



## REVISIÓN

## Aspectos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos de la disfunción eréctil en el anciano

Francisco Javier Alonso Renedo\*, Álvaro Casas Herrero e Itziar Iráizoz Apezteguía

Servicio de Geriátría, Hospital de Navarra, Pamplona, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

*Historia del artículo:*

Recibido el 31 de mayo de 2010

Aceptado el 15 de julio de 2010

On-line el 13 de noviembre de 2010

*Palabras clave:*

Disfunción eréctil

Fisiopatología

Comorbilidad

Anciano

## RESUMEN

La disfunción eréctil (DE) es una condición que no solo afecta de forma negativa a la capacidad sexual del anciano sino también a su calidad de vida, involucrando a su pareja. Fomentar la búsqueda de ayuda profesional por parte del anciano con este problema clínico, es un reto educacional importante que necesita ser dirigido a través de iniciativas médicas, sociales y políticas. La patogénesis exacta de la DE es desconocida, aunque se presume un origen multifactorial; la enfermedad vascular es la causa más frecuente, siendo la disfunción endotelial el denominador fisiopatológico común. Se ha postulado que la DE es un síntoma centinela de acontecimientos cardiovasculares clínicos y su detección debiera conducir a una investigación e intervención sobre los factores de riesgo cardiovascular. Por lo tanto, cuando una persona mayor se presenta con DE, debe realizarse una historia y exploración física minuciosas así como análisis adecuados con el objetivo de detectar patologías asociadas.

© 2010 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Sexual dysfunction in the elderly. Pathophysiological and medical issues. Treatment of erectile dysfunction

## ABSTRACT

Erectile dysfunction (ED) is a very distressing condition that not only negatively affects the elderly man's sexual ability, but also his overall quality of life and that of his partner. Encouraging men, alone or as a couple, to seek professional help is a major educational challenge which needs to be met by medical, social and political initiatives. The exact pathogenesis of ED remains unknown, but is presumed to be multifactorial; vascular disease is the most frequent cause with endothelial dysfunction being the common denominator. It has been postulated that ED is a sentinel symptom of cardiovascular clinical events and should prompt investigation and intervention for cardiovascular risk factors. Therefore, when a patient presents with ED, a thorough history and physical examination should be performed, as well as appropriate laboratory tests aimed at detecting associated diseases.

© 2010 SEGG. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

*Keywords:*

Erectile dysfunction

Pathophysiology

Comorbidity

Elderly

«A los hombres les probaría cuán equivocados están al pensar que dejan de enamorarse cuando envejecen, sin saber que envejecen cuando dejan de enamorarse» (Gabriel García Márquez)  
Dedicado al Dr. Guillén Llera †

### Introducción

Toda persona tiene derecho a vivir y expresar su sexualidad a su modo y manera. No obstante, las personas mayores tienen que

enfrentarse a un extendido, pero no por ello aceptable, prejuicio social y asistencial que tiende a negarles esta faceta de su personalidad. El estereotipo del anciano, en una sociedad que preconiza hasta la saciedad un modelo corporal juvenil, es el de un individuo de pensamiento y movimientos lentos, que requiere asistencia total y que nunca piensa en complacer o explorar su sexualidad. La persona mayor que mantenga una percepción positiva de su cuerpo y de su pareja, mantendrá relaciones sexuales satisfactorias.

El cese de la actividad sexual no es un hecho que vaya ligado a la edad cronológica del anciano, sino más bien un suceso variable que dependerá en gran medida de unos factores individuales: estado de salud y grado de capacidad física y mental del sujeto y de su pareja, la frecuencia y la calidad de las relaciones sexuales

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javialonsorenedo@yahoo.es (F.J. Alonso Renedo).

previas, el nivel de conocimiento de los cambios que aparecen con el envejecimiento en la función sexual y diferentes aspectos psicosociales<sup>1</sup>. Los ancianos de mayor edad, al haber asociado frecuentemente la sexualidad con la fecundación, podrían rechazar en mayor medida la idea de mantener actividades sexuales solo por obtener placer o disfrute, cuando ya la función fértil ha desaparecido. Indudablemente, pueden aparecer otra serie de factores que van a poder reducir o limitar la persistencia de dicha actividad. Los más relevantes van a ser el estado de viudedad, la falta de intimidad, la pluripatología y el grado de incapacidad<sup>1</sup>.

La función sexual no es uno de los parámetros que más se tienen en cuenta al realizar la valoración geriátrica integral, nuestra principal técnica diagnóstica. La existencia de una disfunción sexual, además de tener un impacto negativo en la calidad de la vida del paciente y de su cónyuge o pareja, puede reflejar la presencia de una patología orgánica subyacente que precisa de una intervención profesional.

Esta revisión bibliográfica se centrará en aspectos fisiopatológicos de la disfunción eréctil (DE), enfatizará la importancia de una adecuada evaluación médica y repasará aquellas comorbilidades más frecuentemente asociadas, fundamentalmente la enfermedad vascular y los factores de riesgo cardiovascular. Finalmente se comentarán aspectos terapéuticos de la DE.

**Disfunciones sexuales y epidemiología**

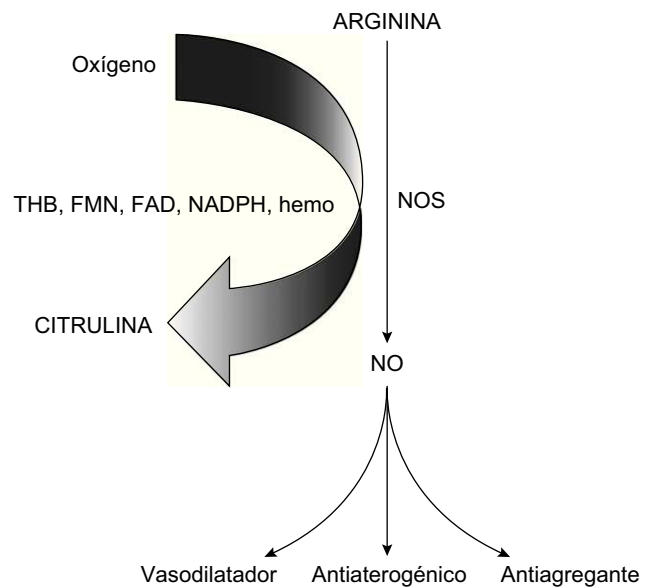
Se define la DE como la incapacidad permanente o recurrente para conseguir o mantener una erección suficiente para una actividad sexual satisfactoria (*The Second International Consultation on Sexual Dysfunction*, 2004, París).

La DE es un fenómeno edad-dependiente, que está englobado dentro de los trastornos sexuales del varón anciano, junto a la anorgasmia, el deseo hipoactivo, la disfunción eyaculatoria, la anomalía anatómica peneana y el priapismo. Se ha estimado que la prevalencia mundial de DE se duplicará de 152 millones de varones en 1995 a 322 millones en el 2025<sup>2</sup>. En España el número de ancianos de 80 años y más se duplicará desde el 5,2% (unos dos millones) en el 2010 al 10% (algo más de cuatro millones) en el

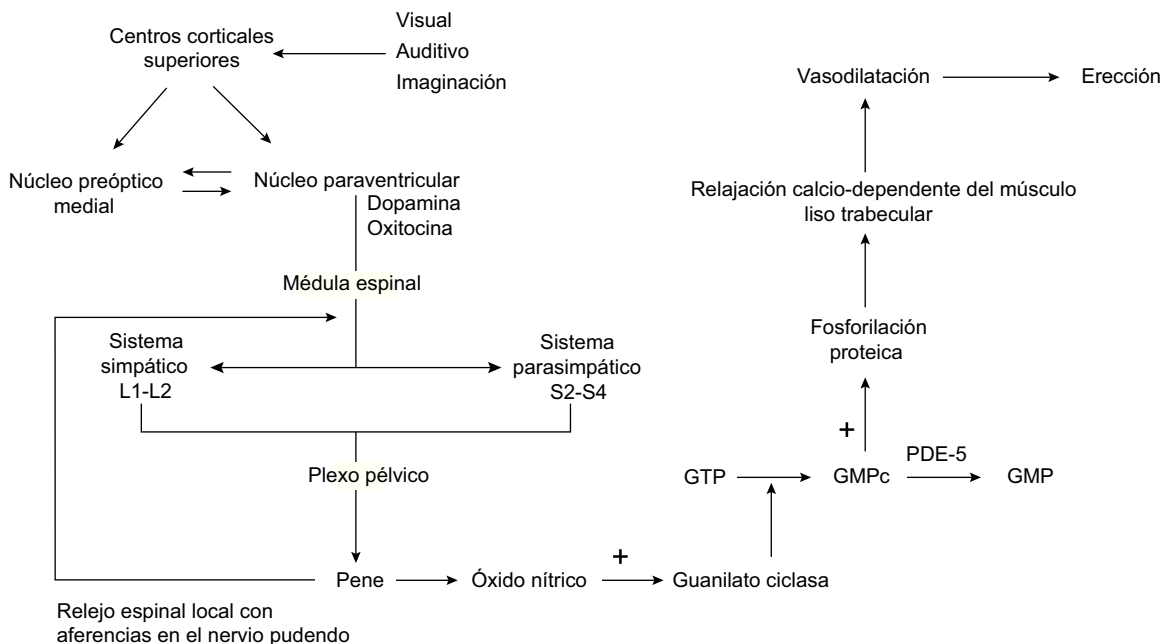
2050, lo que demuestra la necesidad de una constante y continua formación del geriatra en sexualidad en los años venideros. Según los datos del Massachusetts Male Aging Study, la prevalencia de DE en hombres de 40 a 70 años es del 52%<sup>3</sup>. En nuestro país y, según los datos más recientes, se estima que la cifra actual de varones mayores de 60 años afectados por DE es superior a los 2.600.000<sup>4</sup>.

**Fisiología de la erección**

A pesar de que han acontecido avances sustanciales en la comprensión de los mecanismos neurológicos, hemodinámicos y



**Figura 2.** FAD: flavín adenín dinucleótido; FMN: flavín mononucleótido; NADPH: nicotín adenín dinucleótido fosfato reducido; NO: óxido nítrico; NOS: óxido nítrico sintasa; THB: tetrahidrobiopterina.



**Figura 1.** GMP: guanosina monofosfato; GTP: guanosina trifosfato; GMPc: guanosina monofosfato cíclico; PDE-5: fosfodiesterasa 5.

moleculares involucrados en la erección, este proceso no está totalmente comprendido.

Una erección es un acontecimiento neurovascular que puede ser modulado por factores psicológicos y hormonales; sucede en respuesta a estímulos visuales, auditivos, olfatorios, táctiles, pensamientos y fantasías.

En la **figura 1** se esquematiza el control neural de la erección y la vasodilatación mediada por óxido nítrico (NO) en el pene. La fosfodiesterasa-5 (PDE-5) tiene un papel clave en la fisiología eréctil<sup>5</sup>.

En la **figura 2** se muestra la síntesis de NO a partir de arginina, que constituye el sustrato de la sintasa de NO, que precisa de una serie de cofactores y cosustratos. Si estos son insuficientes o son oxidados, la sintasa de NO produce anión superóxido, que interactúa con el NO para producir peroxinitritos, que causan vasoconstricción, aceleran la aterosclerosis y crean un estado proagregante<sup>6</sup>. Los peroxinitritos se encuentran incrementados en prácticamente todas las enfermedades que cursan con disfunción endotelial, como la sepsis.

Una gran cantidad de neuromoduladores y neurotransmisores son expresados en el tejido eréctil y/o en los nervios que lo inervan. Estos incluyen polipéptido intestinal vasoactivo, péptido relacionado con el gen de la calcitonina, sustancia P, adenosina trifosfato, serotonina, dopamina, oxitocina e histamina. El papel de estas moléculas en la respuesta eréctil es controvertido<sup>7</sup>.

### Fisiopatología de la disfunción eréctil

La DE se puede clasificar como psicogénica, neurogénica, hormonal, vasculogénica, inducida por sustancias, estructural y por otras enfermedades sistémicas (**tabla 1**). Lo más frecuente es que tenga más de una causa (multifactorial). En contra de lo que se pensaba anteriormente, la prevalencia de DE psicógena se

reduce proporcionalmente con la edad, considerándose muy infrecuente en los varones de edad avanzada.

Cambios sistémicos y alteraciones en la estructura y función del pene suceden independientemente de la enfermedad y pueden tener un impacto negativo en la función eréctil<sup>8</sup>. Entre ellos, disminución del número de fibras elásticas, de colágeno tipo III, de los niveles de testosterona (TT) (aunque su contribución al desarrollo de la DE se piensa que es pequeña), y pérdida de la sensibilidad local con lo que se precisa una estimulación más intensa y mantenida para la excitación.

Los posibles mecanismos implicados en la menor biodisponibilidad de NO comprenden una deficiencia en L-arginina y tetrahydrobiopterina y niveles elevados de un inhibidor endógeno de la sintasa de NO endotelial (L-N metilarginina)<sup>9,10</sup>.

### Evaluación médica

El médico que se enfrente a problemas en la esfera sexual del anciano debe intentar que este se encuentre cómodo, explicándole que la DE se trata de un problema frecuente y de la posibilidad de un tratamiento eficaz que debe individualizarse atendiendo a la etiología, a las preferencias del paciente y de la pareja y a la situación funcional.

El médico debe conocer cuestiones sobre fisiopatología sexual, sexualidad y relación de pareja así como aspectos en farmacología, eficacia, seguridad y contraindicaciones de los medicamentos con el objetivo de seleccionar el tratamiento óptimo. En privado, se le debe preguntar sobre si quiere que esté presente en la evaluación su pareja sexual ya que es muy útil conocer su perspectiva.

Componentes de una evaluación médica general<sup>11</sup> (**tabla 2**):

- Historia médica: se indagará sobre condiciones médicas asociadas que pudieran predisponer a la disfunción sexual y contraindicar ciertos tratamientos para ella.
- Historia farmacológica: es necesario conocer los medicamentos, incluidos los de prescripción libre, y revisar el consumo de alcohol, cuyo impacto negativo podría ser significativo en la capacidad eréctil, la eyaculación o el deseo sexual. Si hay una estrecha relación temporal entre el inicio de la toma de un fármaco y el comienzo de la DE (2-4 semanas) es lógico cambiarlo, si es seguro hacerlo. Los antihipertensivos, sobre todo las tiazidas, son los más frecuentemente implicados y se debería considerar cambiar a un antagonista del receptor de angiotensina II o un bloqueante alfa. En los casos en que los fármacos sean importantes desde el punto de vista pronóstico, como por ejemplo los bloqueantes beta postinfarto de miocardio, la decisión de interrumpirlos debería ser abordada con cautela y solo asumida después de considerar los riesgos globales. En la **tabla 3** se muestran los fármacos más frecuentemente asociados a DE.

**Tabla 1**  
Clasificación de la disfunción eréctil en el anciano

Psicogénica	Ansiedad; depresión; bajo nivel económico; viudez
Tóxica	Tabaco, alcohol
Neurogénica	Mielopatías; disautonomías; neuropatías periféricas; demencia; enfermedad cerebrovascular
Hormonal/endocrinológica	Hipogonadismo; hipertiroidismo; hipotiroidismo; hiperprolactinemia; DM
Vasculogénica	Aterotrombosis arterial; disfunción venosa
Farmacológica	Ver <b>tabla 3</b>
Estructural	Enfermedad de Peyronie
Urológica	Secuelas de prostatectomía; síntomas del tracto urinario inferior
Sistémica	Enfermedad renal crónica, EPOC, neoplasias, cirrosis hepática, SAOS, HTA, hemocromatosis

DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HTA: hipertensión arterial; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño.

**Tabla 2**  
Elementos clave en la evaluación de la disfunción eréctil

Historia sexual	General	Exploración física	Laboratorio
Modo de inicio	Historia médica	TA, pulsos periféricos, soplos, cambios cutáneos	Glucemia plasmática ayunas
Gravedad	Historia psicosocial	Reflejo cremastérico, hipotensión ortostática	HbA1c
Duración	Historia farmacológica	Tamaño testicular, ginecomastia, distribución de grasa y vello	Perfil lipídico
Precipitantes	Cirugía o RT pélvicas	Presencia de placas peneanas	Testosterona sérica matinal
Repercusión en calidad de vida	Tóxicos	Tamaño de próstata, presencia de nódulos o asimetría, reflejo bulbocavernoso	Otros (ver texto)

Hb A1c: hemoglobina glicosilada; RT: radioterapia; TA: tensión arterial.

**Tabla 3**  
Fármacos asociados a disfunción eréctil

Tiazidas
Digoxina
Bloqueantes beta
Estatinas/fibratos
Antiarrítmicos
Espironolactona
Butirofenonas
Risperidona
Benzodiacepinas
Fármacos antiepilépticos clásicos
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina
Antidepresivos tricíclicos
Antihistamínicos
Antiinflamatorios no esteroideos/inhibidores de la ciclooxigenasa 2
Opiáceos
Citostáticos
Levodopa
Finasteride
Flutamida/bicalutamida
Corticoides

- c) Historia sexual: evaluaremos la naturaleza del problema, el modo de inicio, la gravedad, duración y repercusión en su calidad de vida y en la de su pareja y los factores precipitantes. Aunque el problema principal podría ser la DE, será necesario indagar sobre la libido, la capacidad de excitación, eyaculación y orgasmo. Cuestionarios validados sobre actividad sexual incluyen el Índice Internacional de Función Eréctil y su forma abreviada para el cribado de la DE (Cuestionario SHIM). El primero valora la función eréctil, orgasmo, función eyaculatoria, satisfacción con la relación sexual y satisfacción general en las últimas 4 semanas; el dominio función eréctil tiene una puntuación total igual a 30, puntuaciones por debajo de 25 indican DE (severa 6-10, moderada 11-16 y leve 17-25). El segundo consta de 5 preguntas y trata de recoger la actividad sexual de los últimos 6 meses; considera DE cuando la puntuación es igual o inferior a 21. La escala SLQQ es la única herramienta disponible hasta el momento que permite la evaluación de la calidad de vida sexual de los pacientes con DE y la de sus parejas; recientemente se ha validado psicométricamente la versión castellana del cuestionario SLQQ en España, confirmando que es una herramienta factible, fiable, válida, sensible al cambio y de fácil manejo por el clínico por tratarse de un cuestionario autoadministrado y específico para la DE<sup>12</sup>.
- d) Historia psicosocial: puede revelar el sentido de autoestima del paciente y su capacidad para afrontar la DE, que puede tener un impacto negativo en el funcionamiento profesional y social. Explorar aspectos relevantes de su vida, como las relaciones interpersonales, el apoyo social y familiar, la seguridad económica, podría ayudar a evaluar algunas de las razones que subyacen en la DE. También será recomendable indagar acerca de las relaciones pasadas y presentes del cónyuge o pareja sentimental.
- e) Exploración física: debe incluir la búsqueda de signos de enfermedad vascular, neuropatía autonómica, hipogonadismo, enfermedad de Peyronie, tacto rectal y una evaluación del tono del esfínter anal y del reflejo bulbocavernoso para evaluar la integridad del sistema sacro S2-S4. Durante la exploración hemos de asegurar la privacidad, confidencialidad y confort personal.
- f) Análisis de laboratorio: la Guía sobre Disfunción Eréctil de la Asociación Europea de Urología<sup>13</sup> recomienda una glucemia plasmática en ayunas, hemoglobina glicosilada, un perfil lipídico y TT matinal (total, libre o biodisponible), especialmente esta última si existe disminución de la libido, testículos atróficos o fracaso de un tratamiento inicial con inhibidores de la PDE-5.

Estudios adicionales como hemograma, bioquímica, función hepática, PSA, tirotropina (TSH), gonadotropinas (si la TT sérica es anormalmente baja o el médico sospecha hipogonadismo) o prolactina podrían indicarse en algunos pacientes basándose en hallazgos de la historia y la exploración.

### Comorbilidades asociadas a la disfunción eréctil

1. Enfermedad vascular: los trastornos cardiovasculares son la causa más frecuente de DE orgánica con la disfunción endotelial como denominador fisiopatológico común. Comparten etiología: hipertensión arterial, diabetes, hiperlipemia, tabaquismo, obesidad y sedentarismo<sup>6</sup>.

Ya que DE y enfermedad cardiovascular (ECV) comparten los mismos factores de riesgo, existe la posibilidad de que la primera, en un hombre por lo demás asintomático, pueda ser un marcador de ECV subclínica<sup>14</sup>, sobre todo si hay cardiopatía isquémica subyacente, pero también de otras enfermedades como diabetes o depresión. La presencia de indicios de daño en el árbol vascular o en órganos diana ha mostrado ser muy frecuente en ancianos y conllevar un elevado riesgo, no solo de ECV clínica, sino también de fragilidad<sup>15-17</sup>.

2. Hipertensión arterial (HTA): hay algunas razones lógicas para que la HTA y la DE estén relacionadas, tales como:

- a) el descenso típico de la TT plasmática con la edad<sup>18</sup>, que se puede acentuar ligeramente con la HTA<sup>19</sup>;
- b) una asociación más estrecha con la apnea del sueño<sup>20</sup>;
- c) mayor rigidez aterosclerótica de vasos pudendos y disfunción endotelial<sup>21</sup>;
- d) efectos adversos de los diuréticos, como los observados en el estudio TOMHS<sup>22</sup>;
- e) el sufrimiento psicológico de padecer una enfermedad incurable para toda la vida, de la que se dice que habitualmente causa impotencia.

Con independencia del motivo, los varones con DE pueden presentar más enfermedad coronaria angiográfica, de forma que «si no se puede tener una erección, es posible que el corazón vaya mal»<sup>23</sup>.

3. Diabetes mellitus (DM): la DE es una complicación frecuente de la diabetes y se asocia a una pobre calidad de vida. La DE es tres veces más frecuente en diabéticos que en no diabéticos y un 35 al 75% de hombres con diabetes tiene algún grado de DE. La incidencia y gravedad de la DE aumentan con el envejecimiento, la duración de la DM, el peor control glucémico y con la presencia de micro-macroangiopatía. El nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c) es un predictor independiente potente de función eréctil<sup>24</sup>. La patogénesis de la DE continúa siendo desconocida, aunque se presume que es multifactorial (neurológica, vascular, psicológica).

Han sido bien documentados los efectos psicosociales devastadores de la DE, que incluyen depresión, frustración, desánimo y menor aceptación de la diabetes<sup>25</sup>.

Recientemente se ha informado sobre una asociación estrecha entre el síndrome metabólico (SM), DE e hipogonadismo masculino. Se ha sugerido que la deficiencia androgénica está asociada con resistencia a la insulina, DM tipo 2, SM y aumento de grasa visceral, que sintetiza citocinas proinflamatorias y promueve la disfunción endotelial y el desarrollo de la enfermedad vascular<sup>26</sup>.

4. Obesidad: se considera una situación de estrés oxidativo crónico e inflamatorio que origina una disfunción endotelial y un aumento de las concentraciones séricas de marcadores de inflamación vascular, como proteína C reactiva (PCR) e interleu-

cinas 6 y 8. Los niveles de PCR se correlacionan significativamente con una reducción en la disponibilidad de NO y una mayor gravedad de la enfermedad vascular peneana objetivada por eco doppler. Los investigadores están de acuerdo en que la obesidad es un factor de riesgo independiente de DE<sup>27</sup>. Asimismo, también se especula acerca de que la excesiva actividad de la aromatasas de los obesos se relaciona con la disfunción, al disminuir los niveles de dihidrotestosterona. La obesidad, en particular la central, es considerada el determinante más importante de hipogonadismo inducido por el SM, mientras que la HTA y la DM juegan un papel primordial en la DE asociada con el SM. Tanto la DE como el SM mejoran con una reducción del índice de masa corporal<sup>28</sup>.

5. Enfermedad de Peyronie: consiste en la formación de placas fibrosas por debajo de la piel del pene que producen dolor en el coito y, en el 20-40% de los casos, DE. Se trata de una enfermedad infradiagnosticada, con una prevalencia entre el 1 y el 4% en hombres de 40 a 70 años, que se asocia a trastornos psicológicos, siendo, por tanto, necesario una búsqueda activa.

6. Síntomas del tracto urinario inferior (STUI): la presencia de hiperplasia benigna de próstata incrementa el riesgo de DE, cuya prevalencia aumenta con la frecuencia, gravedad y molestias de los síntomas urinarios como goteo terminal, nicturia, frecuencia, urgencia, incontinencia o vaciado incompleto.

Los STUI constituyen el mayor determinante de DE entre hombres libres de comorbilidades. La relación entre STUI y DE podría deberse a factores psicosociales o biológicos; estos podrían incluir la aterosclerosis difusa de próstata, pene y vejiga, una hiperactividad del sistema nervioso autónomo y una reducción en la producción de NO en el pene y la próstata, ya que el NO tiene un importante papel en la inervación autonómica de la próstata y la inervación nitrérgica está reducida en la HBP<sup>29</sup>. Los fármacos empleados para la HBP/STUI pueden causar alteración de la función sexual; los inhibidores de la 5 $\alpha$  reductasa se asocian a un mayor riesgo de DE, trastornos eyaculatorios y disminución de la libido que el placebo. Entre los bloqueantes adrenérgicos  $\alpha$ 1, la tamsulosina se asocia con un riesgo incrementado de disfunción eyaculatoria.

7. Hipogonadismo: constituye una causa potencialmente reversible de DE. Puede ocurrir como resultado de una insuficiencia testicular primaria o por causas hipotalámicas o hipofisarias. El trastorno endocrino más habitual es el *déficit androgénico en el varón anciano*, que es un hipogonadismo asociado al envejecimiento. El tratamiento con TT a los ancianos carece de suficiente evidencia acerca de su beneficio, según lo referido en el informe del Institute of Medicine Committee on Assessing the Need for Clinical Trial of Testosterona Replacement Therapy<sup>30</sup>. Muchos estudios documentan que las concentraciones séricas de TT disminuyen con la edad desde unos 600 ng/dl a los 30 años a 400 ng/dl a los 80 años. Una pregunta esencial pero no respondida es si este descenso es fisiológico o patológico. Una razón para pensar que podría ser patológico es que existen semejanzas entre las consecuencias de un hipogonadismo franco debido a enfermedad hipofisaria o testicular y las consecuencias del envejecimiento, como disminución de la densidad ósea, masa muscular, fuerza, energía y libido<sup>31</sup>.

El déficit androgénico en el varón anciano tiene una sintomatología y semiología inespecífica (tabla 4). No es siempre un estado sintomático pudiendo permanecer asintomático y desarrollarse como una enfermedad subclínica. Se deberá administrar tratamiento con reemplazo hormonal androgénico cuando el beneficio global exceda los riesgos potenciales, en pacientes que tenga valores subnormales de TT sérica (menor de 200 ng/dl) y síntomas de hipogonadismo. En la tabla 5 se comentan las contraindicaciones y la monitorización del tratamiento.

8. Hipotiroidismo: el aumento de TSH estimula la liberación de prolactina por las células lactotropas hipofisarias, que inhibe la actividad dopaminérgica central y la secreción de hormona

**Tabla 4**

Sintomatología del déficit androgénico en el varón anciano

Afectación de la función sexual (libido, función eréctil, orgasmos)
Disminución de la capacidad fecundativa, disminución del volumen y consistencia testicular
Reducción de la masa y fuerza muscular, fatiga
Tendencia a la depresión, labilidad emocional, irritabilidad
Déficits cognitivos, disminución de la actividad intelectual
Disminución del sentido de vitalidad, bienestar y energía
Inestabilidad vasomotora, sofocos y sudoración excesiva
Mala tolerancia a la glucosa, diabetes mellitus, síndrome metabólico
Aumento de la grasa visceral
Osteopenia
Enfermedad cardiovascular
Anemia

**Tabla 5**

Contraindicaciones del tratamiento con testosterona. Monitorización

Contraindicaciones	Monitorización
Cáncer de próstata	Niveles plasmáticos de TT
Población de alto riesgo para cáncer de próstata	Síntomas del tracto urinario inferior, tacto rectal, niveles de PSA sérico
Cáncer de mama	Exploración mamaria
Hematocrito $\geq$ 52-55%	Hematocrito
Cáncer de testículo	Apnea del sueño
Hiperprolactinemia	Retención de líquidos

PSA: prostate-specific antigen; TT: testosterona.

liberadora de gonadotropinas (GnRH), generando un hipogonadismo hipogonadotrófico.

9. Trastornos neurológicos: enfermedad cerebrovascular, neuropatías autonómicas (diabetes, alcoholismo, amiloidosis, Parkinson<sup>32</sup>, paraneoplásica, atrofia multisistémica), epilepsia, síndrome de piernas inquietas<sup>33</sup>, lesiones medulares, demencia, poscirugía pélvica radical (prostatectomía, resección anal...) y tras cirugía aorto-iliaca.

10. Enfermedades sistémicas: entre otras, insuficiencia renal crónica, hemocromatosis, cirrosis hepática, neoplasias, SIDA, EPOC, esclerodermia, enfermedad arterial periférica, síndrome de apnea obstructiva de sueño (SAOS)... La fisiopatología es multifactorial: disminución de los niveles de TT sérica, insuficiencia vascular, uso de fármacos, neuropatía somática y autonómica junto al estrés psicológico.

Diversos estudios prospectivos han encontrado asociación entre SAOS severo y DE y cómo la utilización de dispositivos de presión positiva continua en la vía aérea fue efectiva en mejorar la función sexual de estos pacientes, evaluada mediante el Índice Internacional de Función Eréctil y la calidad de vida mediante una disminución de los síntomas depresivos<sup>34,35</sup>.

11. Fármacos: entre los fármacos implicados, destacan los siguientes, de amplio uso en población geriátrica:

- a) Fármacos antihipertensivos o con acción sobre el sistema cardiovascular. El nebivolol preserva la función eréctil y mantiene la actividad sexual, a diferencia de atenolol y metoprolol, en dos ensayos clínicos<sup>36,37</sup>. Se han realizado estudios que han evaluado el efecto de las estatinas en los niveles de TT con resultados contradictorios. En dos series de casos procedentes de los sistemas de farmacovigilancia español y francés, se han informado casos de DE asociados al uso de estos hipolipemiantes, con una relación temporal y reversibilidad tras su retirada en la mayoría de los casos<sup>38</sup>.
- b) Psicótropos: las butirofenonas, fenotiazinas, benzamidas y, dentro de los antipsicóticos atípicos, sobre todo a dosis diarias

superiores a un gramo la risperidona, producen hiperprolactinemia. Otros fármacos implicados son los antiepilépticos (FAE) y los antidepresivos. Con respecto a los FAE, los clásicos pueden inducir alteración de la función sexual con más frecuencia que los de segunda generación, alterando el sistema hipotálamo-hipofiso-gonadal<sup>39</sup>. Los antidepresivos, fundamentalmente los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), venlafaxina y antidepresivos tricíclicos, son frecuentemente asociados con disfunción sexual; la incidencia es menor con bloqueantes 5-HT<sub>2</sub>, como mirtazapina o nefazodona y con bupropión<sup>40,41</sup>.

- c) Antihistamínicos: tanto los H<sub>1</sub>, tales como hidroxicina y difenhidramina como los anti-H<sub>2</sub>, cimetidina, famotidina y ranitidina tienen efecto antiandrógeno.
- d) Antiinflamatorios no esteroideos e inhibidores de la ciclooxigenasa 2.
- e) Opiáceos: morfina, fentanilo, codeína, tramadol, buprenorfina.
- f) Citostáticos.
- g) Antiparkinsonianos.
- h) Tratamiento hormonal: los inhibidores de la 5 $\alpha$  reductasa empleados en la HBP; antiandrógenos utilizados en el cáncer de próstata avanzado y agonistas de la LHRH; estrógenos y progestágenos empleados en cáncer de próstata metastático y, por último, los corticoides en uso crónico, pueden facilitar el desarrollo de una DE al inhibir la secreción hipotalámica de la GnRH.

### Terapéutica de la DE

Si no están contraindicados, los inhibidores de la PDE-5, como sildenafil, tadalafil o vardenafil, son considerados actualmente el tratamiento de primera línea para ancianos con DE por su alta eficacia, seguridad, fiabilidad y tolerabilidad, siendo el primero de ellos el que mayor número de estudios en la población anciana con DE sustenta<sup>42</sup>.

Los inhibidores de la PDE-5 mejoraron la función eréctil y tuvieron similares perfiles de seguridad y eficacia cuando fueron comparados entre sí<sup>43</sup>; los resultados de los ensayos clínicos sobre la efectividad y efectos secundarios del tratamiento hormonal de la DE fueron no concluyentes, debido a una baja calidad metodológica, a diferencias en los criterios de inclusión, en los tipos y dosis de tratamiento con TT y en los resultados evaluados. La mayoría de ellos sugieren que la TT no es más efectiva que el placebo en mejorar las erecciones ni en incrementar la frecuencia de las relaciones sexuales. Si bien hay que destacar que tuvieron una duración máxima de 12 semanas, lo cual supone una limitación en sus conclusiones, así como la heterogeneidad clínica y metodológica existente.

Estos fármacos proeréctiles presentan contraindicaciones que incluyen historia de retinosis pigmentaria, patologías que predisponen al priapismo como leucemia o mieloma múltiple, hipotensión (< 90/50), antecedente de ictus o IAM reciente y uso concomitante de nitratos o dadores de NO por el alto riesgo de producir una hipotensión grave y fatal (contraindicación absoluta); precaución con el uso conjunto de bloqueantes alfa no selectivos (doxazosina, terazosina) por el riesgo de hipotensión (en el caso del vardenafil, la contraindicación es absoluta en Estados Unidos; con el tadalafil, la excepción es la tamsulosina)<sup>44</sup>, en insuficiencia renal severa y en isquemia coronaria activa. Diversos ensayos clínicos han demostrado que no incrementan las tasas de IAM al compararlos con placebo<sup>45</sup>. Si un paciente desarrolla angina mientras utiliza un inhibidor de la PDE-5, ha de usar otro fármaco y nunca nitratos; si es necesaria su introducción, se realizará transcurridas 24 h (48 h si se trata de tadalafil) y bajo observación clínica cuidadosa.

Otras opciones, como la inyección intracavernosa de fármacos vasoactivos (prostaglandina E<sub>1</sub>), los dispositivos de vacío, apomorfina sublingual o las prótesis quirúrgicas se reservan para casos especiales<sup>46</sup>.

### Conclusiones

La DE es un trastorno progresivo, edad-dependiente pero no necesariamente consecuencia del envejecimiento, multifactorial, infradiagnosticado, con mecanismos fisiopatogénicos aún no bien comprendidos, siendo la disfunción endotelial el denominador fisiopatológico común con la ECV. La patogénesis de la DE y de la disfunción endotelial están estrechamente relacionadas con una reducción en la activación y expresión de la sintasa de óxido nítrico endotelial, siendo el NO el principal neurotransmisor mediador del proceso eréctil.

Es importante que los médicos demos la posibilidad a nuestros pacientes de expresar sus preocupaciones e inquietudes sobre su función sexual y, estratificando según su situación funcional y cognitiva así como las comorbilidades asociadas, ofrecerles la posibilidad de evaluación y tratamiento.

Se puede considerar la DE como un síntoma centinela de ECV subclínica, pero también de otras enfermedades como diabetes o depresión, de ahí que represente una oportunidad única para su prevención, a través de una búsqueda activa precoz.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Agradecimientos

Al Dr. Martínez Velilla por ser estímulo constante, revisar el manuscrito y sugerir siempre tan interesantes ideas, por lo que le quedaré muy agradecido.

### Bibliografía

1. Verdejo Bravo C. Alteraciones sexuales. En: Pedro Gil, editor. Tratado de Neuropsicogeriatría. Madrid: Editorial Ergon; 2010. p. 471-9.
2. Aytac IA, Mckinlay JB, Krane RJ. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. *BJU Int.* 1999;84:50-6.
3. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, Mckinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol.* 1994;151:54-61.
4. Esquirol-Causa J, Herrero-Vila E, Sánchez-Aldeguer J. Sexualidad en la edad geriátrica: disfunción eréctil, sintomatología del tracto urinario inferior y posibilidades de tratamiento. *Rev Int Androl.* 2009;7:106-11.
5. Basu A, Ryder R. New treatment options for erectile dysfunction in patients with Diabetes Mellitus. *Drugs.* 2004;64:2667-88.
6. Murad F. Nitric Oxide and Cyclic GMP in cell signaling and drug development. *N Eng J Med.* 2006;355:2003-11.
7. Andersson K. Erectile Physiological and Pathophysiological Pathways involved in Erectile Dysfunction. *J Urol.* 2003;170:6-13.
8. Seftel A. Erectile Dysfunction in the elderly: Epidemiology, Etiology and approaches to treatment. *J Urol.* 2003;169:1999-2007.
9. Vallance P, Leone A, Calver A, Collier J, Moncada S. Endogenous dimethylarginine as an inhibitor of nitric oxide synthesis. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1992;20(Suppl. 12):S60-2.
10. Meuleman E. Investigations in erectile dysfunction. *Curr Opin Urol.* 2003;13:411-6.
11. Montagne D, Jarow J, Broderick G, Dmochowski R, Heaton J, Lue T, et al. The management of erectile dysfunction: An AUA update. *J Urol.* 2005;174:230-9.
12. Gutiérrez Hernández P, Mas M, Hernández Díaz P, Sáenz Álvarez E, Cardeñosa Gerra O, Pérez Perdigón M, et al. Validación psicométrica del cuestionario SLQQ. Resultados preliminares. *Rev Int Androl.* 2007;5:5-10.
13. Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Montorsi F, et al. Guidelines on male sexual dysfunction: Erectile dysfunction and premature ejaculation. *Eur Urol.* 2010. doi:10.1016/j.eururo.2010.02.020.

14. Thompson I, Tangen C, Goodman P, Probstfield J, Moinour C, Coltman C. Erectile Dysfunction and Subsequent Cardiovascular Disease. *JAMA*. 2005;294:2996–3002.
15. Kuller LH, Fisher L, McClelland R, Fried L, Cushman M, Jackson S, et al. Differences in prevalence of and risk factors for subclinical vascular disease among black and white participants in the Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998;18:283–93.
16. Kuller LH, Shemanski L, Psaty BM, Borhani NO, Gardin J, Haan MN, et al. Subclinical disease as an independent risk factor for cardiovascular disease. *Circulation*. 1995;92:720–6.
17. Newman AB, Gottdiener JS, Mcburnie MA, Hirsch CH, Kop WJ, Tracy R, et al. Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M158–66.
18. Araujo AB, Durante R, Feldman HA, Goldstein I, McKinlay JB. Prevalence and incidence of androgen deficiency in middle-aged and older men: estimate from the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:5920–6.
19. Fogari R, Zoppi A, Preti P, Rinaldi A, Marasi G, Vanasia A, et al. Sexual activity and plasma testosterone levels in hypertensive males. *Am J Hypertens*. 2002;15:217–21.
20. Russell ST, Khandheria BK, Nehra A. Erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc*. 2004;79:782–94.
21. Kaiser DR, Billups K, Mason C, Wetterling R, Lundberg JL, Bank AJ. Impaired brachial artery endothelium-dependent and -independent vasodilation in men with erectile dysfunction and no other clinical cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:179–84.
22. Grimm Jr RH, Grandits GA, Prineas RJ, McDonald RH, Lewis CE, Flack JM, et al. Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment of hypertensive men and women. *Hypertension*. 1997;29(1 Pt 1):8–14.
23. Chawla R. Erectile dysfunction may be an early sign of heart disease, suggests new research. *BMJ*. 2004;329:1366.
24. Romeo JH, Seftel AD, Madhun ZT, Aron DC. Sexual function in men with diabetes type 2: association with glycaemic control. *J Urol*. 2000;163:788–91.
25. De Berardis G, Franciosi M, Belfiglio M, Di Nardo B, Greenfield S, Kaplan SH, et al. Erectile dysfunction and quality of life in type 2 diabetic patients: a serious problem too often overlooked. *Diabetes Care*. 2002;25:284–91.
26. Traish AM, Guay A, Feeley R, Saad F. The dark side of testosterone deficiency: Metabolic syndrome and erectile dysfunction. *J Androl*. 2009;30:10–22.
27. Derby CA, Mohr BA, Goldstein I, Feldman HA, Johannes CB, McKinlay JB. Modifiable risk factors and erectile dysfunction: can lifestyle changes modify risk? *Urology*. 2000;56:302–6.
28. Corona G, Forti G, Maggi M. Why can patients with erectile dysfunction be considered lucky? The association with testosterone deficiency and metabolic syndrome. *Aging Male*. 2008;11:193–9.
29. Shiri R, Häkkinen J, Hakama M, Huhtala H, Auvinen A, Tammela T, et al. Effect of lower urinary tract symptoms on the incidence of erectile dysfunction. *J Urol*. 2005;174:205–9.
30. Liverman CT, Blazer DG, editores. *Testosterone and aging: clinical research directions*. Washington, D.C: The National Academie Press; 2004.
31. Snyder PJ. Hypogonadism in Elderly Men- What to Do Until the Evidence Comes. *N Engl J Med*. 2004;350:440–2.
32. Sakakibara R, Uchiyama T, Yamanishi T, Kishi M. Genitourinary dysfunction in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2010;25:2–12.
33. Gao X, Schwarzschild MA, O'Reilly EJ, Wang H, Ascherio A. Restless legs syndrome and erectile dysfunction. *Sleep*. 2010;33:75–9.
34. Kawahara S, Akashiba T, Akahoshi T, Horie T. Nasal CPAP improves the quality of life and lessens the depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Intern Med*. 2005;44:422–7.
35. Gonçalves MA, Guilleminault C, Ramos E, Palha A, Paiva T. Erectile dysfunction, obstructive sleep apnea syndrome and nasal CPAP treatment. *Sleep Med*. 2005;6:333–9.
36. Boydak B, Nalbantgil S, Fici F, Nalbantgil I, Zoghi M, Ozerkan F, et al. A randomised comparison of the effects of Nebivolol and Atenolol with and without chlorthalidone on the sexual function of hypertensive men. *Clin Drug Investig*. 2005;25:409–16.
37. Brixius K, Middeke M, Lichtenthal A, Jahn E, Schwinger RH. Nitric oxide, erectile dysfunction and beta-blocker treatment (MR NOED study): benefit of nebivolol versus metoprolol in hypertensive men. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2007;34:327–31.
38. Carvajal A, Macias D, Sáinz M, Ortega S, Martín Arias LH, Velasco A, et al. HMG CoA reductase inhibitors and impotence: two case series from the Spanish and French drug monitoring systems. *Drug Saf*. 2006;29:143–9.
39. Leskiewicz M, Budziszewska B, Lason W. Endocrine effects of antiepileptic drugs. *Przegl Lek*. 2008;65:795–8.
40. Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA, Rico-Villademoros F; Spanish Working Group for the Study of Psychotropic-Related Sexual Dysfunction. Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(Suppl 3):10–21.
41. Labbate LA, Croft HA, Oleshansky MA. Antidepressant-related erectile dysfunction: management via avoidance, switching antidepressants, antidotes, and adaptation. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(Suppl 10):11–9.
42. Salonia A, Briganti A, Montorsi P, Maga T, Dehò F, Zanni G, et al. Safety and tolerability of oral erectile dysfunction treatments in the elderly. *Drugs Aging*. 2005;22:323–38.
43. Tsertsvadze A, Fink H, Yadhi F, MacDonald R, Bella A, Ansari M, et al. Oral Phosphodiesterase-5 Inhibitors and Hormonal Treatments for Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2009;151:650–61.
44. Seftel AD. From Aspiration to Achievement: Assessment and Noninvasive Treatment of Erectile Dysfunction in Aging Men. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:119–30.
45. Vlachopoulos C, Ioakeimidis N, Rokkas K, Stefanidis C. Cardiovascular effects of phosphodiesterase type 5 inhibitors. *J Sex Med*. 2009;6:658–74.
46. Gentili A, Kuno H, Mulligan T (2002). *Disorders of sexual function*. In E.L. Cobbs, E.H. Duthie, J.B. Murphy (eds). *Geriatrics review syllabus: A core curriculum in geriatric medicine* (5th ed., pp. 49–53). Malden, MA: Blackwell Publishing for the American Geriatrics Society.