



FORMACIÓN CONTINUADA - ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA DE FAMILIA

## Relación entre los síntomas del tracto urinario inferior en el varón y la disfunción eréctil



A. Alcántara Montero<sup>a,b,\*</sup>, F.J. Brenes Bermúdez<sup>b,c</sup> y D. Pérez Feito<sup>b,d</sup>

<sup>a</sup> Centro de Salud José María Álvarez, Don Benito, Badajoz, España

<sup>b</sup> Grupo de Trabajo de Nefrourología SEMERGEN, España

<sup>c</sup> Centro de Salud Llefià, Badalona, Barcelona, España

<sup>d</sup> Centro de Salud de Valtierra, Valtierra, Pamplona, España

Recibido el 7 de julio de 2015; aceptado el 9 de julio de 2015

Disponible en Internet el 10 de diciembre de 2015

### PALABRAS CLAVE

Síntomas del tracto urinario inferior;  
Disfunción eréctil

### KEYWORDS

Lower urinary tract symptoms;  
Erectile dysfunction

**Resumen** La relación entre los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) y la disfunción eréctil (DE) es el resultado de su mayor asociación en edades avanzadas. Sin embargo, varias investigaciones demuestran que los síntomas urinarios se relacionan de forma independiente con la DE. Asimismo, la gravedad de los STUI se correlaciona con la magnitud de la disfunción sexual, lo cual evidencia una posible relación causal.

El enfoque terapéutico combinado de estas 2 entidades (DE y STUI) provoca un beneficio sobre el paciente tanto en la sintomatología urinaria como en la esfera sexual.

Esta revisión se centra en la relación entre la DE, los STUI por hiperplasia prostática benigna y las terapias relacionadas.

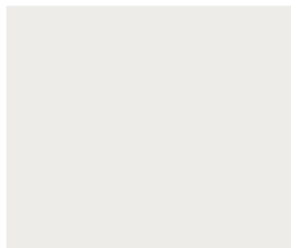
© 2015 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Relationship between lower urinary tract symptoms in men and erectile dysfunction

**Abstract** The relationship between lower urinary tract symptoms (LUTS) and erectile dysfunction (ED) is the result of their greater association in advanced age. Nevertheless, several investigations show that urinary tract symptoms have an independent relationship with sexual dysfunction and lower satisfaction. Likewise, the severity of LUTS correlates with the magnitude of sexual dysfunction, which suggests a possible causal relationship.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [a.alcantara.montero@hotmail.com](mailto:a.alcantara.montero@hotmail.com) (A. Alcántara Montero).



The combined therapeutic approach of these 2 entities (ED and LUTS) brings a benefit to the patient both in urinary symptoms and sexual sphere.

This review focuses on the relationship between ED, LUTS due to benign prostatic hyperplasia, and related therapies.

© 2015 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La próstata es una glándula sexual accesoria que, junto con las vesículas seminales y las glándulas periuretrales de Littre, forma parte de las glándulas sexuales masculinas que participan en la producción de líquido seminal.

El tracto urinario inferior y el genital masculino comparten anatómicamente varias de sus estructuras. Así, la próstata está situada en la pelvis menor, tiene forma de cono invertido, con una base que mide unos 4 cm de diámetro transversal, 2 cm en sentido anteroposterior y 3 cm en sus diámetros verticales. Se relaciona por delante con el pubis, por encima con la vejiga y por detrás con el recto. Es atravesada en su eje vertical por la uretra y, en un plano más horizontal y posterior, por los conductos eyaculadores. En la figura 1 podemos observar la relación que tiene la próstata con los órganos que la rodean<sup>1</sup>.

La próstata está regulada y estimulada por diferentes hormonas; la más importante es la testosterona, que en la próstata se transforma en dihidrotestosterona, su metabolito activo, por acción de la enzima 5-alfa reductasa.

Las 2 enfermedades que más afectan a la próstata y que pueden ser causa directa o indirecta de disfunción eréctil (DE) son la hiperplasia benigna de próstata (HBP) y el cáncer de próstata.

## Concepto e importancia de los STUI/HBP

El acrónimo LUTS proviene del inglés *lower urinary tract symptoms*. Fue propuesto en 1994 por Abrams para describir y clasificar una serie de síntomas frecuentes en el varón,

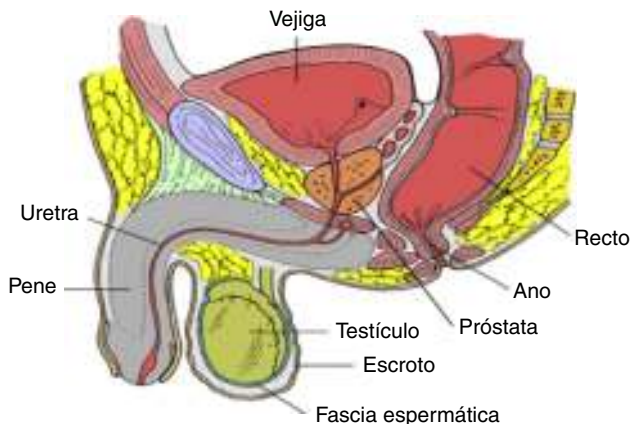


Figura 1 Relaciones anatómicas del tracto urogenital masculino.

que se manifestaban y se relacionaban con distintas enfermedades, sobre todo del tracto urinario inferior. En español, LUTS podemos traducirlo como *síntomas del tracto urinario inferior* (STUI), aunque habitualmente se utiliza el término LUTS, al ser este el más usado internacionalmente en todas las guías de buena práctica clínica<sup>2</sup>.

Hasta hace unos años, en la década de los 90, los STUI en el varón se describían como prostatismo o síndrome prostático. Para evitar esta descripción, en muchas ocasiones imprecisa, en el año 2001 el panel de expertos de la *5th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia* recomendó la utilización del término LUTS<sup>3</sup>.

La *International Continence Society* (ICS), en su documento de consenso sobre terminología de los LUTS, los divide en 3 grupos<sup>4</sup> (tabla 1): síntomas de llenado, de vaciado y postmiccionales.

Los síntomas de vaciado son los más prevalentes, pero habitualmente los pacientes manifiestan que los síntomas de llenado son los más molestos<sup>4</sup>.

Los STUI son una causa frecuente de consulta en Atención Primaria y, sobre todo, aparecen en los varones de 50 o más años de edad.

La HBP es la enfermedad del varón que más se asocia a los STUI y es una causa frecuente de alteración de la calidad de vida. Tiene un importante impacto negativo en términos de molestias, interferencia con la vida diaria, preocupación, malestar y alteración en la percepción del estado de salud. Existe, en general, una excelente correlación entre la

Tabla 1 Clasificación de los síntomas del tracto urinario inferior

<i>Síntomas de llenado</i>	
Urgencia	
Nocturia	
Frecuencia	
Incontinencia urinaria de urgencia	
<i>Síntomas de vaciado</i>	
Chorro débil	
Micción en regadera	
Chorro intermitente	
Retardo	
Esfuerzo miccional	
Goteo miccional	
<i>Síntomas postmiccionales</i>	
Sensación de vaciado incompleto	
Goteo postmiccional	

afectación de la calidad de vida percibida por el paciente y la gravedad de los STUI.

De todas formas, no siempre la causa de los STUI en los varones es la HBP. Existen otras enfermedades del tracto urinario, cardíacas y metabólicas que pueden manifestarse con síntomas parecidos. Por ello, es muy importante que en el ámbito de Atención Primaria sepamos distinguir las distintas causas de STUI. La utilización de herramientas diagnósticas accesibles a la actividad de los médicos de Atención Primaria nos va a permitir su verdadero diagnóstico en una elevada proporción de pacientes<sup>5</sup>.

La HBP es una enfermedad que se caracteriza por un crecimiento histológico, sobre todo de la zona de transición y periuretral, produciendo una obstrucción al flujo de salida urinario, que se traduce clínicamente en los STUI. Su etiología es algo compleja. En su génesis pueden participar una serie de factores hormonales y no hormonales que fundamentalmente están asociados a un mayor crecimiento glandular, con la consecuente repercusión que tiene este crecimiento sobre órganos y estructuras vecinas de la próstata<sup>1</sup>. A menudo ocurre dentro del contexto de comorbilidades frecuentes y relacionadas con la edad, tales como enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial (HTA) y DE<sup>6,7</sup>.

La HBP es el tumor benigno más frecuente en los varones de más de 50 años y representa la segunda causa de intervención quirúrgica y la primera causa de consulta al urólogo. La edad es un factor importante en su aparición y desarrollo, y esta tendencia es creciente debido al envejecimiento de la población<sup>6</sup>. Así, estudios epidemiológicos indican que la HBP aparece aproximadamente en el 25% de los varones en la quinta década de la vida, en un tercio de los hombres en la sexta década de la vida, y en cerca de la mitad de todos los varones de 80 años o más<sup>7</sup>.

La HBP es una enfermedad progresiva, que incluye un aumento de los síntomas, retención aguda de orina y la necesidad de cirugía relacionada con la HBP<sup>8</sup>.

Las guías internacionales de buena práctica clínica recomiendan utilizar el término STUI/HBP para etiquetar a los pacientes con STUI por causa de HBP cuando existe un aumento benigno del tamaño prostático<sup>5</sup>.

## Concepto e importancia de la disfunción eréctil

La DE se define como una afección crónica que se caracteriza por la incapacidad mantenida en el tiempo para lograr o mantener una erección suficiente para una función sexual satisfactoria<sup>9</sup>.

Es una dolencia muy frecuente y su incidencia aumenta con la edad<sup>10,11</sup>. El primer estudio realizado a gran escala mostró que el 52% de los varones (con edades comprendidas entre los 40 y los 70 años) se vieron afectados en algún momento (leve 17%; moderado 25%; grave 10%)<sup>9</sup>. Aproximadamente el 40% de los varones a los 40 años de edad pueden sufrir algún tipo de DE<sup>11</sup>.

La DE puede ser consecuencia de alguna causa orgánica (por ejemplo, de tipo vascular, neurogénico, hormonal, anatómico, inducido por fármacos), causas psicológicas o una combinación de ambas<sup>12</sup>. Las causas orgánicas incluyen una degeneración y/o vasodilatación deteriorada de los vasos

del pene; así, la prevalencia de DE se ve incrementada en pacientes con comorbilidades vasculares que incluyen la enfermedad coronaria, la diabetes, las enfermedades cerebrovasculares, la HTA y las enfermedades arteriales periféricas<sup>13</sup>.

## Relación STUI/HBP y DE

Es frecuente, como hemos comentado, que la DE y los STUI asociados a HBP existan conjuntamente en los hombres a partir de una cierta edad<sup>14</sup>.

Varios estudios epidemiológicos a gran escala han documentado una asociación firme entre la existencia de la DE y STUI/HBP<sup>15-19</sup>.

En el año 2000, Braun et al. publicaron un estudio en 4.434 varones entre 30 y 80 años en el que se evaluó la presencia de STUI con y sin DE. Se halló una prevalencia de DE del 19%, con un mayor predominio de STUI en varones con DE (n = 853) que en aquellos sin DE (n = 3.581). El riesgo relativo de DE por STUI en este estudio fue de 1,8-7,5<sup>15</sup>.

El estudio Multinational Survey of the Aging Male (MSAM-7) (encuesta multinacional sobre el varón en proceso de envejecer) es posiblemente el más completo sobre la relación de los STUI y las disfunciones sexuales. Fue realizado en varias ciudades de los Estados Unidos, Italia, Holanda, Alemania, España e Inglaterra. Más del 50% de los hombres de 50 a 80 años de edad padecían disfunción sexual como consecuencia de presentar STUI. En este estudio, un total de 34.800 encuestas fueron enviadas por correo, 14.254 fueron completadas y devueltas, y de estas, 12.915 fueron consideradas evaluables e incluidas en el análisis.

Los pacientes se distribuyeron en 3 grupos según la edad, 1.º 50-59 años, 2.º 60-69 años, 3.º: 70-79 años. Se observó que un 25% de los encuestados presentaban una sintomatología moderada, un 6% grave y el 59% leve<sup>17</sup>. El grado de DE o reducción de la rigidez-dureza peneana fue medido según la Escala Danesa de Síntomas Prostáticos y Disfunción Eréctil (DAN-PSS-SEX-Erectile dysfunction).

Los pacientes con ausencia de sintomatología muestran un menor índice en la reducción de la rigidez peneana en todos los grupos de edad:

En el grupo de 50-59 años:

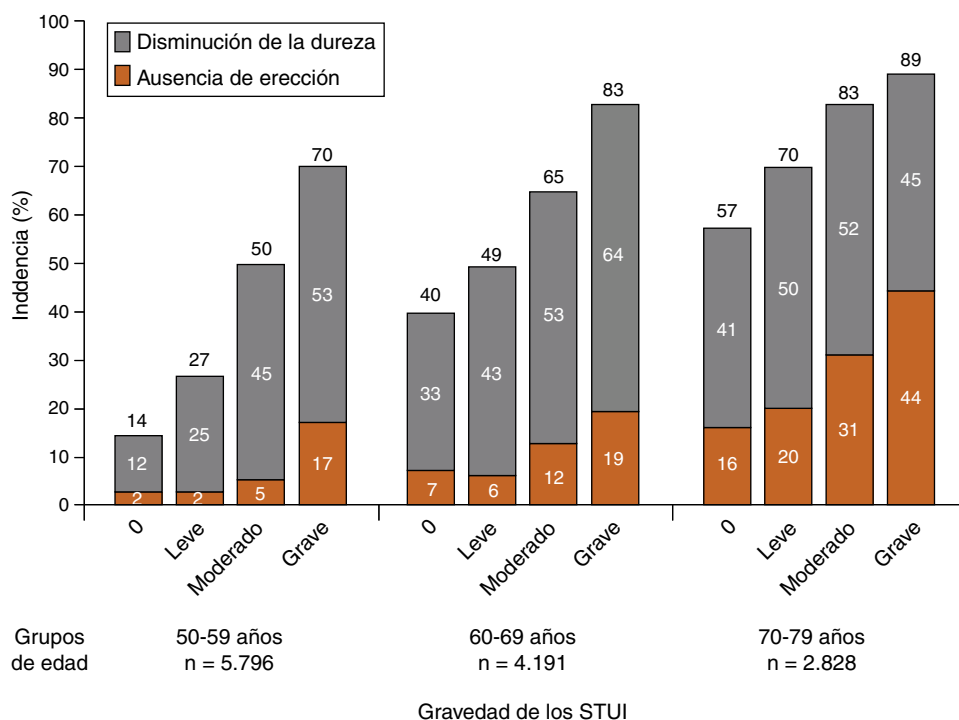
- El 70% de los varones con STUI graves presentaban DE.
- El 50% de los varones con STUI moderados presentaban DE.
- El 26% de los varones con STUI leves presentaban DE.
- El 16% de los varones sin STUI presentaban DE.

En el grupo de 60-69 años:

- El 80% de los varones con STUI graves presentaban DE.
- El 65% de los varones con STUI moderados presentaban DE.
- El 48% de los varones con STUI leves presentaban DE.
- El 40% de los varones sin STUI presentaban DE.

En el grupo de 70-79 años:

- El 90% de los varones con STUI graves presentaban DE.



Estudio que incluyó a 12.915 pacientes en Estados Unidos y Europa, que completaron el IPSS total.

**Figura 2** Disfunción eréctil en función de la edad y de la gravedad de los STUI. Adaptada de Rosen et al.<sup>17</sup>.

- El 80% de los varones con STUI moderados presentaban DE.
- El 70% de los varones con STUI leves presentaban DE.
- El 56% de los varones sin STUI presentaban DE.

En el grupo de edad de 50-59 años la DE era severa en un 17% de los encuestados con STUI graves; en este mismo grupo, la DE era severa en un 5% de los encuestados con STUI moderados. En el grupo de edad de 60-69 años la DE era severa en un 11% de los encuestados con STUI moderados.

Este estudio muestra la relación que existe entre la aparición de disfunciones sexuales, fundamentalmente la DE, y la gravedad de los STUI, ajustado a otras comorbilidades (diabetes, HTA) y a la edad.

Por tanto, los resultados del estudio MSAM-7 han demostrado la alta incidencia (49%) de problemas de erección en los hombres con edades comprendidas entre los 50 y los 80 años, y han confirmado la importancia de los STUI como factor de riesgo independiente para la DE (fig. 2)<sup>17</sup>.

Un estudio europeo en el que se evaluaron 1.274 varones muestra igualmente la relación que existe entre los STUI/HBP y las disfunciones sexuales. La DE y la eyaculación reducida están fuertemente relacionadas con la edad, y tienen una alta prevalencia en los hombres con STUI. Aconsejan los autores que la función sexual debe ser cuidadosamente evaluada en la valoración inicial de los pacientes con STUI<sup>19</sup>.

Estos estudios nos demuestran que los hombres que tienen alguna de estas enfermedades tienen un riesgo relativo alto para la otra<sup>15-19</sup>, lo cual no depende exclusivamente de la edad. Estos datos nos indican la necesidad de que evaluemos los STUI en pacientes con DE y que consideremos igualmente los aspectos sexuales en el enfoque diagnóstico

y terapéutico de los pacientes con STUI. Por tanto, la presencia de STUI según la evidencia disponible es un factor de riesgo importante para la DE.

### ¿Existen bases fisiopatológicas que relacionen los STUI/HBP y la DE?

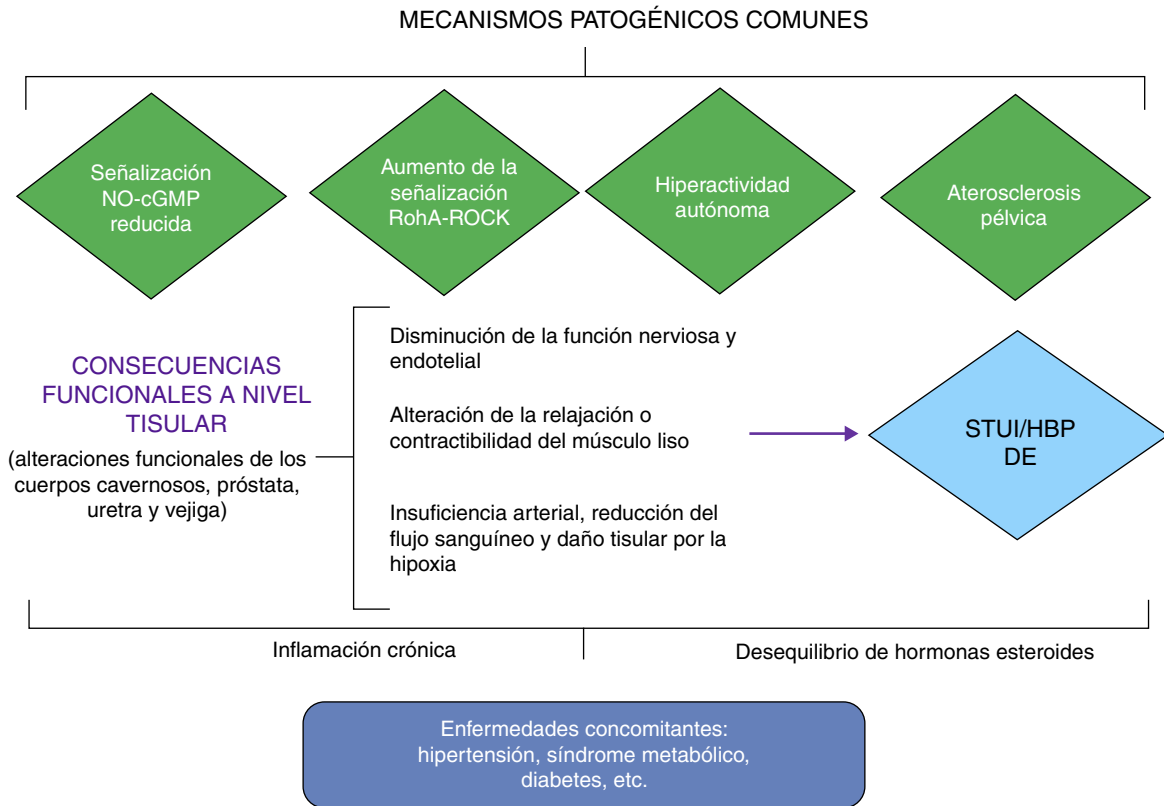
Aunque los mecanismos fisiopatológicos que subyacen de la relación entre los STUI/HBP y DE siguen sin esclarecerse por completo, se han propuesto 4 teorías, no mutuamente excluyentes, para explicar las posibles relaciones entre ambas entidades. Estos mecanismos fisiopatológicos se fundamentan en varios estudios preclínicos, así como estudios en humanos<sup>16,18,20-22</sup> (fig. 3).

#### Cambios en la sintetasa de óxido nítrico/óxido nítrico (NOS/NO) de la vía guanina monofosfatasa en la próstata y el pene

Se reconoce universalmente el papel crucial del óxido nítrico (NO) como mensajero químico mediador de la erección del pene. En pacientes con STUI/HBP y en aquellos con DE existe una disminución de sintetasa de NOS/NO.

#### La hiperactividad autonómica, la hipótesis del síndrome metabólico y el papel de los receptores alfa-adrenérgicos

La presencia de síndrome metabólico o de factores de riesgo cardiovascular como HTA, diabetes, dislipidemia,



**Figura 3** Relación fisiopatológica entre los STUI/HBP y DE. Adaptada de Gacci et al.<sup>18</sup>

tabaquismo, obesidad, vida sedentaria, etc., generan un estado de hiperactividad autonómica que provoca un aumento de los factores de contracción del endotelio y el crecimiento prostático, favoreciendo la presencia de STUI/HBP y DE.

La estimulación de los receptores alfa-1 adrenérgicos presentes en el tracto urinario inferior, sobre todo en la próstata y el cuello vesical, ocasiona contracción del músculo liso uretroprostático y del cuello vesical, aumentando la contracción mantenida del músculo liso cavernoso.

### La activación de la rho-kinasa y la vía de la endotelina

La sobrestimulación de las vías sensibles al calcio, como ocurre con el sistema rho-kinasa y/o endotelina, facilita la actividad contráctil y aumenta la contracción del músculo liso a nivel del pene, la próstata y la vejiga.

### Las consecuencias fisiopatológicas de la aterosclerosis pélvica

La aterosclerosis de los órganos pélvicos disminuye los niveles de ON, favoreciendo la presencia de STUI/HBP y DE.

### Implicaciones terapéuticas de la relación STUI/HBP y DE

Las teorías interconectadas planteadas para la causalidad común de los STUI/HBP y DE evidencian que puede haber un solapamiento entre las alternativas terapéuticas que permite el tratamiento simultáneo de ambas dolencias<sup>18</sup>. Así, los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (IPDE-5), considerados como primera línea del tratamiento farmacológico de la DE, afectan varias de las vías que participan en el desarrollo de los STUI/HBP en los varones<sup>23-27</sup>.

Los IPDE-5 aumentan el riego sanguíneo e inducen la relajación del músculo liso en el pene, la próstata y la vejiga. También se ha demostrado que los IPDE-5 tienen efectos beneficiosos sobre la proliferación del músculo liso y de las células endoteliales, así como la actividad nerviosa<sup>23-27</sup>.

Las directrices actuales recomiendan alfabloqueantes e inhibidores de la 5-alfa-reductasa, ya sea en monoterapia o en combinación, entre las opciones apropiadas de tratamiento médico para los STUI/HBP. Los ensayos aleatorizados y controlados demuestran que estas terapias pueden estar asociadas con acontecimientos adversos sexuales, tales como pérdida de la libido, disfunción eréctil y trastornos de la eyaculación. La disfunción sexual debe ser completamente evaluada en hombres que necesiten tratamiento para los STUI/HBP mediante el uso de cuestionarios validados<sup>28</sup>.

El manejo de la disfunción sexual en varones tratados por STUI/HBP debería incluir la evaluación de las comorbilidades y tratamientos concomitantes, la consideración de

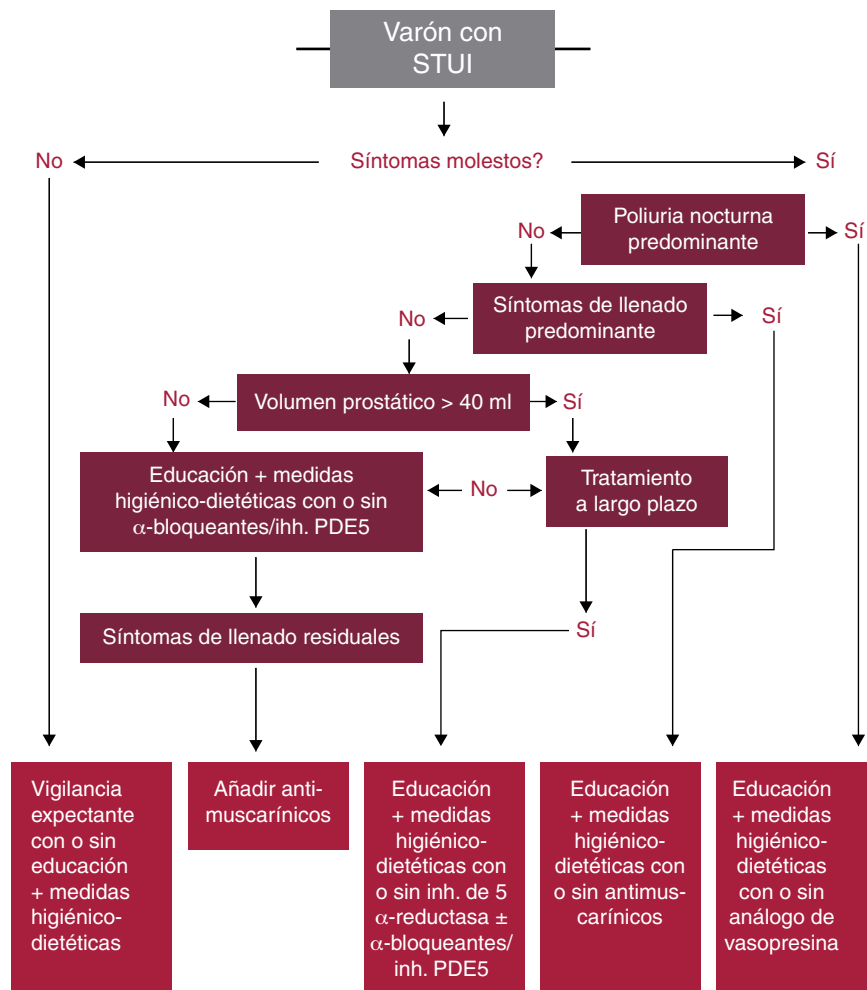


Figura 4 Algoritmo de tratamiento médico en varones con STUI sin indicación de cirugía. Adaptado de Gravas et al.<sup>5</sup>

intervenciones en el estilo de vida tales como la pérdida de peso y el incremento de la actividad física para mejorar los factores de riesgo y, si es necesario, la introducción de tratamiento farmacológico. Además, los médicos deberían proporcionar a los pacientes un asesoramiento apropiado sobre los posibles acontecimientos adversos sexuales de los tratamientos para los STUI/HBP y su impacto en la satisfacción sexual, siendo conscientes de la posibilidad de que el asesoramiento de por sí pueda influir en las tasas reportadas de disfunción sexual<sup>29</sup>.

Diferentes estudios extendidos entre 12 y 64 semanas han demostrado la eficacia de los IPDE-5 frente a placebo para mejorar los STUI/HBP (6 puntos del IPSS), especialmente los de vaciado, sin influir sobre el Q<sub>máx</sub> ni el RPM<sup>27</sup>. Estos efectos son más intensos en varones más jóvenes, con menor índice de masa corporal y sintomatología más grave. No se ha demostrado una reducción del volumen prostático ni del riesgo de progresión clínica en varones con STUI/HBP.

En diferentes ensayos comparativos a corto plazo (12-52 semanas), tadalafilo 5 mg/día ha demostrado mejorías significativas y rápidas (primera semana) de los STUI/HBP (4,7-6,6 puntos), el Q<sub>máx</sub> (1,5-2,4 ml/s) y la nocturia frente a placebo, similares a tamsulosina, además de mejorar la DE<sup>27,30-32</sup>. Existe también evidencia a favor de la eficacia de

los IPDE-5 en el tratamiento de los STUI/HBP, asociados a la DE<sup>33</sup>.

Algunos estudios han demostrado la eficacia y seguridad de la asociación de tadalafilo con alfabloqueante o finasterida para controlar los STUI/HBP<sup>34,35</sup>.

Los efectos adversos más frecuentes respecto al placebo son cefalea, dolor de espalda, rubor facial y dispepsia. Están contraindicados en pacientes isquémicos recientes (IAM, ACVA), hipotensión, HTA mal controlada, insuficiencia renal y/o hepática significativa, neuropatía óptica isquémica anterior, pacientes tratados con nitratos y en tratados con alfabloqueantes menos uroselectivos (doxazosina o terazosina).

La última actualización de la guía de STUI/HBP en varones del 2015 de la Asociación Europea de Urología (EAU) señala: «Los IPDE-5 reducen los STUI moderados-severos (de llenado y de vaciado) en varones con o sin disfunción eréctil. Únicamente tadalafilo (5 mg diario) ha sido autorizado para el tratamiento de STUI en varones en Europa (Nivel de Evidencia: 1a, Grado de Recomendación: A)»<sup>5</sup>.

En la figura 4 se recoge el algoritmo de tratamiento farmacológico de los STUI en varones sin indicación para cirugía propuesto por la EAU en la última actualización de la guía de STUI/HBP del 2015, observando el papel que los

IPDE-5 (tadalafilo 5 mg diario) tienen en el tratamiento de esta enfermedad.

Por tanto, los hombres con DE pueden beneficiarse de una evaluación diagnóstica para determinar la presencia o no de STUI/HBP. Igualmente puede ser útil y beneficioso indagar acerca de cualquier posible síntoma de STUI/HBP en los pacientes con DE, ya que cabe la posibilidad de que se podrían beneficiar de una solución que se basa en el tratamiento de su DE.

## Conclusiones

- Los STUI tienen una etiología compleja, involucrando múltiples factores.
- No todos los varones con HBP tienen STUI y no todos los varones con STUI tienen HBP.
- La prevalencia global de los STUI aumenta con la edad, independientemente de la raza o grupo étnico.
- Los pacientes con STUI sufren una reducción significativa de su calidad de vida.
- Estudios epidemiológicos han documentado que la DE es significativamente más frecuente en varones con STUI y que los problemas de erección están marcadamente relacionados con la severidad de los síntomas urinarios, independientemente de la edad y otras enfermedades concurrentes.
- Existe una fuerte relación fisiopatológica en los STUI y la DE.
- La PDE-5 está altamente expresada en el TUI, incluyendo la vejiga, la próstata y sus vasos sanguíneos.
- La última actualización de la guía de STUI/HBP en varones del 2015 de la Asociación Europea de Urología señala: «Los IPDE-5 reducen los STUI moderados-severos (de llenado y de vaciado) en varones con o sin disfunción eréctil. Únicamente tadalafilo (5 mg diario) ha sido autorizado para el tratamiento de STUI en varones en Europa (Nivel de Evidencia: 1a, Grado de Recomendación: A)».
- Teniendo en cuenta esta relación epidemiológica y fisiopatológica entre los STUI/HBP y la DE es necesario examinar si los pacientes presentan ambas dolencias, en especial los STUI en los pacientes que experimentan DE, ya que podrían beneficiarse de una solución que se basa en el tratamiento de su DE.

## Conflicto de intereses

Los autores declaramos la no existencia de conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Brenes FJ, Pérez D. Anatomía próstata, etiología y fisiopatología LUTS/HBP. LUTS-hiperplasia benigna de próstata. Curso Uroall. Madrid: LOKI & DIMAS; 2011. p. 15–24.
2. Abrams P. New words for old: Lower urinary tract symptoms for prostatism. *BMJ*. 1994;308:929–30.
3. Roehrborn CG. Focus on lower urinary tract symptoms: Nomenclature, diagnosis, and treatment options. *Rev Urol*. 2001;3:139–45.
4. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2002;21:167–78.
5. Gravas S, Bach T, Bachmann A, Drake M, Gacci M, Gratzke C, et al. Guidelines on the management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). European Association of Urology (EAU); 2015 [consultado 7 Jul 2015]. Disponible en: <http://www.uroweb.org>
6. Brenes FJ, Naval ME, Molero JM, Pérez D, Castiñeiras J, Cozar JM, et al. Criterios de derivación en hiperplasia benigna de próstata para Atención Primaria. *Semergen*. 2010;36:16–26.
7. McVary KT. BPH: epidemiology and comorbidities. *Am J Manag Care*. 2006;12 (5 Suppl):S122–8.
8. Gravas S, Oelke M. Current status of 5alpha-reductase inhibitors in the management of lower urinary tract symptoms and BPH. *World J Urol*. 2010;28:9–15.
9. 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.
10. Araujo AB, Johannes CB, Feldman HA, Derby CA, McKinlay JB. Relation between psychosocial risk factors and incident erectile dysfunction: Prospective results from the Massachusetts Male Aging Study. *Am J Epidemiol*. 2000;152:533–41.
11. Rajfer J, Magee T, Gonzalez-Cadavid N. Future strategies for treating erectile dysfunction. *Rev Urol*. 2002;4 Suppl 3:548–53.
12. Heidebaugh JJ. Management of erectile dysfunction. *Am Fam Physician*. 2010;81:305–12.
13. Miner MM. Erectile dysfunction: A harbinger or consequence: Does its detection lead to a window of curability? *J Androl*. 2011;32:125–34.
14. Egerdie RB, Auerbach S, Roehrborn CG, Costa P, Garza MS, Esler AL, et al. Tadalafil 2.5 or 5 mg administered once daily for 12 weeks in men with both erectile dysfunction and signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia: Results of a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *J Sex Med*. 2012;9:271–81.
15. Braun M, Wassmer G, Klotz T, Reifenrath B, Mathers M, Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction: Results of the Cologne Male Survey. *Int J Impot Res*. 2000;12:305–11.
16. Pohnolzer A, Madersbacher S. Lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction; links for diagnosis, management and treatment. *Int J Impot Res*. 2007;19:544–50.
17. Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: The multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol*. 2003;44:637–49.
18. Gacci M, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Kaplan SA, Maggi M, et al. Critical analysis of the relationship between sexual dysfunctions and lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 2011;60:809–25.
19. Vallencien G, Emberton M, Harving N, van Moorselaar RJ, Alf-One Study Group. Sexual dysfunction in 1,274 European men suffering from lower urinary tract symptoms. *J Urol*. 2003;169:2257–61.
20. Köhler TS, McVary KT. The relationship between erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms and the role of phosphodiesterase type 5 inhibitors. *Eur Urol*. 2009;55:38–48.
21. López Fando L, Allona A, Bueno C, Córdoba L. Sintomatología tracto urinario inferior y disfunción eréctil. *Arch Esp Urol*. 2010;63:655–62.
22. Orabi H, Albersen M, Lue TF. Association of lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: Pathophysiological aspects and implications for clinical management. *Int J Impot Res*. 2011;23:99–108.
23. Andersson KE, de Groat WC, McVary KT, Lue TF, Maggi M, Roehrborn CG, et al. Tadalafil for the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia:

- Pathophysiology and mechanism(s) of action. *Neurourol Urodyn.* 2011;30:292–301.
24. Uckert S, Kütke A, Jonas U, Stief CG. Characterization and functional relevance of cyclic nucleotide phosphodiesterase isoenzymes of the human prostate. *J Urol.* 2001;166:2484–90.
  25. Filippi S, Morelli A, Sandner P, Fibbi B, Mancina R, Marini M, et al. Characterization and functional role of androgen-dependent PDE5 activity in the bladder. *Endocrinology.* 2007;148:1019–29.
  26. Roehrborn CG, McVary KT, Elion-Mboussa A, Viktrup L. Tadalafil administered once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: A dose finding study. *J Urol.* 2008;180:1228–34.
  27. Gacci M, Corona G, Salvi M, Vignozzi L, McVary KT, Kaplan SA, et al. A systematic review and meta-analysis on the use of phosphodiesterase 5 inhibitors alone or in combination with  $\alpha$ -blockers for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 2012;61:994–1003.
  28. Brenes FJ, Carballido J, Cozar JM, Fernández-Pro A, Hernández C, Miñana B, et al. Pautas de actuación y seguimiento en hiperplasia prostática benigna. Madrid: ffOMC, Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad; 2013.
  29. Mirone V, Sessa A, Giuliano F, Berges R, Kirby M, Moncada I. Current benign prostatic hyperplasia treatment: Impact on sexual function and management of related sexual adverse events. *Int J Clin Pract.* 2011;65:1005–13.
  30. Oelke M, Giuliano F, Mirone V, Xu L, Cox D, Viktrup L. Monotherapy with tadalafil or tamsulosin similarly improved lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in an international, randomised, parallel, placebo-controlled clinical trial. *Eur Urol.* 2012;61:917–25.
  31. Donatucci CF, Brock GB, Goldfischer ER, Pommerville PJ, Elion-Mboussa A, Kissel JD, et al. Tadalafil administered once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: A 1-year, open-label extension study. *BJU Int.* 2011;107:1110–6.
  32. Dong Y, Hao L, Shi Z, Wang G, Zhang Z, Han C. Efficacy and safety of tadalafil monotherapy for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: A meta-analysis. *Urol Int.* 2013;91:10–8.
  33. Porst H, Roehrborn CG, Secret RJ, Esler A, Viktrup L. Effects of tadalafil on lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia and on erectile dysfunction in sexually active men with both conditions: Analyses of pooled data from four randomized, placebo-controlled tadalafil clinical studies. *J Sex Med.* 2013;10:2044–52.
  34. Yan H, Zong H, Cui Y, Li N, Zhang Y. The efficacy of PDE5 inhibitors alone or in combination with alpha-blockers for the treatment of erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis. *J Sex Med.* 2014;11:1539–45.
  35. Casabé A, Roehrborn CG, da Pozzo LF, Zepeda S, Henderson RJ, Sorsaburu S, et al. Efficacy and safety of the coadministration of tadalafil once daily with finasterida for 6 months in men with lower urinary tract symptoms and prostatic enlargement secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2014;191:727–33.