexual medicine

Keywords:

History of medicine,
Urology, Sexual
dysfunction,
Testosterone,
Phosphodiesterase
5 inhibitors,
Bibliometrics.

Citación: Álvarez J.C., Reveiz N., García-Perdomo H.A. *Análisis bibliométrico: Hitos en medicina sexual, terapéuticas de la disfunción eréctil en el tiempo*. Rev. Mex. Urol. 2019;79(6):pp. 1-10.

Correspondencia:

* Juan Camilo Álvarez.
Cl. 13 #100-00, Cali, Valle
del Cauca, Colombia.
Correo electrónico:
juancalvarezr92@
hotmail.com

¹ Grupo de investigación UROGIV, Cali, Colombia

² Universidad del Valle, Cali, Colombia

Recepción: 14 de mayo de 2019

Aceptación: 28 de noviembre de 2019



Resumen

Introducción: La medicina sexual ha tenido un desarrollo con amplio trasfondo histórico, desde los entendimientos mágico-religiosos de la concepción y la virilidad, hasta los entendimientos fisiopatológicos de la fecundación y la erección. El conocimiento de los sucesos históricos ha permitido el surgimiento de nuevas terapias de tratamiento en medicina sexual. A diferencia de otras disciplinas, la medicina sexual conserva diferentes opciones de manejo a través del tiempo.

Objetivos: El presente artículo surge de la necesidad de analizar y evaluar las tendencias de publicación en medicina sexual. Como propósito busca dimensionar el comportamiento y énfasis en la terapéutica de la disfunción en un periodo de 20 años. Recordando las fechas que cambiaron los paradigmas, el desarrollo y la investigación en esta disciplina.

Metodología: Análisis bibliométrico por quinquenios utilizando PubMed.

Conclusión: Se encontró el aumento de tendencia en publicaciones relacionadas con testosterona, inhibidores de la 5 fosfodiesterasa y antioxidantes; manteniéndose en el tiempo los sistemas de vacío. Con este análisis logramos poner en evidencia los abundantes caminos pendientes que tiene esta disciplina por recorrer.

Palabras clave:

Historia de la medicina, urología, disfunción sexual, testosterona, inhibidores de la fosfodiesterasa 5, bibliometría.

Introducción

El análisis bibliométrico tiene como fin último evaluar la actividad científica. En específico buscamos graficar el comportamiento de las publicaciones y el énfasis temático de la disfunción eréctil en un periodo de 20 años. Se incluyó además una búsqueda de terapias experimentales que surgen como opciones en el manejo con base científica joven. Se parte de la necesidad de ver la perdurabilidad y vigencia de las terapéuticas, un análisis que servirá para sembrar nuevas inquietudes y preguntas de investigación.

En la Figura 1 podemos observar, basados en un algoritmo de manejo actual de Porst *et al.*, los años de surgimiento de las diferentes líneas de tratamiento de la disfunción eréctil.⁽¹⁾

La medicina sexual ha acompañado a la humanidad, documentada desde los registros egipcios desde el año 2400 a.C., con las primeras evidencias de la circuncisión en jóvenes y el significado del pene como trofeo de guerra. Siglos después Aristóteles (Siglo IV a.C.) postuló la teoría neumática de la erección.⁽²⁾ En 1482 con la autorización del papa Sixto IV de realizar disecciones en cadáveres humanos, Berengario da Carpi, Andrea Vesalio y Regnier de Graaf, afinaron de manera muy acertada los conocimientos, indagando con mayor detalle en los mecanismos de la erección y renovando viejos paradigmas.⁽²⁾

Conrad Eckhard en 1863 con su teoría de *nervi erigentes*, buscó erecciones en perros con

estimulación eléctrica de las raíces sacras, aun desconociendo los mecanismos vasculares de este proceso.⁽³⁾

Los primeros indicios de la hormona virilizante como fuente de los caracteres y la potencia sexual masculina iniciaron con los experimentos de Charles Brown Sequard, quien experimentó en sí mismo con extractos de tejido testicular de animales. Además del nombrado cirujano ruso Serge Voronoff, quien realizó trasplantes de tejido testicular de monos a receptores humanos y la anécdota de la prisión de San Quintín donde se dice que Leo Stanley llegó a utilizar testículos de prisioneros ejecutados con sus pacientes. Todos lograron cierto grado de respuesta que incentivó posteriores investigaciones, obteniendo luego el aislamiento de la testosterona en 1935.

Siguió el surgimiento de terapias históricamente reconocidas como los sistemas de vacío con anillo de compresión en 1913 por Otto Lederer, la ligadura de la vena dorsal del pene en 1908 por Frank Lydston, la anastomosis por microcirugía de la arteria epigástrica inferior al cuerpo cavernoso en 1973 por Vaclav Michal, entre otras.⁽³⁾ Con las hipótesis quirúrgicas basadas en la teoría neurovascular de la erección surgieron igualmente las inyecciones intracavernosas con papaverina y fenoxibenzamina

en la década de 1980 por Ronald Virag y Giles S. Brindley.⁽³⁾

Desde que Ambroise Pare en el siglo XVI se le ocurrió una alternativa para los pacientes con amputaciones de pene en la guerra, inició con madera la construcción de un “pene artificial”. Estas prótesis peneanas se plantearon de múltiples materiales, pasaron por cartílago costal en 1936, acrílico en 1952 y polietileno en 1966. Toda esta evolución con una alta tasa de complicaciones, para finalmente la introducción de la prótesis peneana de 3 componentes por F. Brantley Scott y, la menos utilizada, maleable de silicona por Small y Carrión en 1975. Con los primeros indicios de un “factor derivado del endotelio” en 1980 y hasta el descubrimiento del óxido nítrico y sus mecanismos vasculares en 1998 se revolucionó el estudio de la erección y las posibles terapias ya conocidas. Todo esto como antesala para que Petter Dunn y Albert Wood descubrieran el sildenafil, un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5, con eficacia para la disfunción eréctil.⁽⁴⁾

El desarrollo de este campo ha evolucionado desde teoría mágica de la virilidad, hasta los grandes avances y entendimientos de la fisiología y anatomía de la erección.

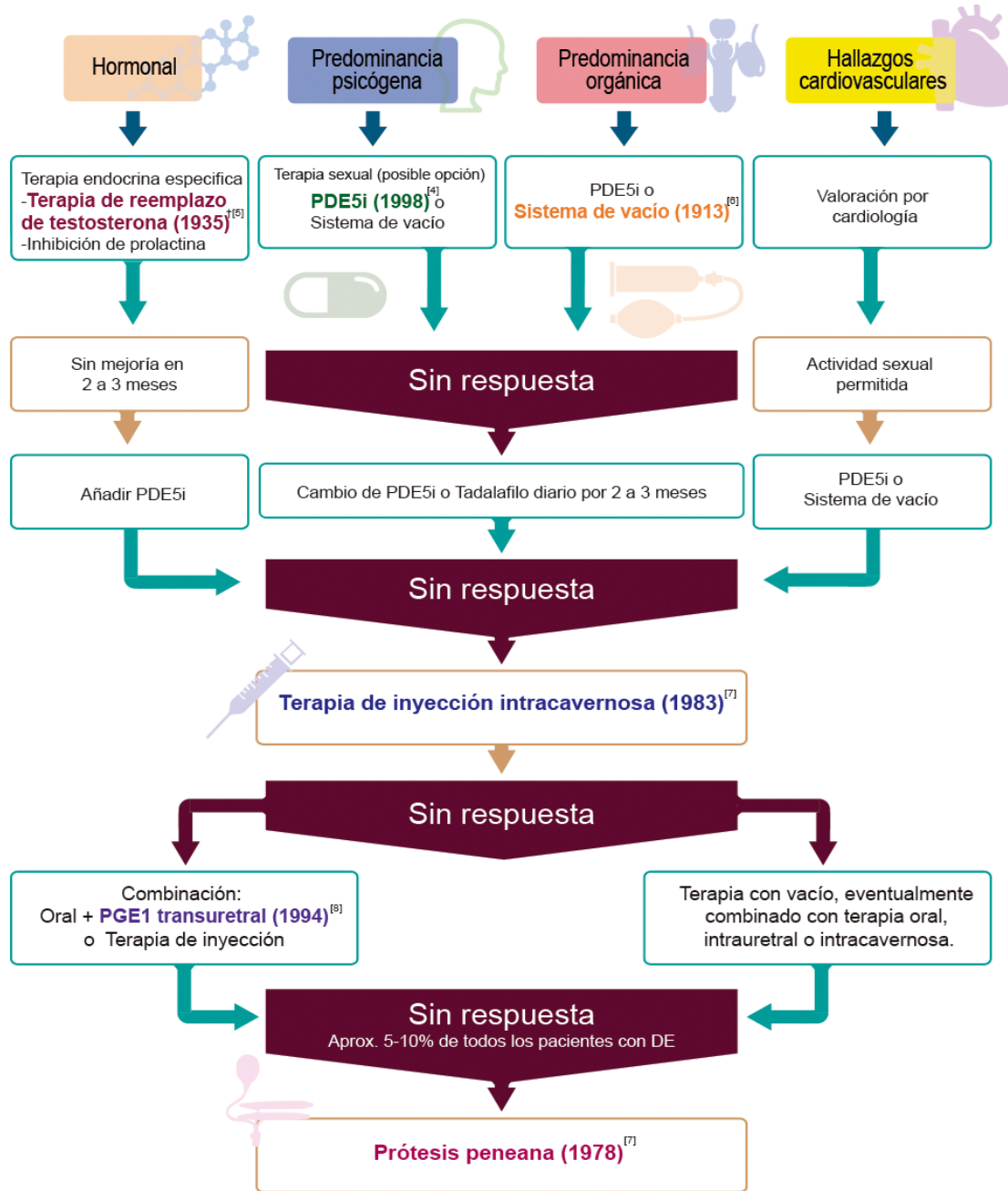


Figura 1. Algoritmo de tratamiento en disfunción eréctil según características clínicas y del diagnóstico. Se muestran fechas de aparición de las diferentes terapias; se observa que generalmente las terapias de más temprana implementación en la era moderna son los de última línea en disfunción eréctil refractaria.^(1,4-8) PDE5i= inhibidores de la fosfodiesterasa 5. PEG1= prostaglandina E1. DE= disfunción eréctil. † Año en que se sintetizó por primera vez una molécula de testosterona.

Adaptado de Porst et al.⁽¹⁾

Métodos

Se realizó una búsqueda sistemática por años en revistas indexadas de la base de datos PubMed por palabras clave, obtenidas de revisiones de historia de la medicina sexual y artículos relacionados con los principales temas. Se parte de una búsqueda dentro de un periodo de 20 años, realizando distintivo por lustros (2017-2013, 2012-2008, 2007- 2003, 2002-1998, desde 01 enero hasta 31 diciembre). En el buscador de Pubmed buscamos el número de publicaciones con cada palabra clave, realizando un registro individual, grupal y cruzando con términos de medicina sexual especificados. Tiene como fin último identificar la tendencia en publicaciones en medicina sexual por quinquenios, haciendo un énfasis en la evolución y los cambios en los paradigmas del tratamiento, resaltando la vigencia de terapéuticas del siglo previo aún vigentes.

A continuación se especifican los términos usados: “*Erectile dysfunction or penile erection or Sexual dysfunction, physiological or Hypogonadism or Libido or Premature ejaculation or Sexual dysfunctions, psychological*” and “*Aphrodisiacs or Medicinal plants or Papaverine or Antioxidants or Low energy shock wave or low intensity shock wave or Testosterone or Phosphodiesterase 5 inhibitors or Penile prosthesis or Alprostadil or Vacuum erection device or Sex counseling or Mandragora or Yohimbine or External penile prosthesis or Platelets rich plasma or Stem cells*”.

Resultados

Como análisis bibliométrico, el cruce de términos permite contabilizar los artículos publicados por años compatibles con los criterios de

búsqueda, graficando según hallazgos las tablas de tendencia a continuación (Figuras 2 y 3).

Figura 2

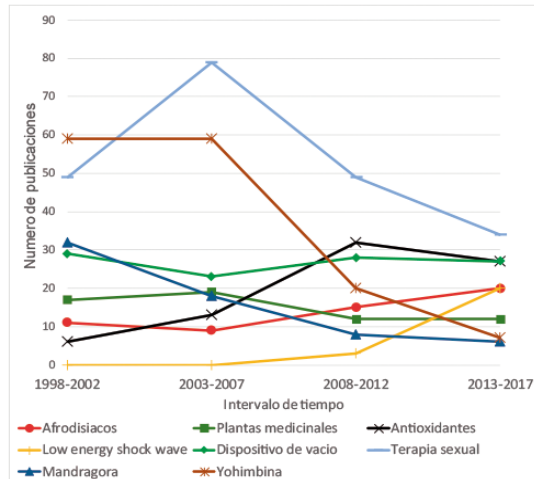
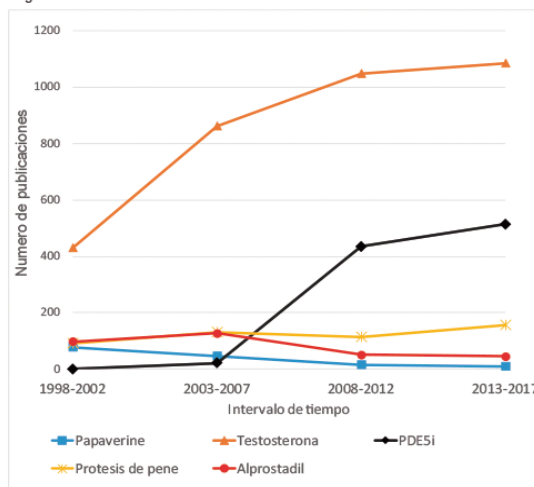


Figura 3



Figuras 2 y 3. Número de artículos publicados en PubMed por intervención terapéutica en relación con medicina sexual para cada quinquenio en un periodo de 20 años.

Basados en las gráficas podemos interpretar los cambios en el tiempo del número de artículos publicados, encontrando tendencias al aumento, disminución y fluctuaciones mínimas. Podemos encontrar que la mayoría de las variables tendieron al aumento, con un peque-

ño número con tendencia a la disminución y una única variable estable en el tiempo.

Con hallazgo al aumento se evidencian las variables: afrodisiacos, ondas de choque de baja energía, antioxidantes, testosterona, inhibidores de la 5 fosfodiesterasa y prótesis peneana. Dentro de estas variables encontramos la mayor inclinación positiva en testosterona, con un aumento neto porcentual desde el primer quinquenio hasta el último de 150%, además de contar con el mayor número de publicaciones entre todas las diferentes variables. Seguido de este, inhibidores de la 5 fosfodiesterasa y ondas de choque de baja energía donde se encontró un aumento exponencial con un menor número de publicaciones totales en comparación con testosterona. Por último, cabe mencionar el comportamiento de la variable antioxidantes, encontrando el mayor porcentaje de cambio sin reflejarse en aumentos sustanciales en el número de publicaciones.

Por otro lado, el patrón a disminución fue hallado en las variables: yohimbina, terapia sexual, mandrágora, plantas medicinales, papaverina y alprostadil. Dos variables de la categoría afrodisiacos naturales, yohimbina y papaverina, presentaron el mayor descenso neto de inicio a fin con un -88% y -89% respectivamente. A pesar de que ha habido una disminución evidente del número de publicaciones en el tiempo, podemos destacar los periodos de aumentos transitorio de artículos en terapia sexual y alprostadil, evidente en el segundo quinquenio de ambas variables.

Podemos documentar estable en el tiempo el número de publicaciones sobre dispositivos de vacío, con un porcentaje de cambio neto de -6% desde el inicio.

En cuanto a las terapias actuales en fase experimental, en la figura 4 podemos observar

que todas presentan una tendencia al incremento, predominantemente la terapia con células madre desde el intervalo 2008 a 2012 que se mantiene.

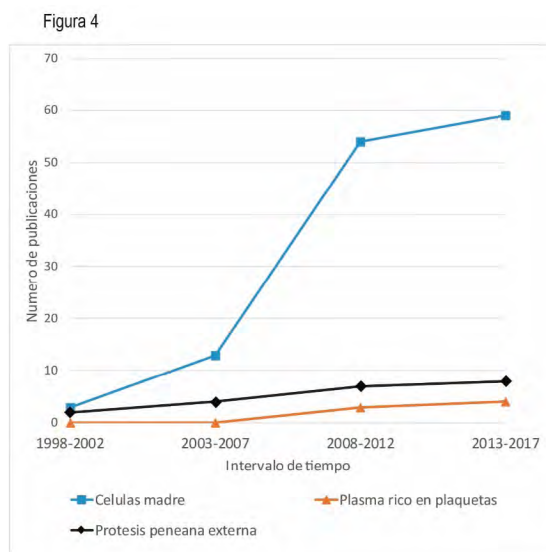


Figura 4. Número de artículos publicados en PubMed de terapias experimentales.

Discusión

Los resultados obtenidos en las gráficas dan cuenta de los diferentes comportamientos de las opciones terapéuticas en este campo, siendo explicados por la evolución de conocimientos en disfunción eréctil y los auges históricos.

Dentro de las variables más significativas se encuentra la testosterona, la cual es la variable con mayor número de publicaciones, esto se puede explicar dado los múltiples estudios y metaanálisis sobre la suplementación en pacientes con hipogonadismo, los cuales respaldan su eficacia para tratar problemas sexuales como la disfunción eréctil.^(9,10) Actualmente no hay evidencia de buena calidad que respalde la administración de suplementos de testosterona en pacientes con niveles séricos fisiológicos.⁽¹¹⁾

Con respecto a los inhibidores de la fosfodiesterasa 5, se puede evidenciar un surgimiento de las publicaciones iniciando en el quinquenio 2003-2007, esto en relación con la aprobación de la FDA para el uso del sildenafil en disfunción eréctil.^(3,4) En los siguientes años se incrementa exponencialmente el volumen de publicaciones debido a su condición de fármaco de primera línea en el tratamiento de disfunción eréctil. El último fármaco de esta familia, el avanafil, ha demostrado eficacia en poblaciones de pacientes diabéticos y pacientes sometidos a prostatectomía radical, con un perfil de efectos adversos de carácter leve a moderado.⁽¹²⁾ Actualmente existe evidencia sobre la eficacia de los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 en el manejo de la eyaculación precoz, tanto en monoterapia como coadyuvante de los inhibidores de la recaptación de serotonina.^(13,14)

Las prótesis de pene han presentado un aumento progresivo del número de publicaciones, muy posiblemente debido a la gran aplicabilidad de tecnología biomédica y perfección de las prótesis desde su invención. Comparativamente, cuenta con un menor número de artículos quizás porque se trata de una opción intervencionista y de última línea de manejo en la disfunción eréctil refractaria.^(15,16) Como podemos observar en la figura 1, basada en el algoritmo de Porst *et al.*, actualmente se posiciona como una alternativa, con una tasa de satisfacción de hasta el 90%, con disminución de complicaciones y menor tasa de infecciones gracias a las nuevas coberturas antiinfecciosas (Inhibizone, coberturas hidrofílicas).^(1,16,17)

En cuanto al comportamiento del alprostadil, en 1997 ya había evidencia sobre la eficacia de un sistema de aplicación intrauretral en disfunción eréctil.⁽¹⁸⁾ Su perfil de efectos adversos menos severos en comparación con su contra-

parte intracavernosa y su vía de administración la convertían en una opción de segunda línea, sin embargo, presenta tasas de eficacia menores que la vía intracavernosa.⁽¹⁹⁾ Posteriormente aumentó el interés por otras vías de administración y se planteó la aplicación tópica de crema de alprostadil sobre el meato urinario,⁽²⁰⁾ sin embargo, presentó un posterior declive en el número de estudios en los últimos dos quinquenios, posiblemente porque las nuevas opciones en su administración no eran superiores a la aplicación intracavernosa original.

La terapia de ondas de choque de baja energía para el tratamiento de la disfunción eréctil tiene un surgimiento en la literatura a partir del quinquenio 2008-2012. Existe una reciente revisión sistemática y un metaanálisis que encuentran un efecto positivo en poblaciones respondedoras a inhibidores de la fosfodiesterasa 5,^(21,22) sin embargo, es claro que se necesitan más estudios en los que se aborden poblaciones no respondedoras a inhibidores de la fosfodiesterasa 5 y donde se estandaricen los parámetros de los dispositivos.⁽²²⁾ Existe todavía un amplio campo por explorar en esta propuesta terapéutica.

Por último, los sistemas de vacío fueron la opción terapéutica con menor variabilidad. Se sostienen en el tiempo siendo vigentes en el manejo, con efectividad probada en monoterapia y terapia combinada en diferentes contextos clínicos (prostatectomía radical, lesiones medulares y neuropatía diabética), además de la rehabilitación peneana.⁽²³⁾ Presentan una opción no invasiva, de fácil uso y con bajo porcentaje de efectos adversos.⁽²⁴⁾

Con el advenimiento de nuevas terapias y publicaciones de manejos experimentales en disfunción eréctil, cabe mencionar el aumento de producción científica con base en el entendi-

miento fisiopatológico de la terapia con células madre, plasma rico en plaquetas y las prótesis peneanas externas. Estas modalidades surgen como búsqueda de nuevas líneas de tratamiento, manejo adyuvante y como opción en casos refractarios, por el momento solo reconocidas por sociedades científicas como la Asociación Americana de Urología en estudios experimentales.⁽²⁵⁾ En todas las mencionadas se evidenció una tendencia al aumento de publicaciones en el tiempo.

Conclusión

La medicina sexual tiene un papel de gran importancia en civilizaciones antiguas con interpretaciones mágicas basadas en hipótesis, a pesar de esto es una disciplina con historia reciente de evolución científica. Las terapéuticas de la disfunción eréctil han cambiado en el tiempo, conservando algunas históricas y otras cambiando paradigmas en el manejo actual. A pesar de que el estándar terapéutico vigente para esta patología surge en el siglo anterior, como podemos dejar en evidencia en el presente artículo, hay un gran interés en investigación y surgimiento de terapias novedosas en cuanto a su manejo. La medicina sexual es una ciencia joven y este análisis bibliométrico deja en evidencia la necesidad de mayor investigación y progreso para tratar problemas con gran impacto en la calidad de vida del hombre.

Referencias

1. **Porst H, Burnett A, Brock G, Ghanem H, Giuliano F, Glina S, et al.** SOP conservative (medical and mechanical) treatment of erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2013 Jan;10(1):130–71. doi: <https://doi.org/10.1111/jsm.12023>
2. **Jara Rascon J, Lledó García E.** La Medicina Sexual en la Historia. Avances y controversias (Parte I). *Revista Internacional de Andrología.* 2013 Jul 1;11(3):107–14. doi: <https://doi.org/10.1016/j.androl.2013.02.004>
3. **Jara Rascon J, Lledó García E.** La Medicina Sexual en la Historia. Avances y controversias (Parte II). *Revista Internacional de Andrología.* 2013 Oct 1;11(4):149–57. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.androl.2013.02.003>
4. **Lewis RW.** *The History of Modern Sexual Medicine.* In: **IsHak W, editor.** *The Textbook of Clinical Sexual Medicine.* Springer International Publishing; 2017. p. 17–23. [accessed 3 Dec 2019] Available from: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-52539-6>
5. **Nieschlag E, Nieschlag S.** Testosterone deficiency: a historical perspective. *Asian J Androl.* 2014 Apr;16(2):161–8. doi: <https://doi.org/10.4103/1008-682X.122358>
6. **Jonas U.** The history of erectile dysfunction management. *International Journal of Impotence Research.* 2001 Aug;13(3):S3–7. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3900717>
7. **Yafi FA, Jenkins L, Albersen M, Corona G, Isidori AM, Goldfarb S, et al.** Erectile dysfunction. *Nat Rev Dis Primers.* 2016 04;2:16003. doi: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.3>
8. **Pastuszek AW.** Current Diagnosis and Management of Erectile Dysfunction. *Curr Sex Health Rep.* 2014 Sep;6(3):164–76. doi: <https://doi.org/10.1007/s11930-014-0023-9>

9. **Corona G, Isidori AM, Buvat J, Aversa A, Rastrelli G, Hackett G, et al.** Testosterone Supplementation and Sexual Function: A Meta-Analysis Study. *The Journal of Sexual Medicine*. 2014 Jun 1;11(6):1577–92. doi: <https://doi.org/10.1111/jsm.12536>
10. **Ng E, Woo HH, Turner S, Leong E, Jackson M, Spry N.** The Influence of Testosterone Suppression and Recovery on Sexual Function in Men With Prostate Cancer: Observations From a Prospective Study in Men Undergoing Intermittent Androgen Suppression. *The Journal of Urology*. 2012 Jun 1;187(6):2162–7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.01.080>
11. **Gannon JR, Walsh TJ.** Testosterone and Sexual Function. *Urologic Clinics of North America*. 2016 May 1;43(2):217–22. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2016.01.008>
12. **Zurawin JL, Stewart CA, Anaissie JE, Yafi FA, Hellstrom WJG.** Avanafil for the treatment of erectile dysfunction. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2016 Sep 1;9(9):1163–70. doi: <https://doi.org/10.1080/17512433.2016.1212655>
13. **Castiglione F, Albersen M, Hedlund P, Gratzke C, Salonia A, Giuliano F.** Current Pharmacological Management of Premature Ejaculation: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology*. 2016 May 1;69(5):904–16. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.12.028>
14. **Sun Y, Luo D, Yang L, Tang C, Yang T, Hu X, et al.** Efficacy of Phosphodiesterase-5 Inhibitor in Men With Premature Ejaculation: A New Systematic Review and Meta-analysis. *Urology*. 2015 Nov 1;86(5):947–55. doi: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.06.051>
15. **Rew KT, Heidelbaugh JJ.** Erectile Dysfunction. *American family physician*. 2016;94(10):820–7.
16. **Levine LA, Becher E, Bella A, Brant W, Kohler T, Martinez-Salamanca JJ, et al.** Penile Prosthesis Surgery: Current Recommendations From the International Consultation on Sexual Medicine. *The Journal of Sexual Medicine*. 2016 Apr 1;13(4):489–518. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.01.017>
17. **Trost L, Wanzek P, Bailey G.** A practical overview of considerations for penile prosthesis placement. *Nat Rev Urol*. 2016 Jan;13(1):33–46. doi: <https://doi.org/10.1038/nrurol.2015.270>
18. **Padma-Nathan H, Hellstrom WJG, Kaiser FE, Labasky RF, Lue TF, Nolten WE, et al.** Treatment of Men with Erectile Dysfunction with Transurethral Alprostadil. *New England Journal of Medicine*. 1997 Jan 2;336(1):1–7. doi: [10.1056/NEJM199701023360101](https://doi.org/10.1056/NEJM199701023360101)
19. **Costa P, Potempa A-J.** Intraurethral alprostadil for erectile dysfunction: a review of the literature. *Drugs*. 2012 Dec 3;72(17):2243–54. doi: <https://doi.org/10.2165/11641380-000000000-00000>
20. **Padma-Nathan H, Yeager JL.** An integrated analysis of alprostadil topical cream for the treatment of erectile dysfunction in 1732 patients. *Urology*. 2006 Aug 1;68(2):386–91. doi: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.02.027>
21. **Fojecki GL, Tiessen S, Osther PJS.** Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) in urology: a systematic review of outcome in Peyronie’s disease, erectile dysfunction and chronic pelvic pain. *World J Urol*. 2017 Jan 1;35(1):1–9. doi: <https://doi.org/10.1007/s00345-016-1834-2>
22. **Lu Z, Lin G, Reed-Maldonado A, Wang C, Lee Y-C, Lue TF.** Low-intensity Extracorporeal Shock Wave Treatment Improves Erectile Function: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology*. 2017 Feb 1;71(2):223–33. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.05.050>

23. **Brison D, Seftel A, Sadeghi-Nejad H.** The resurgence of the vacuum erection device (VED) for treatment of erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2013 Apr;10(4):1124–35. doi: <https://doi.org/10.1111/jsm.12046>
24. **Levine LA, Dimitriou RJ.** Vacuum constriction and external erection devices in erectile dysfunction. *Urol Clin North Am.* 2001 May;28(2):335–41, ix–x. doi: [https://doi.org/10.1016/s0094-0143\(05\)70142-7](https://doi.org/10.1016/s0094-0143(05)70142-7)
25. **Krzastek SC, Bopp J, Smith RP, Kovac JR.** Recent advances in the understanding and management of erectile dysfunction. *F1000Res.* 2019 Jan 25;8:102. doi: <https://doi.org/10.12688/f1000research.16576.1>