



Trastorno eréctil un reto en pacientes hipertensos. Revisión bibliográfica.
Erectile disorder a challenge in hypertensive patients. Literature review.

Dr. Yuniel Abreu Hernández ^{1*} ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2611-8045>

Dr. Yoanka Cañizarez Gorriñ² ORCID: <http://orcid.org/009-0006-2611-8045>

Dra. Daimara Barrera León ³ ORCID: <http://orcid.org/0009-0007-6088-5380>

¹ Especialista de Segundo Grado en Medicina General Integral y Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Universidad de Ciencias Médicas Sancti- Spíritus. Hospital General Camilo Cienfuegos. Servicio de Medicina Interna. Sancti-Spíritus. Cuba. yunielabreu20@gmail.com.

³ Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y Medicina Interna. Profesor Instructor. Universidad de Ciencias Médicas Sancti- Spíritus. Hospital General Camilo Cienfuegos. Servicio de Medicina Interna. Sancti-Spíritus. Cuba. canizaresgorriñoanka@gmail.com

² Licenciada en Enfermería. Residente de tercer año en Geriátría y Gerontología. Universidad de Ciencias Médicas Sancti-Spíritus. Hospital Camilo Cienfuegos. Servicio de Geriátría. Sancti-Spíritus. Cuba. daimarabarrera20@gmail.com.

Resumen

El trastorno eréctil (DE) es la incapacidad para lograr o mantener una erección satisfactoria para una relación sexual, se relaciona con aspectos orgánicos o psicológicos, tiene un impacto significativo en la calidad de vida de las personas afectadas y de su pareja afecta aproximadamente al 50 por ciento de los varones en edades comprendidas entre 40 y 70 años. La mayoría de los casos se relacionan con trastornos vasculares, neurológicos, psicológicos u hormonales así como a la hipertensión arterial y tratamientos para su control. La evaluación generalmente incluye la búsqueda de trastornos subyacentes y la determinación de las concentraciones de testosterona. Las opciones para el tratamiento son los inhibidores de la fosfodiesterasa orales, las prostaglandinas intrauretrales o intracavernosas, los dispositivos de erección por vacío y los implantes quirúrgicos.

PALABRAS CLAVE: trastorno eréctil, hipertensión arterial, tratamiento.

Summary

Erectile disorder (ED) is the inability to achieve or maintain a satisfactory erection for a sexual relationship, it is related to organic or psychological aspects, it has a significant impact on the quality of life of the affected people and their partner, affecting approximately 50 percent of men between the ages of 40 and 70. Most cases are related to vascular, neurological, psychological or hormonal disorders as well as high blood pressure and treatments to control it. Evaluation usually includes searching for underlying disorders and



determining testosterone concentrations. Treatment options include oral phosphodiesterase inhibitors, intraurethral or intracavernous prostaglandins, vacuum erection devices, and surgical implants.

KEYWORDS: erectile disorder, high blood pressure, treatment.

Introducción.

El trastorno eréctil (también conocido como disfunción eréctil) es la incapacidad persistente de conseguir y mantener una erección suficiente que permita una relación sexual satisfactoria¹. Es una condición relacionada con aspectos orgánicos o psicológicos que tiene un impacto significativo en la calidad de vida de las personas afectadas y de su pareja. Se asocia a enfermedades prevalentes y habituales en nuestra práctica clínica, como la diabetes, hipertensión arterial, hiperlipidemia, síndrome metabólico, depresión y síntomas del tracto urinario inferior (STUI). Son importantes predictores de DE el consumo de tabaco, la obesidad y los hábitos de vida sedentarios. Es también un importante marcador (signo centinela) de enfermedad cardiovascular (ECV).

La Hipertensión Arterial es una enfermedad crónica de alta prevalencia, la cual va en aumento, y en la que el grado de control es muy mejorable. El trastorno eréctil es una entidad con miles de casos nuevos cada año, siendo la Hipertensión Arterial la comorbilidad más común asociada. Pese a ello, hay un reducido número de publicaciones en nuestro ámbito sobre la prevalencia de la disfunción eréctil en pacientes hipertensos.

En el mundo la DE se estima que afecta a unos 100 millones de personas y que afectará a 322 millones en el año 2025¹.

En Cuba, al igual que la HTA, la DE tiene una alta prevalencia, afectando fundamentalmente a la población adulta. El grado de disfunción eréctil moderada es el más frecuente. Los factores que se asocian a esta son las enfermedades crónicas no transmisibles, depresión, trastornos urológicos, hábitos tóxicos y fármacos como antihipertensivos, diuréticos, digitálicos y psicofármacos².

En Sancti Spíritus, teniendo en cuenta que existe una población notablemente envejecida, se constata también una alta prevalencia tanto de hipertensión arterial como de disfunción eréctil, y la mayoría de las veces aparecen de forma simultánea³. Entre los mecanismos implicados en su patogenia, en pacientes hipertensos, se encuentran: la gravedad y duración de la HTA, la edad y la terapia antihipertensiva⁴.

En el Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos de Sancti Spíritus se ha evidenciado una alta incidencia de disfunción eréctil en el paciente adulto hipertenso, en el período 2020-2022, lo que ha sido constatado en las Historias Clínicas y el Registro de Consultas.

Metodología:

Para llevar a cabo esta revisión sobre trastorno eréctil en pacientes con hipertensión arterial, se realizó una búsqueda sistemática de la literatura científica, se utilizaron varias bases de datos electrónicas, como PubMed, Cochrane Library, Scopus y SciELO. Los términos de búsqueda utilizados incluyeron «trastorno», «disfunción», «hipertensión», «clinical manifestations», «treatment», entre otros, combinados con operadores booleanos y filtros para limitar los resultados a estudios publicados entre 2020 y 2024.



Los criterios de inclusión para la selección de estudios abarcaron artículos originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos que abordaban aspectos relevantes del trastorno eréctil, tanto en contextos clínicos como de investigación. Se excluyeron estudios no pertinentes, así como aquellos publicados fuera del rango temporal especificado o en idiomas diferentes al inglés y el español.

Los datos relevantes extraídos de los estudios seleccionados fueron analizados y sintetizados para proporcionar una visión integral de la anatomía y fisiología del pene, prevalencia, clasificación, fisiopatología, factores de riesgo, evaluación diagnóstica, así como elementos de la hipertensión arterial y medicamentos para su control relacionados con el trastorno eréctil. Esta metodología asegura la relevancia de la revisión, y proporciona una base sólida para la realización de este artículo.

Prevalencia del trastorno eréctil

El trastorno eréctil es una patología que afecta a millones de varones en todo el mundo, solo en Estados Unidos se estima que afecta a unos 30 millones de varones y en España, de acuerdo con los resultados del estudio EDEM ("Epidemiología de la Disfunción Eréctil Masculina"), a unos 2 millones. Su prevalencia varía del 10 al 52% en varones de 40 a 70 años, con una incidencia en occidente de 25-30 casos nuevos por 1000 habitantes y año⁶. Teniendo en cuenta que alrededor del 25% de la población mundial sufre de hipertensión arterial, se prevé que llegará a 1.500 millones de personas en el futuro previsible, lo que se deduce fácilmente que una parte respetuosa de la población general se encuentra en mayor riesgo cardiovascular constante.

Además, estos pacientes experimentan una menor calidad de salud y exhiben puntajes más bajos en los parámetros de calidad de vida. La disfunción sexual, una condición reconocida que a menudo coexiste con la hipertensión, contribuye significativamente a la calidad de la salud deteriorada tanto de los pacientes hipertensos como de sus parejas sexuales⁷.

Pero pese a su alta prevalencia, no son muchos los estudios epidemiológicos realizados, quizás sea por las características especiales de esta patología, y que además se acompaña de connotaciones psicológicas, sociales, culturales y morales, que hacen que el paciente no acuda al médico o lo haga en estadios finales; de hecho el 55,9% de los pacientes con disfunción eréctil en el estudio EDEM, no se han preocupado nunca de sus problemas de erección. Pero con la llegada de los nuevos fármacos orales que permiten un tratamiento cómodo y eficaz, se despierta un interés creciente de los profesionales sanitarios por la misma, y anima a muchos pacientes a vencer el miedo y la vergüenza de consultar por este problema sexual⁸.

Los primeros estudios poblacionales sobre trastorno eréctil, datan de principios de los 90 y aún conservan su vigencia. Aunque ya en el siglo XV Leonardo da Vinci habla del mecanismo de la erección como "un incremento de flujo de sangre en el pene" y en el siglo XVI se hace la primera prótesis de pene para una amputación con un tubo de madera tallada con el fin de evacuar la orina⁹.

Desde el punto de vista metodológico, la definición y cuantificación de la disfunción eréctil varía de un estudio a otro, aunque todas ellas se basan en los comentarios de los pacientes que se evalúan mediante cuestionarios autoadministrados o escalas de puntuación. Sin embargo, las tasas de prevalencia y la asociación con determinados factores de riesgo son



similares. Todos reflejan la influencia que tiene la edad sobre la prevalencia, así como su estrecha relación con las enfermedades cardiovasculares⁸.

Clasificación del trastorno eréctil

La clasificación más comúnmente aceptada es la que distingue entre trastorno eréctil de etiología orgánica, psicógena o mixta, y es la que recomienda el "Nomenclature Committee of the International Society for Sexual and Impotence Research"^{10,11}.

El 80% de los pacientes que padecen de trastorno eréctil tienen una etiología orgánica, siendo la causa vascular la más frecuente con diferencia. Además de la causa vascular, hay causas neurológicas, hormonales, inducidas por fármacos y por alteraciones del pene que forman parte de esta etiología orgánica. Solo el 20% de las disfunciones eréctiles tienen una causa psicógena^{5,9,12}.

En la práctica clínica lo más frecuente es encontrar pacientes con una etiología multifactorial, donde los factores psicológicos están asociados a causas orgánicas. Y solamente en un porcentaje pequeño encontraríamos una causa psicógena. De hecho, el mero hecho del diagnóstico de disfunción eréctil suele llevar asociado la aparición de estrés, ansiedad y depresión, que por sí mismas ya juegan un importante papel en la función sexual posterior¹³.

Fisiopatología del trastorno eréctil

La erección del pene es una respuesta fisiológica en la que participan estructuras neurológicas, vasculares, endocrinas e interacciones psicológicas^{5,11,14}. Esta puede ser de diferente naturaleza según el órgano o sistema implicado. Así nos podremos encontrar ante una disfunción eréctil de:

➤ Causa vascular

La etiología vascular está presente en el 60% de los pacientes con disfunción eréctil. La enfermedad vascular y la disfunción endotelial conducen a la disfunción eréctil a través de un flujo sanguíneo reducido, insuficiencia arterial o estenosis arterial. La enfermedad de pequeños vasos, como la diabetes, y la arterioesclerosis de arterias de gran tamaño, como la hipertensión arterial, causan insuficiencia arterial y por lo tanto disfunción eréctil. Además, en base a los datos proporcionados por los estudios angiográficos, la mayoría de los pacientes con disfunción eréctil (aproximadamente el 75%) presentan una estenosis del sistema íleo-pudendo-peneano, que es el responsable de la vascularización del pene⁵.

Otras causas son: la dislipemia, tabaco, inactividad física, obesidad, traumatismos pélvicos, y la radioterapia pélvica. Además se encuentra que a mayor factores de riesgo, mayor probabilidad de padecer disfunción eréctil^{11,15-17}.

El endotelio vascular del pene tiene un papel fundamental en la modulación del tono vascular y el flujo de sangre hacia el pene, en respuesta a los estímulos hormonales, nerviosos y mecánicos. En condiciones normales, los mecanismos dependientes e independientes de óxido nítrico regulan el tono vascular del pene asegurando un equilibrio adecuado entre la vasoconstricción y vasodilatación. Un endotelio normal es responsable de mediar el efecto de los mediadores pro-eréctiles derivados del endotelio y es crítico en la función eréctil normal. La disfunción endotelial interrumpe los mecanismos homeostáticos



responsables de la regulación de la contracción del músculo liso y el tono vascular del pene. La biodisponibilidad reducida del óxido nítrico (NO) se produce como respuesta al daño endotelial. Las fosfodiesterasas degradan aún más los niveles de monofosfatode guanosa cíclico (GMPc) y deterioran la relajación del músculo liso y la función eréctil. El endotelio libera diversos factores que afectan a la actividad contráctil y relajadora del músculo liso vascular subyacente. Además, cambios físicos hemodinámicos causados por alteraciones en el flujo sanguíneo del pene y la consiguiente liberación de diversos mediadores modulan el tono del músculo liso subyacente. En la disfunción endotelial el papel regulador del endotelio está alterado, resultando en una respuesta disminuida a los mediadores de vasodilatación y/o un aumento de la sensibilidad a determinados agentes vasoconstrictores¹⁵. Se han descrito varios mediadores independientes del NO derivados de endotelio de la función eréctil y se sabe que contribuyen a la DE en presencia de daño endotelial¹⁸.

Aunque la disfunción eréctil es una consecuencia natural del proceso de envejecimiento, su severidad está directamente relacionada con factores de riesgo vascular, todos los cuales están a su vez asociados con la disfunción endotelial. De hecho, la disfunción eréctil y la enfermedad cardiovascular comparten los mismos factores de riesgo que la hipertensión, la diabetes mellitus, hipercolesterolemia y tabaquismo. Esto conduce a pensar que la disfunción eréctil es una manifestación de la enfermedad vascular^{11,15}.

La disfunción eréctil de causa vascular se caracteriza por presentar una disfunción endotelial y un menor número de células musculares lisas a lo largo de los cuerpos cavernosos. El término disfunción endotelial implica una disminución de la relajación del músculo liso del cuerpo cavernoso dependiente del endotelio, en su mayor parte secundarios a una mayor destrucción o pérdida total de la bioactividad de óxido nítrico en el árbol vascular. En ella encontramos una deficiente síntesis, liberación y actividad principalmente del óxido nítrico por el endotelio vascular, lo cual se traduce en un deterioro de la capacidad de mantener la erección del pene¹⁵.

Esta disfunción eréctil de causa vascular, a su vez puede ser arteriogénica, venogénica o sinusoidogénica, siendo la más frecuente la arteriogénica¹⁹:

DE vascular arteriogénica: La enfermedad aterosclerótica o traumática oclusiva arterial del árbol de las arterias hipogástricas-arterias helicinae cavernosas puede disminuir la presión de perfusión y el flujo arterial a los espacios sinusoidales, y así aumentar el tiempo máximo para la erección y la disminución de la rigidez del pene erecto. En la mayoría de los pacientes con DE arteriogénica, la alteración de la perfusión del pene es un componente del proceso de aterosclerosis generalizada^{11,15,19}. Los factores comunes de riesgo asociados con la insuficiencia arterial incluyen la hipertensión arterial, la dislipidemia, el tabaquismo, la diabetes mellitus, el traumatismo perineal o pélvico y la radioterapia pélvica^{9,15,20,21}.

DE vascular vasculogénica: El fallo de una adecuada oclusión venosa puede ser debida a:

- ❖ Cambios degenerativos (enfermedad de Peyronie, la vejez, y la diabetes mellitus) o de lesión traumática de la albugínea (fractura de pene), que producen una insuficiente compresión de las venas subtuniciales y emisarias^{11,15}.



- ❖ Alteraciones estructurales en los componentes fibroelásticos de las trabéculas del músculo liso cavernoso y del endotelio, pudiendo dar lugar a fugas¹⁵.
- ❖ Una relajación trabecular insuficiente del musculo liso, provocando una inadecuada expansión sinusoidal y una falta de compresión de las vénulas subtuniciales. Esto se puede producir en un individuo ansioso, con un tono adrenérgico excesivo o en un paciente con insuficiente liberación de neurotransmisores ¹⁵.
- ❖ Derivaciones venosas adquiridas, como resultado de una corrección quirúrgica de priapismo que puede causas un stunt glande-cavernoso o cavernoso-esponjoso¹⁵.

DE vascular sinuidogénica: La pérdida de la elasticidad de los sinusoides del pene se asocia con un aumento del depósito de colágeno y una disminución de las fibras elásticas, como se puede ver en la diabetes, hipercolesterolemia, enfermedades vasculares, lesiones del pene, o la vejez^{11,15}.

➤ **Causa neurológica**

Cualquier alteración o enfermedad que afecte a las vías nerviosas tanto a nivel de los nervios periféricos aferentes, como en la diabetes o en la polineuropatía por alcohol; o eferentes, como en la neuropatía autonómica o después de la cirugía pélvica radical. O que se afecten las vías nerviosas centrales, bien a nivel cerebral como en la esclerosis múltiple, o a nivel medular como en la lesión medular, pueden ser las responsables ^{11,22}. Las lesiones de la neurona motora superior (por encima del nervio espinal T10 no producen cambios locales en el pene, pero pueden inhibir el control de la erección mediado por el sistema nervioso central (SNC). Por el contrario, las lesiones sacras S2-S4 son típicamente responsables de las erecciones reflexogénicas, y causan alteraciones funcionales y estructurales debido a la disminución de la inervación²³.

La causa iatrogénica más común de la disfunción eréctil es la cirugía pélvica radical (prostatectomía radical, cistectomía radical, resección abdominoperineal). En general, el daño que se produce durante estos procedimientos es principalmente de naturaleza neurogénica (lesión del nervio cavernoso), pero la lesión de la arteria pudenda accesoria también puede contribuir. Las fracturas pélvicas también pueden causar disfunción eréctil de manera similar, debido a una lesión por distracción nerviosa y trauma arterial^{9,24}.

➤ **Causa hormonal**

Aunque no es una causa frecuente, no debemos olvidar que determinados trastornos endocrinos pueden ser la causa o agravar un cuadro de disfunción eréctil. Las enfermedades endocrinas afectan a la función sexual y la disfunción sexual puede ser uno de los síntomas de alguna alteración hormonal. Hay múltiples causas, pero sobre todo debemos pensar en ella en pacientes con Diabetes Mellitus, déficit de testosterona, hiperprolactinemia, alteraciones de la hormona tiroidea., insuficiencia adrenal, alteraciones en el estradiol y dislipemia²⁵⁻³⁰.

➤ **Causas relacionadas con fármacos**



Gran cantidad de tratamientos farmacológicos pueden ser causa de disfunción eréctil, entre ellos los que más se han vinculado con la misma son los antihipertensivos (diuréticos tiazídicos y betabloqueantes), antidepresivos y antipsicóticos^{11,31}. Aunque otros como antiandrógenos, antiulcerosos, opiáceos y digoxina, también se han relacionado con la disfunción eréctil^{9,32}.

Sin embargo, si la disfunción eréctil resulta directamente del medicamento en sí o de la enfermedad subyacente, como por ejemplo en la hipertensión arterial, es difícil de definir. El estudio sobre el tratamiento de la hipertensión leve (TOMHS, por sus siglas en inglés) comparó cinco fármacos antihipertensivos con un placebo para los cambios en la calidad de vida (la función sexual se determinó mediante entrevistas con el médico)^{9,33}. En este estudio TOMHS las tasas de incidencia de disfunción eréctil fueron similares entre las personas que tomaban placebo y las personas que tomaban fármacos antihipertensivos, lo que nos debe hacer ser cautelosos en atribuir esta asociación a la medicación antihipertensiva³³.

También se ha encontrado relación entre la disfunción eréctil y el consumo de sustancias como la cocaína, los opiáceos, marihuana, el tabaco y el alcohol^{11,34}.

➤ **Causa estructural peneana**

Las alteraciones estructurales que darán lugar a disfunción eréctil pueden ser debidas a una pérdida de complianza (de la albugínea o del tejido eréctil), un drenaje anómalo de los cuerpos cavernosos o una alteración en la geometría del pene, que habitualmente se presenta en forma de curvatura secundaria a la aparición de una placa de fibrosis producida por la enfermedad de Peyronie, o el antecedente de una rotura de cuerpos cavernosos no corregida adecuadamente de modo urgente

➤ **Causa psicógena**

Aunque la disfunción sexual de origen psicógeno es causa por si misma de disfunción eréctil, lo más frecuente es que esta se encuentre asociada a un trastorno orgánico; ya que la causa vascular es la causa con diferencia más frecuente de disfunción eréctil orgánica y de disfunción eréctil en general. Por ello los trastornos psicógenos mixtos son más frecuentes que los puros^{11,35}.

Existen pocos estudios científicos que aborden la DE y los factores psicológicos, entre ellos cabe destacar el Massachusetts Male Aging Study y el National Health and Social Life Survey. En ellos se encuentra una asociación estadísticamente significativa entre DE y síntomas de depresión, actitudes pesimistas, perspectivas negativas de la vida, estrés emocional e historia de coacción sexual^{26,36}.

Factores de Riesgo de la disfunción eréctil

Son muchos los factores de riesgo que se han identificado en la disfunción eréctil. No debemos olvidar que la función eréctil es un proceso complejo en el que participan diferentes sistemas. Está en relación con enfermedades tanto físicas como mentales (cuyo impacto en la función sexual es importante tanto a nivel físico como psíquico), y con sus tratamientos farmacológicos. También guarda relación con el tratamiento quirúrgico de patologías del área perineal o pélvica, con traumatismos en esas zonas y con estilos de vida.



Los factores de riesgo más comunes para la disfunción eréctil son los factores cardiovasculares: hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, obesidad y tabaco, que contribuyen al desarrollo de la enfermedad aterosclerótica y que forman parte de la disfunción vasculogénica, causa más frecuente de disfunción eréctil³⁷. Otros factores de riesgo son: las enfermedades endocrinas, enfermedades neurológicas, enfermedades psiquiátricas, infecciones (VIH, hepatitis C), tóxicos (alcohol, tabaco, cocaína), fármacos^{11,15}. Solo unos pocos estudios evaluaron el papel o el efecto de la dieta en la DE. Las dietas bajas en alimentos integrales, legumbres, verduras y frutas, y altas en carnes rojas, productos lácteos completos en grasa, y alimentos y bebidas azucarados están todas asociadas con un mayor riesgo de disfunción eréctil^{9,38}. Un patrón dietético que es alto en frutas, verduras, nueces, granos enteros y pescado, pero bajo en carne roja y procesada y granos refinados, se observa más en personas sin disfunción eréctil. La dieta mediterránea se ha propuesto como un patrón dietético saludable basado en la evidencia de que una mayor adherencia a esta dieta se asocia con una mayor supervivencia y una menor enfermedad. En los hombres diabéticos tipo II, los que tenían la mayor adherencia a la dieta mediterránea tenían la menor prevalencia de DE y tenían más probabilidades de ser sexualmente activos. En ensayos clínicos, la dieta mediterránea fue más efectiva que una dieta control para mejorar la disfunción eréctil o restaurar la disfunción eréctil en personas con obesidad o síndrome metabólico^{9,39}.

No solo la dieta se asocia con la actividad sexual, sino también la actividad física. Así la actividad física moderada y más frecuente se asocia con un menor riesgo de disfunción eréctil^{9,40}. En consecuencia, tanto estudios epidemiológicos transversales como prospectivos sugieren que la obesidad y el síndrome metabólico se asocian con un mayor riesgo de disfunción eréctil^{9,41}. Es concebible que el hipogonadismo asociado a la obesidad y el aumento del riesgo cardiovascular se correlacionen con la mayor prevalencia de disfunción eréctil en hombres con sobrepeso y obesos. Sin embargo, estudios clínicos y experimentales recientes sugieren que la asociación entre la disfunción eréctil y la obesidad central es independiente de las comorbilidades asociadas con la obesidad y el hipogonadismo^{9,41}.

➤ **Enfermedad cardiovascular**

La disfunción eréctil es un problema de salud en evolución con una incidencia creciente debida al envejecimiento de la población masculina. La erección es un fenómeno eminentemente vascular y por tanto las enfermedades vasculares son importantes factores de riesgo para la DE. Cada vez son más las evidencias que lo sugieren, considerando a día de hoy a la disfunción eréctil como un biomarcador o "signo de advertencia" de enfermedad cardiovascular oculta^{7,11,19}.

La DE acompaña a una enfermedad silente con un intervalo medio de tiempo entre la aparición de la enfermedad isquémica del corazón y DE de 2 a 5 años⁴²⁻⁴⁴. Además la precocidad de la aparición se correlaciona con la gravedad de la presentación de la enfermedad coronaria y con el número de vasos afectados por la enfermedad estenosis aterosclerótica en angiografía coronaria⁴⁵.

➤ **Diabetes Mellitus**



Es la enfermedad endocrina más frecuentemente asociada con la disfunción eréctil y el segundo factor de riesgo para desarrollarla^{11,46}. La alteración del metabolismo glucémico no es el causante directo de la misma, sino el desencadenante de alteraciones vasculares, neurológicas y endocrinas, que serán las que la originaran²⁶.

La salud sexual se ve afectada por la diabetes tipo 1 y tipo 2, e incluso por un estado pre-diabético. La neuropatía periférica, la aterosclerosis de los grandes vasos sanguíneos, la disfunción endotelial de las arteriolas y el hipogonadismo asociado contribuyen a la disfunción eréctil relacionada con la diabetes⁴⁷⁻⁵⁰. Además estos pacientes son malos respondedores a los inhibidores orales de la fosfodiesterasa-5

➤ **Déficit de Testosterona**

La testosterona juega un papel fundamental en la fisiología de la erección tanto a nivel central como periférico. Los mecanismos subyacentes a la disfunción endotelial en la deficiencia de testosterona siguen sin estar claros, aunque si sabemos que la deficiencia de testosterona produce disfunción eréctil a través de la disminución de la biodisponibilidad de óxido nítrico, mayor estrés oxidativo e inflamación, mejorando todo ello con la administración de testosterona⁵¹.

La testosterona desempeña un papel importante en la función sexual a través de múltiples procesos: fisiológico (estimula la actividad de la óxido nítrico sintasa), de desarrollo (establece y mantiene la integridad estructural y funcional del pene), neuronal y en ganglios nerviosos y pélvicos, terapéuticamente para la regulación disfuncional (efecto beneficioso sobre el envejecimiento, la diabetes y la prostatectomía) y la inhibición de la fosfodiesterasa tipo 5 (suplemento de testosterona para contrarrestar la resistencia a los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5)⁵².

➤ **Otras alteraciones Endocrinas.**

Dentro de ellas tenemos dos que aparecen con frecuencia en la práctica clínica:

✓ **Hiperprolactinemia**

Después de la testosterona, la prolactina es la hormona más comúnmente alterada en hombres con disfunción sexual. Su efecto principal es inhibir la secreción de gonadotropina para inducir hipogonadismo. Por lo tanto, la prolactina debe considerarse para el cribado, junto con la testosterona y la hormona luteinizante, en hombres con disfunción eréctil⁹.

Del 2 al 13% de los varones con cifras de prolactina moderadamente elevada van a presentar síntomas de disfunción eréctil (síntoma más importante de la misma). La hiperprolactinemia severa es muy rara, apareciendo en menos del 1% y la hiperprolactinemia leve no suele dar sintomatología²⁶.

Las causas de hiperprolactinemia son diversas como: herpes zoster, cirrosis, insuficiencia renal crónica, adenomas hipofisarios y fármacos entre otras^{26,27}.

✓ **Alteraciones tiroideas**



La mayoría de los pacientes con disfunciones tiroideas presentan anomalías de disfunción sexual, ya sea a nivel del deseo, de la erección o de la eyaculación, resolviéndose en la mitad de los casos cuando se resuelve la función tiroidea²⁶.

➤ **Enfermedad neurológica**

Como hemos visto anteriormente, la disfunción eréctil de causa neurológica se produce como consecuencia de las alteraciones de las vías nerviosas tanto autonómicas como somáticas, o de la combinación de ambas, y de los componentes cerebrales que inducen la erección. La inervación somática es fácilmente valorable mediante estudios neurofisiológico, pero la inervación autonómica es mucho más compleja y no ha sido siempre bien interpretada. Lesiones en cualquier punto de las vías nerviosas centrales ascendentes y descendentes y de los nervios periféricos son la causa¹¹.

Además de en varias neuropatías, se ha descrito disfunción eréctil en diversas enfermedades neurológicas centrales y periféricas:

- ✓ Enfermedades de médula espinal: Síndrome postpolio, lesiones medulares tras fracturas⁵³.
- ✓ Lesiones del lóbulo temporal anterior ⁵⁴.
- ✓ Otras enfermedades neurológicas como epilepsia, esclerosis múltiple, enfermedad de
- ✓ Alzheimer o enfermedad de Parkinson⁵⁵.
- ✓ Pérdidas de aferencias sensitivas (tabes dorsal, enfermedades de los ganglios dorsales⁵⁶.

➤ **Enfermedad psicógena**

Aunque la disfunción sexual de origen psicógeno es causa por si misma de disfunción eréctil, lo más frecuente es que esta se encuentre asociada a un trastorno orgánico. La disfunción sexual es altamente prevalente en personas con trastornos psicológicos y enfermedades psiquiátricas. Los factores emocionales o psicopatológicos juegan un importante papel en la disfunción eréctil y son difíciles de identificar. Así nos vamos a encontrar múltiples causas entre las que tenemos que destacar: depresión, estrés postraumático, trastornos de pánico, esquizofrenia y las características de la personalidad ^{11,36}.

Todas las disfunciones sexuales, incluso los tipos orgánicos más documentados (como la disfunción eréctil asociada a la diabetes), son estresantes y pueden provocar trastornos psicológicos. La ansiedad de rendimiento es un problema común en los hombres con disfunción sexual, que a menudo conduce a evitar el sexo, la pérdida de la autoestima y la depresión. Los síntomas psiquiátricos a menudo son comórbidos en pacientes con disfunción eréctil. Además, muchas drogas psicotrópicas pueden inducir la eréctil y otros problemas sexuales⁹.

Aunque se considera con menos frecuencia, la calidad de una relación representa un determinante esencial de la actividad sexual exitosa. De hecho, cualquier disfunción sexual en un miembro de la pareja afectará a la pareja como un todo, causando angustia, problemas con el compañero y una mayor exacerbación del problema sexual original⁹.



➤ **Otras enfermedades**

Se ha descrito disfunción eréctil otras muchas enfermedades tales como:

- ✓ Enfermedades urológicas, en particular las prostáticas como hiperplasia benigna de próstata o carcinoma de próstata.

La coexistencia de síntoma del tracto urinario inferior y disfunción eréctil aumenta con la edad, encontrando desde 59-86% en hombres de 40-60 años en Atención Primaria a un 79-100% en los de 50-70 años, originando una peor calidad de vida en estos pacientes frente a la población general 109. Además la severidad de la DE tiene una correlación positiva con la gravedad de los STUI³⁷.

No debemos de olvidar que la disfunción eréctil y los síntomas del tracto urinario inferior tienen los mismos factores de riesgo, destacando la hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia y síndrome metabólico⁵⁷.

- ✓ Insuficiencia renal crónica⁵⁸
- ✓ Fracturas pélvicas⁵⁹
- ✓ Insuficiencia hepática⁶⁰
- ✓ Hemodiálisis y trasplante renal⁶¹: La disfunción eréctil es un problema común que se observa entre los pacientes en hemodiálisis en el 80% de los pacientes, siendo en un 33,3% de ellos DE grave.
- ✓ Enfermedades respiratorias como enfermedad pulmonar obstructiva crónica(EPOC) o apnea del sueño⁶².
- ✓ Enfermedades infecciosas por virus de la hepatitis B y C ⁶³, por HIV⁶⁴ y herpes zoster (disfunción eréctil transitoria)⁶⁵
- ✓ Otras muchas: artritis, etc

➤ **Edad**

La mayoría de los estudios confirman que la edad es el primer factor de riesgo para la disfunción eréctil, aumentando tanto la prevalencia como la gravedad¹¹.

La disfunción eréctil afecta aproximadamente a la mitad de los hombres durante la mediana edad¹⁸.

La disfunción eréctil es un problema de salud en evolución con una incidencia creciente en el envejecimiento de la población masculina con un posible valor predictivo para las enfermedades cardiovasculares y otras enfermedades crónicas¹⁹.

La disfunción eréctil es uno de los trastornos más comunes en hombres y a menudo se asocia con otras comorbilidades relacionadas con la edad. El proceso de envejecimiento afecta la organización estructural y la función de los componentes de la erección del pene, como la célula muscular lisa y la arquitectura vascular. Estas modificaciones afectan la hemodinámica del pene al afectar la relajación de las células musculares lisas cavernosas, reducir la elasticidad del pene, el cumplimiento y promover la fibrosis. La edad no es un factor limitante para el manejo médico de la DE, y nunca es demasiado tarde para tratarla⁶⁶.

➤ **Tóxicos**

- ✓ Tabaco



El tabaco es conocido desde hace tiempo como un importante factor de riesgo para la disfunción eréctil. El riesgo de disfunción eréctil está relacionado no sólo con el hábito de fumar sino también con su intensidad y duración, que incrementan el riesgo de la misma⁹. El tabaco, además, se comporta amplificando los efectos de otros factores de riesgo como hipertensión arterial, diabetes, dislipemia o edad¹¹.

El uso del cigarrillo es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de la disfunción eréctil. La asociación entre el tabaquismo crónico y la disfunción eréctil está bien establecida, pero los mecanismos fundamental es de la DE relacionados con el cigarrillo no se comprenden por completo, en parte debido a que no existe un modelo confiable de la DE inducida por el tabaquismo. La exposición pasivamente al humo del cigarrillo aumenta la apoptosis y el estrés oxidativo y disminuye el óxido nítrico sintetasa, el contenido muscular endotelial y liso, y la presión intracavernosa de una manera dependiente de la dosis, siendo mayor a mayor tiempo de exposición.

Fumar cigarrillos es un factor de riesgo importante para la aterosclerosis, enfermedades vasculares cerebrales y vasculares, hipertensión arterial y diabetes mellitus. El tabaquismo crónico afecta la función endotelial al disminuir la formación de óxido nítrico y al aumentar la degradación del óxido nítrico a través de la generación de radicales libres de oxígeno.

El óxido nítrico liberado de las terminaciones nerviosas eferentes también está involucrado en la vasodilatación, el aumento del flujo sanguíneo regional y la hipotensión que se ven afectadas por el secuestro de óxido nítrico por factores inducidos por el tabaquismo. La influencia del tabaquismo sobre la regulación del flujo sanguíneo inducido por el óxido nítrico no es necesariamente la misma en todos los órganos y tejidos. Sin embargo, los estudios en humanos se limitan principalmente a la medición del flujo sanguíneo del antebrazo que evalúa la función endotelial en condiciones basales y estimuladas y también la determinación de la tumescencia y la erección del pene en respuesta al óxido nítrico endotelial y neuronal.

Por lo tanto, la información sobre la regulación del flujo sanguíneo en otros órganos, como el cerebro y la placenta, se ha proporcionado principalmente a partir de estudios en animales de experimentación. La nicotina, un constituyente importante del humo del cigarrillo, dilata las arterias y arteriolas cerebrales a través del óxido nítrico liberado en las terminaciones nerviosas de las neuronas, pero interfiere de forma crónica con la función endotelial; ambas cosas observadas en estudios en animales experimentales. Los componentes del humo del cigarrillo además de la nicotina también tienen algunas acciones vasculares. No solo el tabaquismo activo sino también pasivo perjudicial tanto para los propios fumadores como para sus acompañantes.

✓ **Alcohol**

El alcoholismo crónico es un factor de riesgo conocido para diferentes enfermedades entre las que tenemos enfermedades hepáticas, gastrointestinales, neurológicas, hematológicas y cardiovasculares. Por un lado el alcohol es un tóxico directo sobre las gónadas produciendo inhibición de la LH en las células de Leydig del testículo, de las enzimas responsables de las hormonas sexuales y de la vitamina A. Por otro lado, un efecto tóxico directo del etanol sobre hipófisis e hipotálamo y un aumento de estrógenos debido principalmente al aumento de la conversión periférica¹¹.



➤ **Evaluación diagnóstica**

Los pacientes que comentan un problema de disfunción eréctil deben ser evaluados con una historia médica y sexual integral, y un examen físico minucioso, independientemente de su edad, considerando la DE como una oportunidad para detectar la presencia de comorbilidades concomitantes amenazantes para su salud (como la diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular o hipertensión arterial)⁶⁷.

Dadas las implicaciones personales, interpersonales, sociales y ocupacionales de la disfunción eréctil, la evaluación de la historia sexual no es una tarea fácil. Es necesario encontrar la forma correcta de hacer preguntas y “decodificar” las respuestas, para evitar avergonzar al paciente. Los cuestionarios sexuales estandarizados y validados, y las entrevistas estructuradas nos pueden ayudar a ello. Dentro de ellos está el cuestionario IIEF-15 que permite el diagnóstico de la DE y su severidad, y nos aporta información sobre la función orgásmica, deseo sexual y satisfacción sexual^{9,68}.

En la evaluación diagnóstica del paciente con disfunción eréctil es fundamental el papel del médico de atención primaria. Es al primero que recurre el paciente y de su conocimiento y actitud frente a la misma, “un problema embarazoso” dependerá en gran medida el éxito del tratamiento.

➤ **Tratamiento**

Tras la evaluación diagnóstica se deberá informar al paciente y a su pareja sobre su patología concreta y las posibilidades de tratamiento, valorándose las preferencias en cuanto al tratamiento y/o la necesidad de remitir al paciente al especialista⁶⁹.

En la evaluación se habrán podido determinar factores etiológicos que pueden ser tratados específicamente: en la enfermedad de Peyronie se pueden utilizar infiltraciones peneanas de ácido hialurónico, mejorando su curvatura y su DE¹⁹; en el hipogonadismo usaremos la terapia de reemplazo de testosterona encontrado efectos sinérgicos cuando se usa junto con inhibidores orales de la fosfodiesterasa-5.

Si bien esto sucede en muy pocas ocasiones y la gran mayoría recibirán un tratamiento no causa-específico y de forma escalonada. Es decir, el tratamiento inicial se basa en la modificación del estilo de vida seguida de terapias de primera línea que usan inhibidores orales selectivos de la fosfodiesterasa-5.

➤ **Disfunción eréctil e Hipertensión arterial**

Tanto la Hipertensión arterial como la medicación utilizada en su tratamiento han sido implicadas como factores de riesgo en el desarrollo de la disfunción eréctil, aunque el mecanismo a través del cual llevan a cabo esta acción no es muy conocido. Son dos enfermedades altamente prevalentes⁷⁰.

1. La hipertensión arterial tiene una alta prevalencia, prevalencia que va en aumento. En EE.UU. es un problema médico común que afecta a casi uno de cada tres estadounidenses. En España la prevalencia de varones hipertensos ≥ 18 años es del 49,9%⁷¹.



2. La disfunción eréctil afecta a millones de varones en todo el mundo. En EE.UU. se estima unos 30 millones de varones norteamericanos sufren esta patología y, de acuerdo con los resultados del estudio "Epidemiología de la Disfunción Eréctil Masculina" (EDEM), afecta a 2 millones de varones españoles. Aunque su prevalencia varía ampliamente entre los diversos estudios, en la revisión de la literatura realizada oscila entre el 8,6% y el 49%.

Algo similar ocurre con los estudios de prevalencia de disfunción eréctil en pacientes hipertensos. Todos los estudios señalan su alta prevalencia, que difiere de unos estudios a otros, encontrando que el 46,5% de los varones hipertensos tienen disfunción eréctil.

El tratamiento del paciente con ambas enfermedades plantea un desafío clínico, ya que ambas están estrechamente relacionadas y comparten múltiples factores de riesgo superpuestos.

Por una parte la hipertensión arterial es un conocido factor de riesgo independiente para la disfunción eréctil, enfermedad macrovascular microangiopatía. Por otro lado, el tratamiento farmacológico de la hipertensión puede afectar negativamente la función sexual.

➤ **Hipertensión arterial como factor de riesgo.**

La hipertensión arterial (HTA) y la disfunción eréctil comparten los mismos mecanismos patogénicos como la disfunción endotelial y/o la desregulación del músculo liso vascular y cavernoso. La HTA es la comorbilidad más común asociada con la DE; y no sólo es más frecuente sino que más severa¹⁷.

La disfunción endotelial se ha convertido en sinónimo de actividad biológica reducida de óxido nítrico¹⁸⁶, siendo de gran importancia para la génesis de las enfermedades cardiovasculares (ECV) y de la DE de causa vascular¹⁷.

Hoy en día se consideran manifestaciones temporales de una misma enfermedad, siendo esta un síntoma temprano de lesión aterosclerótica en vasos de menor calibre, que precede en 2-3 años a manifestaciones clínicas de la ECV. De ahí su importancia como síntoma centinela y ello nos brinda la oportunidad de tomar medidas preventivas frente a complicaciones de las enfermedades cardiovasculares (IAM mortal o accidente cerebrovascular).

Conclusiones

La disfunción eréctil es la incapacidad permanente para iniciar o mantener una erección suficiente para permitir una relación sexual satisfactoria. Es una patología altamente prevalente y aunque la disfunción eréctil no representa per se una enfermedad grave, tiene una influencia notable y grave en la calidad de vida, con implicaciones significativas en las relaciones familiares y sociales. La disfunción eréctil puede causar depresión, vergüenza, deterioro de la estima personal y problemas de relación en muchos ámbitos. Se asocia con una percepción negativa de la relación de pareja y de la salud en general.

La hipertensión arterial (HTA) y la disfunción eréctil comparten los mismos mecanismos patogénicos. Hoy en día se consideran manifestaciones temporales de una misma enfermedad, de ahí su importancia como síntoma centinela y ello nos brinda la oportunidad de tomar medidas preventivas frente a complicaciones de las enfermedades cardiovasculares (IAM mortal o accidente cerebrovascular).



Referencias bibliográficas

1. Arias Altamar CM, Cuello Torres OA, Mendoza Castillo CH, Montes Ramos S, Yepes Barreto IJ. Prevalencia de comorbilidades y factores de riesgo asociados a disfunción eréctil en pacientes hipertensos del Hospital Universitario del Caribe de Cartagena en 2013. *Urol Colomb*. 2014;23:109 -13.
2. Fernández k. Disfunción sexual en el anciano. Centro provincial de promoción y Educación para la Salud, Santiago de Cuba. 2014.
3. Rodríguez RT. Disfunción sexual eréctil: ¿apenas una dificultad de los órganos sexuales? *Rev Finlay*. 2016;7:225-28.
4. Reis MM, Abdo CH. Prevalence of erectile dysfunction as defined by the International Index of Erectile Function (IIEF) and self – reported erectile dysfunction in a sample of Brazilian men who consider themselves healthy. *J Sex Marital Ther*. 2010;36:87-100.
5. Sangiorgi G, Colantonio R, Antonini G, Savino A, Sperandio M. [Percutaneous intervention therapy for vascular erectile dysfunction]. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2016;17(10 Suppl 1):12S-21. doi: 10.1714/2372.25474.
6. Martín-Morales A, Sánchez-Cruz JJ, Sáenz de Tejada I, Rodríguez-Vela L, Jiménez-Cruz JF, Burgos-Rodríguez R. Prevalence and independent risk factors for erectile dysfunction in Spain: results of the Epidemiología de la Disfunción Eréctil Masculina Study. *J Urol*. 2001;166(2):569-574; discussion 574-565.
7. Viigimaa M, Vlachopoulos C, Lazaridis A, Doumas M. Management of erectile dysfunction in hypertension: Tips and tricks. *World J Cardiol*. 2014;6(9):908-915. doi: 910.4330/wjc.v4336.i4339.4908
8. Castro RP, Hernández PC, Casilda RR, García JR, Tapia MJ. [Epidemiology of erectile dysfunction. Risk factors]. *Arch Esp Urol*. 2010;63(8):637-639
9. Yafi FA, Jenkins L, Albersen M, et al. Erectile dysfunction. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16003.(doi):10.1038/nrdp.2016.1033
10. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH. Consensus Development Panel on Impotence. *JAMA*. 1993;270(1):83-90
11. Shamloul R, Ghanem H. Erectile dysfunction. *Lancet*. 2013;381(9861):153-165. doi: 110.1016/S0140-6736(1012)60520-60520. Epub 2012 Oct 60525.
12. Shivananda MJ, Rao TS. Sexual dysfunction in medical practice. *Curr Opin Psychiatry*. 2016;29(6):331-335. doi: 310.1097/YCO.0000000000000281.
13. Erueti C, Glasziou P, Mar CD, van Driel ML. Do you think it's a disease? a survey of medical students. *BMC Med Educ*. 2012;12:19.(doi):10.1186/1472-6920-1112-1119.
14. Prieto D. Physiological regulation of penile arteries and veins. *Int J Impot Res*. 2008;20(1):17-29. doi: 10.1038/sj.ijir.3901581. Epub 3902007 Jul 3901519.
15. Odriozola AA, Quintanilla MG, Arias JG, Tamayo AL, González GI. [Vascular erectile dysfunction]. *Arch Esp Urol*. 2010;63(8):611-620.
16. Jackson G. The importance of risk factor reduction in erectile dysfunction. *Curr rol Rep*. 2007;8(6):463-466.



17. Leoni LA, Fukushima AR, Rocha LY, Maifrino LB, Rodrigues B. Physical activity on endothelial and erectile dysfunction: a literature review. *Aging Male*. 2014;17(3):125-130. doi: 110.3109/13685538.13682014.13923836. Epub 13682014 Jun 3685534.
18. Blick C, Ritchie RW, Sullivan ME. Is Erectile Dysfunction an Example of Abnormal Endothelial Function? *Curr Vasc Pharmacol*. 2016;14(2):163-167.
19. Baumann F, Hehli D, Makaloski V, Schumacher M, Schonhofen H, Diehm N. rectile dysfunction -overview from a cardiovascular perspective. *Vasa*. 2017;46(5):347-353. doi: 310.1024/0301-1526/a000627. Epub 002017 May 000610.
20. Johnsen NV, Kaufman MR, Dmochowski RR, Milam DF. Erectile Dysfunction Following Pelvic Fracture Urethral Injury. *Sex Med Rev*. 2018;6(1):114-123. doi: 110.1016/j.sxmr.2017.1006.1004. Epub 2017 Jul 1027.
21. Zuckerman JM, McCammon KA, Tisdale BE, et al. Outcome of penile revascularization for arteriogenic erectile dysfunction after pelvic fracture urethral injuries. *Urology*. 2012;80(6):1369-1373. doi: 1310.1016/j.urology.2012.1307.1059
22. Mulhall JP. Penile rehabilitation following radical prostatectomy. *Curr Opin Urol*. 2008;18(6):613-620. doi: 610.1097/MOU.1090b1013e3283136462.
23. Brackett NL, Lynne CM, Ibrahim E, Ohl DA, Sonksen J. Treatment of infertility in men with spinal cord injury. *Nat Rev Urol*. 2010;7(3):162-172. doi: 110.1038/nrurol.2010.1037. Epub 2010 Feb 1016.
24. Tal R, Valenzuela R, Aviv N, et al. Persistent erectile dysfunction following radical prostatectomy: the association between nerve-sparing status and the prevalence and chronology of venous leak. *J Sex Med*. 2009;6(10):2813-2819. doi: 2810.1111/j.1743-6109.2009.01437.x. Epub 02009 Aug 01434.
25. Hidalgo-Tamola J, Chitale K. Review type 2 diabetes mellitus and erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2009;6(4):916-926. doi: 910.1111/j.1743-6109.2008.01116.x. Epub 02008 Dec 01115.
26. Jabaloyas JM. [Hormonal etiology in erectile dysfunction]. *Arch Esp Urol*. 2010;63(8):621-627.
27. Corona G, Mannucci E, Fisher AD, et al. Effect of hyperprolactinemia in male patients consulting for sexual dysfunction. *J Sex Med*. 2007;4(5):1485-1493. doi: 1410.1111/j.1743-6109.2007.00569.x. Epub 02007 Jul 00526.
28. Krassas GE, Tziomalos K, Papadopoulou F, Pontikides N, Perros P. Erectile dysfunction in patients with hyper- and hypothyroidism: how common and should we treat? *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(5):1815-1819. doi: 1810.1210/jc.2007-2259. Epub 2008 Feb 1812.
29. Smith NJ, Sak SC, Baldo O, Eardley I. The prevalence of newly diagnosed hyperlipidaemia in men with erectile dysfunction. *BJU Int*. 2007;100(2):357-361. doi: 310.1111/j.1464-1410X.2007.06988.x. Epub 02007 Jun 06985.
30. Heruti R, Arbel Y, Steinvil A, et al. Pure hypertriglyceridemia might be associated with erectile dysfunction: a pilot study. *J Sex Med*. 2008;5(5):1230-1236. doi: 1210.1111/j.1743-6109.2007.00766.x. Epub 02008 Feb 00764.
31. Serretti A, Chiesa A. A meta-analysis of sexual dysfunction in psychiatric patients taking antipsychotics. *Int Clin Psychopharmacol*. 2011;26(3):130-140. doi: 110.1097/YIC.1090b1013e328341e328434.



32. Francis ME, Kusek JW, Nyberg LM, Eggers PW. The contribution of common medical conditions and drug exposures to erectile dysfunction in adult males. *J Urol.* 2007;178(2):591-596; discussion 596. doi: 510.1016/j.juro.2007.1003.1127. Epub 2007 Jun 1013..
33. Grimm RH, Jr., Grandits GA, Prineas RJ, et al. Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment in hypertensive men and women. Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). *Hypertension.* 1997;29(1 Pt1):8-14.
34. Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(13):1378-1385. doi: 1310.1016/j.jacc.2011.1306.1024.
35. Navarro NC. [Penile structural erectile dysfunction]. *Arch Esp Urol.* 2010;63(8):628-636..
36. Monseny JM. [Psicogenic erectile dysfunction]. *Arch Esp Urol.* 2010;63(8):599-602
37. Gratzke C, Angulo J, Chitaleky K, et al. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2010;7(1 Pt 2):445-475. doi: 410.1111/j.1743-6109.2009.01624.x
38. Wang F, Dai S, Wang M, Morrison H. Erectile dysfunction and fruit/vegetable consumption among diabetic Canadian men. *Urology.* 2013;82(6):1330-1335. doi: 1310.1016/j.urology.2013.1307.1061.
39. Esposito K, Giugliano F, Maiorino MI, Giugliano D. Dietary factors, Mediterranean diet and erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2010;7(7):2338-2345. doi: 2310.1111/j.1743-6109.2010.01842.x. Epub 02010 May 01844
40. Cheng JY, Ng EM, Ko JS, Chen RY. Physical activity and erectile dysfunction: meta-analysis of population-based studies. *Int J Impot Res.* 2017;19(3):245-252.
41. Corona G, Rastrelli G, Filippi S, Vignozzi L, Mannucci E, Maggi M. Erectile dysfunction and central obesity: an Italian perspective. *Asian J Androl.* 2014;16(4):581-591. doi: 510.4103/1008-4682X.126386.
42. Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, Probstfield JL, Moinpour CM, Coltman CA. Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. *JAMA.* 2005;294(23):2996-3002. doi: 2910.1001/jama.2294.2923.2996.
43. Gandaglia G, Briganti A, Jackson G, et al. A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Eur Urol.* 2014;65(5):968-978. doi: 910.1016/j.eururo.2013.1008.1023. Epub 2013 Aug 1023.
44. Gazzaruso C, Giordanetti S, De Amici E, et al. Relationship between erectile dysfunction and silent myocardial ischemia in apparently uncomplicated type 2 diabetic patients. *Circulation.* 2004;110(1):22-26. doi: 10.1161/1101.CIR.0000133278.0000181226.C0000133279. Epub 0000132004 Jun 0000133221.
45. Araujo AB, Travison TG, Ganz P, et al. Erectile dysfunction and mortality. *J Sex Med.* 2009;6(9):2445-2454. doi: 2410.1111/j.1743-6109.2009.01354.x. Epub 02009 Jun 01315
46. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and



- Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009;119(3):e21-181. doi: 110.1161/CIRCULATIONAHA.1108.191261. Epub 192008 Dec 191215.
47. Corona G, Giorda CB, Cucinotta D, Guida P, Nada E. The SUBITO-DE study: sexual dysfunction in newly diagnosed type 2 diabetes male patients. *J Endocrinol Invest*. 2013;36(10):864-868. doi: 10.3275/8969. Epub 2013 May 3220
48. Corona G, Giorda CB, Cucinotta D, Guida P, Nada E. Sexual dysfunction at the onset of type 2 diabetes: the interplay of depression, hormonal and cardiovascular factors. *J Sex Med*. 2014;11(8):2065-2073. doi: 10.1111/jsm.12601. Epub 2014 Jul 12607.
49. Corona G, Rastrelli G, Balercia G, et al. Hormonal association and sexual dysfunction in patients with impaired fasting glucose: a cross-sectional and longitudinal study. *J Sex Med*. 2012;9(6):1669-1680. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02717.x. Epub 2012 Apr 02710.
50. Das ND, Yin GN, Choi MJ, et al. Effectiveness of Intracavernous Delivery of Recombinant Human Hepatocyte Growth Factor on Erectile Function in the Streptozotocin-Induced Diabetic Mouse. *J Sex Med*. 2016;13(11):1618-1628. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.1609.1017.
51. Kataoka T, Hotta Y, Maeda Y, Kimura K. Testosterone Deficiency Causes Endothelial Dysfunction via Elevation of Asymmetric Dimethylarginine and Oxidative Stress in Castrated Rats. *J Sex Med*. 2017;14(12):1540-1548. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.1511.1001..
52. Podlasek CA, Mulhall J, Davies K, et al. Translational Perspective on the Role of Testosterone in Sexual Function and Dysfunction. *J Sex Med*. 2016;13(8):1183-1198. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.1106.1004
53. Siddiqui MA, Peng B, Shanmugam N, et al. Erectile dysfunction in young surgically treated patients with lumbar spine disease: a prospective follow-up study. *Spine (Phila Pa)*. 2012;37(9):797-801. doi: 10.1097/BRS.1090b1013e318232601c.
54. Hung LC, Chow JC, Chang CY, Tsai JJ, Huang CW. Topiramate related reversible erectile dysfunction in temporal lobe epilepsy. *Neurol Sci*. 2012;33(2):331-333. doi: 10.1007/s10072-01011-10683-10074. Epub 2011 Jul 10079
55. Keller J, Chen YK, Lin HC. Association between epilepsy and erectile dysfunction: evidence from a population-based study. *J Sex Med*. 2012;9(9):2248-2255. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02670.x. Epub 2012 Mar 02616
56. Ramos AS, Duran JA, Oliviero A. [Neurogenic erectile dysfunction]. *Arch Esp Urol*. 2010;63(8):603-609
57. Salom MG, Jabaloyas JM. [Testosterone deficit syndrome and erectile dysfunction]. *Arch Esp Urol*. 2010;63(8):663-670
58. Bellinghieri G, Santoro D, Mallamace A, Savica V. Sexual dysfunction in chronic renal failure. *J Nephrol*. 2008;21(Suppl 13):S113-117.
59. Guan Y, Wendong S, Zhao S, et al. The vascular and neurogenic factors associated with erectile dysfunction in patients after pelvic fractures. *Int Braz J Urol*. 2015;41(5):959-966.



60. Huyghe E, Kamar N, Wagner F, et al. Erectile dysfunction in end-stage liver disease men. *J Sex Med.* 2009;6(5):1395-1401. doi: 1310.1111/j.1743-6109.2008.01169.x. Epub 02009 Feb 01164.
61. Gorsane I, Amri N, Younsi F, Helal I, Kheder A. Erectile dysfunction in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2016;27(1):23-28. doi: 10.4103/1319-2442.174057.
62. Corinaldesi C, Di Luigi L, Lenzi A, Crescioli C. Phosphodiesterase type 5 inhibitors: back and forward from cardiac indications. *J Endocrinol Invest.* 2016;39(2):143-151. doi: 110.1007/s40618-40015-40340-40615. Epub 42015 Jun 40628
63. Chung SD, Keller JJ, Liang YC, Lin HC. Association between viral hepatitis and erectile dysfunction: a population-based case-control analysis. *J Sex Med.* 2012;9(5):1295-1302. doi: 1210.1111/j.1743-6109.2012.02663.x. Epub 02012 Feb 02629.
64. Roberson DW, Kosko DA. Men living with HIV and experiencing sexual dysfunction: an analysis of treatment options. *J Assoc Nurses AIDS Care.* 2013;24(1 Suppl):S135-145. doi: 110.1016/j.jana.2012.1008.1010.
65. Chen YH, Chen YK, Keller JJ, Lin HC. A population-based case-control analysis of the association between herpes zoster and erectile dysfunction. *J Infect.* 2012;65(2):150-156. doi: 110.1016/j.jinf.2012.1003.1006. Epub 2012 Mar 1018
66. Kaya E, Sikka SC, Kadowitz PJ, Gur S. Aging and sexual health: getting to the problem. *Aging Male.* 2017;20(2):65-80. doi: 10.1080/13685538.13682017.11295435. Epub 13682017 Mar 13685536
67. Salonia A, Capogrosso P, Clementi MC, Castagna G, Damiano R, Montorsi F. Is erectile dysfunction a reliable indicator of general health status in men? *Arab J Urol.* 2013;11(3):203-211. doi: 210.1016/j.aju.2013.1007.1008. Epub 2013 Sep 1014.
68. Althof SE, Rosen RC, Perelman MA, Rubio-Aurioles E. Standard operating procedures for taking a sexual history. *J Sex Med.* 2013;10(1):26-35. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02823.x. Epub 02012 Sep 02812
69. Cappelleri JC, Rosen RC, Smith MD, Mishra A, Osterloh IH. Diagnostic evaluation of the erectile function domain of the International Index of Erectile Function. *Urology.* 1999;54(2):346-351
70. Bansal S. Sexual dysfunction in hypertensive men. A critical review of the literature. *Hypertension.* 1988;12(1):1-10.181.
71. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, et al. Prevalence, Diagnosis, Treatment, and Control of Hypertension in Spain. Results of the Di@bet.es Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2016;69(6):572-578. doi: 510.1016/j.rec.2015.1011.1034. Epub 2016 Mar 1012