

ASPECTOS ESPECÍFICOS DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La hipertensión arterial (HTA) se caracteriza por una serie de alteraciones estructurales y funcionales de la vasculatura arterial que, junto a otros condicionantes biológicos, emocionales y sociales, facilitan el desarrollo de disfunción sexual. Debido a que el endotelio desempeña un papel fundamental en el control del tono vascular, la disfunción endotelial presente en la HTA juega un papel importante en la disfunción eréctil (DE) del sujeto hipertenso, sin olvidar que ciertos fármacos, entre los que se encuentran los antihipertensivos, pueden producir DE como efecto secundario específico.

Una de las funciones del médico será interrogar a los pacientes hipertensos sobre su calidad de vida en general y, en particular, sobre la esfera sexual, diagnosticar aquellas situaciones de DE secundarias al uso de fármacos antihipertensivos, valorar la posibilidad de modificar la terapia y utilizar tratamientos sintomáticos para la DE cuando estén indicados.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y DISFUNCIÓN ERÉCTIL

La HTA puede ser causa condicionante y, en ocasiones, determinante de la disfunción sexual en el hombre. Actualmente, se desconocen sus efectos sobre la mujer, pues no existen estudios realizados al respecto.

Hay dos tipos de situaciones en la HTA que podrían jugar un papel en la DE. Una es biológica y propia del envejecimiento: la disminución de elasticidad y compliance de las paredes vasculares arteriales. Otra está causada por el predominio del tono adrenérgico y la reducción del tono parasimpático, con disminución de la luz vascular de los vasos bulbocavernosos, lo que dificulta la relajación de la musculatura lisa vascular y el relleno de sangre de los cuerpos cavernosos; el posible aumento de endotelina en la luz vascular en las hipertensiones severas con daño endotelial, la disminución del óxido nítrico por el estrés oxidativo y el desequilibrio entre sustancias vasopresoras y vasodepresoras desempeñan un papel fundamental en la modulación del tono vascular, tanto en la etiopatogenia de la HTA, como en la génesis de la DE¹⁻⁴.

Además, el paciente hipertenso suele ser una persona con un grado de ansiedad y/o de estrés elevado, con un predominio del sistema adrenérgico que

puede incidir en una menor producción de testosterona e influir negativamente en la función sexual⁵; la asociación de uno o varios factores de riesgo cardiovascular (diabetes, dislipemia, tabaquismo y consumo excesivo de alcohol), altamente prevalentes en los pacientes hipertensos, pueden contribuir a la patogenia de la lesión vascular y favorecer el desarrollo de DE^{6,7}.

La prevalencia de DE debe estudiarse en el contexto de la población general. El clásico estudio de Kinsey que incluyó 12.000 sujetos varones, representativos de todos los ámbitos sociales, estratificados según edad, educación y trabajo, señaló que la prevalencia de DE estaba ligada a la edad⁸. Estudios posteriores ratificaron esta relación con el envejecimiento y constataron, además, la existencia de una relación directa con otros factores de riesgo cardiovascular y otras enfermedades⁹.

La DE tiene una elevada prevalencia en los hipertensos varones en comparación con los normotensos, variando según las series analizadas entre 28% y el 47%. En España, donde la prevalencia de HTA es elevada¹⁰, los datos existentes basados en estudios bien diseñados apuntan una incidencia de DE del 26% en varones hipertensos mayores de 60 años¹¹. Otro estudio realizado en la Comunidad Valenciana sobre una muestra de 507 varones hipertensos, encontró una prevalencia de DE del 46,5%¹².

ANTIHIPERTENSIVOS Y DISFUNCIÓN ERÉCTIL

La HTA, así como la medicación utilizada habitualmente en su tratamiento, son dos factores importantes que contribuyen a la aparición de DE; el que la disfunción sexual sea uno de los efectos secundarios más destacados de muchos fármacos antihipertensivos incide negativamente sobre el cumplimiento terapéutico y favorece el inadecuado control de la presión arterial, que constituye uno de los temas prioritarios de preocupación para los profesionales sanitarios, ya que mejorar el grado de control de la tensión arterial incide en una reducción de la morbimortalidad cardiovascular de los hipertensos.

La incidencia de disfunción sexual causada por los distintos agentes hipotensores no está bien documentada, tal vez por la naturaleza ínti-

Documento de Consenso sobre Disfunción Eréctil

Documentos de especialidades:

Hipertensión arterial

ma del problema y la reticencia de los pacientes a discutir este tema; algunos médicos son también reacios a hacer preguntas directas sobre la función sexual o incluso suelen ignorar el problema y centran sus objetivos en valorar exclusivamente la eficacia hipotensora de los fármacos, sin tener en cuenta que la DE secundaria al tratamiento antihipertensivo va a cuestionar –por incumplimiento– la efectividad terapéutica^{13,14}.

Para establecer una evaluación comparativa, se debe preguntar a los pacientes hipertensos sobre su funcionamiento sexual *antes* de iniciar el tratamiento y, periódicamente, después de instaurar la terapia antihipertensiva. El asesoramiento y la educación del paciente puede ayudar a reducir el estrés asociado a los problemas de erección derivados del uso de fármacos antihipertensivos. Esta hiperestimulación simpática puede incidir en un incremento de la presión arterial y de su variabilidad, y potenciar los problemas de la erección. Muchas veces, la simple modificación del régimen terapéutico a un fármaco con un mejor perfil de tolerancia sobre la esfera sexual, es suficiente para resolver el problema, amén de mejorar la calidad de vida del paciente y contribuir a un control más eficiente de su tensión arterial.

En la Tabla 1 se resumen los efectos que producen los distintos fármacos antihipertensivos sobre la vida sexual. Si el paciente hipertenso presenta disfunción sexual en relación con el tratamiento, lo primero que debe intentarse es cambiar a otro grupo farmacológico que tenga un mecanismo de acción diferente.

Tabla 1. EFECTOS SECUNDARIOS DE TIPO SEXUAL CON EL EMPLEO DE FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS

Fármaco	Disfunción eréctil	Disminución del deseo sexual	Eyacuación anormal	Ginecomastia	Priapismo
Diuréticos					
Tiazidas	Sí	Sí	Sí	No	No
Espironolactona	Sí	Sí	No	Sí	No
Betabloqueantes	Sí	Sí	No	Sí	No
-bloqueantes acción central					
α_1 -bloqueantes acción periférica	No	No	No	No	No
Vasodilatadores					
IECA y ARA-II	No	No	No	No	No
BCC – DHP	No	No	No	No	No

IECA: Inhibidores del Enzima Convertidor de Angiotensina
 BCC-DHP: Bloqueadores de los Canales del Calcio - dihidropiridínicos
 ARA-II: Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II

Diuréticos

El mecanismo por el cual los diuréticos son los fármacos más frecuentemente involucrados en la presencia o el empeoramiento de la DE no está claro; podría deberse al efecto hemodinámico combinado en sujetos con HTA y otros factores de riesgo cardiovascular añadidos, que provocaría una disminución de la presión arterial y del flujo en las arterias penianas, con un menor aporte de sangre a los cuerpos cavernosos, lo que se traduciría en un llenado defectuoso de los mismos. Los diuréticos producen una disminución crónica del volumen plasmático circulante, lo que agrava el defecto hemodinámico. En el caso de los diuréticos tiazídicos también se ha especulado que tengan un efecto directo sobre el músculo liso vascular, al condicionar una menor respuesta a las catecolaminas¹⁵.

Más frecuente es la disfunción sexual secundaria al tratamiento con espironolactona. Este diurético, inhibidor de la aldosterona, tiene una estructura similar a las hormonas sexuales e inhibe la unión de la dihidrotestosterona a los receptores androgénicos, ocasionando un aumento del aclaramiento de testosterona¹⁶.

Betabloqueantes

La DE y las alteraciones de la esfera sexual son efectos secundarios relativamente frecuentes en los pacientes que utilizan betabloqueantes, especialmente aquellos que no son cardioselectivos. Son fármacos que disminuyen el impulso simpático central, alteran la vasodilatación de los cuerpos cavernosos y aumentan la tendencia hacia la sedación o la depresión, lo que puede ocasionar una pérdida del deseo sexual. Además, en algunos estudios se encontró que los niveles séricos de testosterona estaban ligeramente reducidos en los pacientes que recibían tratamiento prolongado con atelanol, los cuales presentaban también DE¹⁷.

Fármacos antiadrenérgicos (-bloqueantes)

Los antiadrenérgicos de acción central, como la metildopa y la clonidina, se han asociado con disfunción sexual masculina. La metildopa actúa como un falso neurotransmisor, que reduce el impulso nervioso

Documento de Consenso sobre Disfunción Eréctil

Documentos de especialidades: Hipertensión arterial

simpático y, posiblemente, disminuye el deseo sexual, la erección y la eyaculación. Aunque la clonidina posee un mecanismo similar al de la metildopa y actúa como un agonista del receptor alfa-adrenérgico presináptico, las manifestaciones de disfunción sexual se han descrito con menos frecuencia que con la administración de metildopa^{18,19}.

La DE y la disminución del deseo sexual son complicaciones con una muy baja incidencia tras el uso de antiadrenérgicos de acción periférica, especialmente con los bloqueantes alfa-1 como doxazosina que, en el estudio THOMS, ha demostrado su capacidad para reducir la presión arterial y mejorar la DE²⁰.

Vasodilatadores

La DE y el priapismo son algunos de los efectos secundarios, aunque poco frecuentes de los vasodilatadores directos, como la hidralacina y el minoxidilo.

Inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECAs) y Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II)

Generalmente, los IECAs y los ARA-II, son los fármacos antihipertensivos que presentan un mejor perfil de seguridad y tolerancia, similar al de placebo y no son causa de disfunción sexual. Son fármacos que pueden revertir la disfunción endotelial al evitar los efectos de la angiotensina II, prolongar la vida media del óxido nítrico y disminuir la degradación de bradicinina (IECA), con los consiguientes efectos vasodilatadores^{21,22}.

Bloqueadores de los canales del calcio (BCC)

Existen pocos datos acerca de la disfunción sexual inducida por el tratamiento con bloqueadores de los canales del calcio. Estos fármacos aumentan la vasodilatación y disminuyen la presión arterial al reducir la entrada intracelular del calcio en el músculo liso vascular. Varios estudios demuestran que la disminución de la presión arterial asociada con el tratamiento prolongado con BCC se acompaña de una mejoría de la función endotelial y una menor infiltración de monocitos y macrófagos en el subendotelio aórtico, lo que se traduce en una mejor compliance vascular²³.

TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL

Tratamiento de primera línea (ver documento troncal)

Entre las alternativas terapéuticas existentes, el tratamiento de elección en los pacientes con HTA y DE es el farmacológico oral²⁴.

Sildenafil es un fármaco efectivo y seguro en pacientes hipertensos que reciben tratamiento farmacológico antihipertensivo:

- Sildenafil alcanza una eficacia de un 70% en pacientes hipertensos²⁵.
- No existen diferencias clínicamente significativas en la presión arterial ni en la frecuencia cardiaca de pacientes tratados conjuntamente con antihipertensivos y sildenafil respecto al grupo tratado con antihipertensivos y placebo²⁶.
- Sildenafil ha demostrado una eficacia similar en pacientes con y sin tratamiento con antihipertensivos²⁵.
- La incidencia de efectos secundarios globales y relacionados con descensos de PA (hipotensión, mareo, síncope) es similar en pacientes con y sin tratamiento con antihipertensivos, con independencia del tipo de antihipertensivo utilizado²⁵.
- Finalmente, sildenafil ha demostrado una seguridad similar en pacientes tratados de forma simultánea con varios fármacos antihipertensivos²⁵.

Estudios recientes sugieren que sildenafil mejora la distensibilidad arterial y la presión arterial en pacientes hipertensos que reciben tratamiento farmacológico antihipertensivo²⁷.

Dado que la HTA es un importante factor de riesgo cardiovascular, en aquellos pacientes que presenten una cardiopatía habrá que tener en cuenta que sildenafil está contraindicado en pacientes que reciben tratamiento con nitratos, ya que la combinación de estos agentes puede ocasionar hipotensión importante y taquicardia refleja, como respuesta a una vasodilatación severa²⁸.

En el documento sobre DE en el paciente cardíopata se hallan reseñadas otras precauciones a tener en cuenta en este subgrupo de pacientes.

Documento de Consenso sobre Disfunción Eréctil

Documentos de especialidades:

Hipertensión arterial

CRITERIOS DE DERIVACIÓN

La derivación al especialista procede en casos en los que es necesario el uso de tratamientos de segunda y tercera línea (ver documento troncal).

BIBLIOGRAFÍA

1. Vane JR, Anggard EE, Botting RM. Regulatory functions of the vascular endothelium. *N Engl J Med* 1990;323(1):27-36.
2. Rajfer J, Aronson WJ, Buhs PA, Dorey FJ, Ignarro LJ. Nitric oxide as a mediator of relaxation of the corpus cavernosum in response to non-adrenergic, noncholinergic neurotransmission. *N Engl J Med* 1992;326(2):90-94.
3. Burnett AL. Role of nitric oxide in the physiology of erection. *Biol Reprod* 1995;52(3):485-489.
4. Kelm M, Preik M, Hafner DJ, Straver BE. Evidence for a multifactorial process involved in the impaired flow response to nitric oxide in hypertensive patients with endothelial dysfunction. *Hypertension* 1996;27(3):346-353.
5. Smith AD. Psychologic factors in the multidisciplinary evaluation and treatment of erectile dysfunction. *Urol Clin North Amer* 1988;15:41-51.
6. Saenz de Tejada I, Goldstein I, Azadzi K, Krane RJ, Cohen RA. Impaired neurogenic and endothelium-mediated relaxation of penile smooth muscle from diabetic men with impotence. *N Engl J Med* 1989;320(16):1025-1030.
7. Shabsigh R, Fishman IJ, Schum C, Dunn JK. Cigarette smoking and other vascular risk factors in vasculogenic impotence. *Urology* 1991;38(3):227-231.
8. Kinsey AC, Pomeroy WB, Martin CF. *Sexual behavior in the human male*. Philadelphia: Saunders, 1948.
9. Morley JE. Impotence in older men. *Hosp Pract* 1988;23(4):139-153.
10. Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial en España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid 1996.
11. Noguero M, Berrocal M, de Alaiz AT et al. Actividad sexual en ancianos en un medio rural. *Aten Primaria* 1996;3:105-110.
12. Cuéllar de León A. Estudio de prevalencia de disfunción eréctil en pacientes hipertensos controlados en centros de salud docentes. Tesis doctoral. Universidad Miguel Hernández. San Juan (Alicante). Noviembre 2000.
13. Seagraves RT, Madsen R, Carter CS et al. Erectile dysfunction associated with pharmacological agents. En: Seagraves RT, Schoenberg HW (eds). *Diagnosis and treatment of erectile disturbances*. New York: Plenum, 1985, p.23-63.
14. Wassertheil-Smoller S, Blafox MD, Oberman A, Davis BR, Swencionis C, Knerr Mo et al. Effect of antihypertensives on sexual function and quality of life: The TAIM Study. *Ann Intern Med* 1991;114(8):613-620.
15. Chang SW, Fine R, Siegel D, Chesney M, Black D, Hulley SB. The impact of diuretic therapy on reported sexual function. *Arch Intern Med* 1991;151(12):2401-2408.
16. Loriaux DL, Menard R, Taylor A et al. Spironolactone and endocrine dysfunction. *Ann Intern Med* 1976;85:630-636.
17. Suzuki H, Tominaga T, Kumagai H, Saruta T. Effects of first-line antihypertensive agents on sexual function and sex hormones. *J Hypertens Suppl* 1988;6(4):S649-S651.
18. Kolodny RC. Effects of alpha-methyl dopa on male sexual function. *Sexuality Disabil* 1981;1:223-227.
19. Bansal S. Sexual dysfunction in hypertensive men. A critical review of the literature. *Hypertension* 1988;12(1):1-10.
20. Grimm 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 men and women: Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). *Hypertension* 1997;29(1):8-14.
21. Croog SH, Levine S, Testa MA, Brawn B, Bulpitt CJ, Jenkins Cd et al. The effect of antihypertensive therapy on the quality of life. *N Engl J Med* 1986;314(26):1657-1664.
22. Fogari R, Zoppi A, Corradi L, Mugellini A, Poletti L, Lugardi P. Sexual function in hypertensive males treated with lisinopril or atenolol: a cross-over study. *Am J Hypertens* 1998;11(10):1244-1247.
23. Gray GA, Clozel M, Clozel JP, Baumgoerter HR. Effects of calcium channel blockade on the aortic intima in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* 1993;22(4):569-576.
24. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Stiers WP, Wicker PA. Oral sildenafil in the Treatment of Erectile Dysfunction. Sildenafil Study Group. *N Engl J Med* 1998;338(20):1397-1404.
25. Kloner RA, Brown M, Prisant LM, Collins M. Effect of sildenafil in patients with erectile dysfunction taking antihypertensive therapy. Sildenafil Study Group. *Am J Hypertens* 2001;14(1):70-73.
26. Zusman R, Prisant LM, Brown MJ. Effect of sildenafil citrate on blood pressure and heart rate in men with erectile dysfunction taking concomitant antihypertensive medication. *J Hypertens* 2000;18(12):1865-1869.
27. Mahmud A, Hennessy M, Feely J. Effect of sildenafil on blood pressure and arterial reflection in treated hypertensive men. *J Hum Hypertens* 2001;15(10):707-713.
28. Webb DJ et al. Sildenafil citrate potentiates the hypotensive effects of nitric oxide donor drug in male patients with stable angina. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(1):25-31.