

# Disfunción eréctil y enfermedad cardiovascular

DR. CARLOS E. ROMERO<sup>1</sup>

## RESUMEN

La disfunción eréctil (DE) pasó de ser considerada un fenómeno de origen psicológico a una manifestación de una enfermedad orgánica.

La DE dejó de ser un tema específico de los urólogos para interesar a todos los médicos (y sobre todo a los pacientes) a partir de la popularización de su tratamiento con sildenafil. Los aspectos más conocidos son la interacción del sildenafil (y fármacos similares) con los nitritos y los eventuales riesgos que podría acarrear la actividad sexual en pacientes con cardiopatía.

Recientemente se puso de manifiesto la similitud de factores de riesgo de la DE y la enfermedad cardiovascular (CV) y la responsabilidad de la disfunción endotelial, etapa inicial de la enfermedad aterosclerótica en la génesis de la DE. Dado que la DE es, en general, más precoz que la cardiopatía isquémica, es actualmente considerada un factor de riesgo de futuros eventos CV, o, como se la ha catalogado, un "centinela" de la enfermedad CV, con un valor predictivo similar al de los clásicos factores de riesgo CV, y el pene pasó a ser considerado un "barómetro" de la salud endotelial.

En esta revisión repasamos la prevalencia de la DE, sus mecanismos de producción, su asociación con otros factores de riesgo y enfermedad CV y su valor como predictor de eventos CV.

## SUMMARY

Erectile dysfunction (ED) turned from being considered a phenomenon of psychological origin to a manifestation of an organic disease.

ED is no more a specific issue of urologists but it is a matter of interest for every medical doctor (and especially for patients), after the generalization of its treatment with sildenafil. The most known aspects are the interaction of sildenafil (and similar drugs) and nitrates and the eventual risks of sexual activity in cardiac patients.

Recently the similitude of risk factors of ED and cardiovascular (CV) disease was detected, as well as the responsibility of endothelial dysfunction (early stage of atherosclerotic disease) in the genesis of ED. Since ED generally presents before the ischemic heart disease, it is now considered a risk factor of future CV events, or, as has been named, a "sentinel" of CV disease, with a predictive value similar to that of classical CV risks factors, and the penis became a "barometer" of endothelial health.

In this article we review the prevalence of ED, its mechanisms of production, its association with other risk factors and CV disease, and its value as a predictor of CV events.

**PALABRAS CLAVE:** DISFUNCIÓN ERÉCTIL  
FACTORES DE RIESGO  
ENFERMEDADES  
CARDIOVASCULARES

**KEY WORDS:** ERECTILE DYSFUNCTION  
RISK FACTORS  
CARDIOVASCULAR DISEASES

---

1. Profesor de Cardiología. Facultad de Medicina. Uruguay

Correo electrónico: romero@adinet.com.uy

Recibido marzo 24; aceptado abril 18, 2008.

La DE se define como la incapacidad consistente (durable, estable) de lograr o mantener una erección peniana suficiente como para permitir una relación sexual satisfactoria.

En la Edad Media era considerada de origen demoníaco y sometida a exorcismos para su tratamiento; en el siglo XIX se la atribuyó a excesos de masturbación y de actividad sexual. Posteriormente, a partir de los conceptos de Freud, se la consideró de origen psicológico y pasible de tratamiento psicoterapéutico y ulteriormente de tratamiento conductista<sup>(1)</sup>. Actualmente se considera que predominan las causas orgánicas, siendo el principal responsable la disfunción endotelial.

La DE tiene una alta prevalencia, estimándose que afecta a unos 100 millones de hombres adultos en el mundo<sup>(2)</sup> y que afectará a 322 millones en el año 2025, con un crecimiento más acentuado en África, Asia y Sudamérica<sup>(3)</sup>. Su prevalencia aumenta con la edad. En un estudio realizado a nivel poblacional en Massachussets, en hombres entre 40 y 70 años de edad, la prevalencia de impotencia de cualquier grado fue 52%. La prevalencia de impotencia completa aumentó de 5% para pacientes de 40 años a 15% para los de 70 años, y grados moderados pasaron de 17% a 34%, respectivamente; la edad fue la variable más fuertemente asociada a la impotencia<sup>(4)</sup>.

También la cardiopatía isquémica, o con mayor generalidad, la enfermedad CV exhibe un claro aumento de su prevalencia con la edad. Si la DE y la enfermedad CV aumentan su prevalencia con la edad, es natural que ambas aparezcan asociadas. Pero esta asociación es más fuerte que la cabría esperar por su simple vinculación con la edad. Efectivamente, DE y enfermedad CV comparten factores de riesgo y mecanismos de producción. Cada vez es más aceptado que la DE responde en la mayor parte de los casos a disfunción endotelial, y es por todos conocido que ésta es una alteración precoz en la enfermedad aterosclerótica.

La DE suele preceder en su presentación a la enfermedad CV clásica. Con un concepto quizá demasiado simplista se ha atribuido esta antelación al menor tamaño de las arterias penianas (en el orden de los 1-2 mm de diámetro) en comparación con el de las coronarias (3-4 mm), las carótidas (5-7 mm) y las íleofemorales (6-8 mm)<sup>(5)</sup>.

Sea esta hipótesis cierta o no, lo importante es la comprobación de que la DE se manifiesta, en general, unos dos a tres años antes que las

manifestaciones de cardiopatía isquémica y, por tanto, su detección podría permitir la adopción de medidas terapéuticas que pudieran prevenir las más graves complicaciones CV<sup>(6)</sup>. Inversamente, más de las dos terceras partes de los hombres con enfermedad coronaria tienen, cuando se los interroga, antecedentes de DE<sup>(7)</sup>. Un estudio inglés mostró que 66% de los pacientes con enfermedad CV tenían DE, la que se había manifestado en promedio cinco años antes, y apenas 53% de los pacientes habían considerado el tema con sus médicos tratantes<sup>(8)</sup>. La DE pasaría entonces de ser considerada un tema que simplemente afecta la calidad de vida a un centinela que alerta la posibilidad del desarrollo de manifestaciones clínicas de enfermedad CV, convirtiéndose en un asunto de gran interés para los médicos en general y para los cardiólogos en particular. Esto, en general, no es advertido ni por los pacientes ni por los médicos; los pacientes suelen ser reticentes en el relato de los síntomas de la DE, y los médicos, por supuesto, no se inmiscuyen en un tema que, en principio, no parecería tener demasiada trascendencia.

#### MECANISMOS DE LA ERECCIÓN PENIANA

El pene es un órgano hidráulico cuya tumescencia depende del colapso del plexo venoso de drenaje, ubicado por dentro de una membrana poco extensible, la albugínea. Este colapso se produce cuando los sinusoides de los cuerpos cavernosos (recubiertos por endotelio) se expanden por relajación de las fibras musculares lisas que los rodean y que mantienen, fuera de la erección, una contracción tónica. La relajación de estas fibras musculares lisas es, por tanto, el desencadenante de la erección. La detumescencia se produce por liberación de noradrenalina, que vuelve a disparar la contracción de las células musculares lisas. Curiosamente, la erección, paradigma de la virilidad es, en esencia, un fenómeno pasivo, consecuencia de la relajación de un músculo liso, y la energía que requiere no depende del miembro viril, sino del corazón.

La relajación del músculo liso que promueve estos cambios hidrodinámicos es una respuesta a la liberación del óxido nítrico por parte de las células endoteliales, que a su vez depende de la liberación de óxido nítrico en las terminaciones nerviosas parasimpáticas no colinérgicas, ante un estímulo sexual adecuadamente procesado por el sistema nervioso. El aumento del contenido de óxido nítrico produce disminución de la concentración de calcio en la célula muscular li-

sa y, por tanto, menor contracción. Una de las vías involucradas en este fenómeno es la del cGMP (guanosinmonofosfato cíclico); en la degradación del cGMP interviene la 5-fosfodiesterasa (PDF5). Los inhibidores de la PDF5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil) aumentan la disponibilidad de cGMP y son actualmente los fármacos más eficaces para el tratamiento de la DE. Los nitritos aumentan la producción de cGMP, de ahí que su uso simultáneo con los inhibidores de la PDF5 (que producen disminución de la degradación) puede llevar a hipotensiones marcadas e impredecibles y constituye el fundamento de la contraindicación de la asociación.

Todo este proceso depende, para su éxito final, sin olvidar los factores psicológicos, de un adecuado balance de la actividad del sistema nervioso autónomo (la actividad parasimpática está comprometida en pacientes con diabetes, depresión y enfermedades neurológicas centrales y periféricas; la actividad simpática —que impide la relajación del músculo liso— está aumentada en el tabaquismo y en los procesos que afectan el tracto urinario, tales como la hiperplasia prostática), de la integridad de las estructuras anatómicas involucradas y de la presencia de la sintasa del óxido nítrico neuronal (nNOS) y endotelial (eNOS); los déficits de la primera suelen ser iatrogénicos, como resultados de cirugía o irradiación prostática o pélvica; los de la segunda, más frecuentes, constituyen la disfunción endotelial y se asocian a los mismos factores de riesgo que la enfermedad aterosclerótica: edad, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes, obesidad, tabaquismo, y sus combinaciones, por ejemplo, las que definen al síndrome metabólico. Como bien dice el Dr. McCullough, el pene puede ser considerado un “barómetro” de la salud endotelial <sup>(1)</sup>.

Un mecanismo tan complejo y tan dependiente de la integridad de tantos factores explica por qué es más frecuente la disfunción que la “eufunción”, sobre todo en hombres que, habida cuenta del aumento de la duración de la vida, tienen la vana esperanza de mantener una actividad sexual juvenil a edades en que ésta ya no es más útil a la especie.

#### EVIDENCIAS DE DISFUNCIÓN ENDOTELIAL O DE ENFERMEDAD ATROSCLERÓTICA EN PACIENTES CON DISFUNCIÓN ERÉCTIL

Además de complicados diseños experimentales de demostración local de disfunción endotelial en animales, y aun en humanos (por ejem-

plo, la determinación de la velocidad sistólica pico peniana y estudios dúplex color de arterias penianas), existen evidencias de afectación en otros territorios, en seres humanos, a saber: aumento del espesor íntima media carotídeo y de prevalencia de placas carotídeas y lesiones femorales <sup>(9)</sup>, aumento de la rigidez de la aorta <sup>(10)</sup>, evidencias de un estado pro inflamatorio <sup>(11)</sup>, alteraciones de la vasodilatación braquial mediada por flujo <sup>(12)</sup>, calcificaciones coronarias detectadas por tomografía multislice <sup>(13)</sup>, peores índices de perfusión miocárdica en estudios de medicina nuclear <sup>(14)</sup>, enfermedad vascular periférica <sup>(15,16)</sup>.

#### LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL COMO PREDICTOR DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Han sido publicados dos trabajos que arrojan luz en cuanto a este punto\*.

Uno de ellos, “Disfunción eréctil y enfermedad cardiovascular subsecuente”, analizó el grupo de pacientes que recibió placebo en el estudio Prostate Cancer Prevention Trial, que investigó la hipótesis de que el finasteride pudiera disminuir la incidencia de cáncer de próstata en hombres de edad  $\geq 55$  años, con un antígeno prostático  $< 3.0$  ng/mL, con examen rectal normal y sin historia de cáncer de próstata <sup>(17)</sup>. La rama placebo incluyó 9.457 pacientes de los cuales 8.063 (85%) no tenían antecedentes de enfermedad CV. Al ingreso al estudio 47% de los pacientes tenían DE. Los pacientes fueron controlados durante cinco años. En ese período,

\* Un trabajo publicado luego de terminado este manuscrito, realizado en una población holandesa, confirma el valor predictivo de la DE. Se analizó la evolución CV de la población de hombres con edades entre 50 y 75 años (con una respuesta de 50% de los candidatos); en 1.248 hombres sin enfermedad CV, la presencia de DE al ingreso se asoció, a 6,3 años de seguimiento, en un análisis no ajustado, con incrementos significativos del riesgo de infarto, ataque cerebrovascular y muerte súbita (HR 2,0, IC del 95% 1,4-2,7, para grados moderados de DE y 3,8, IC del 95% 2,0-7,3, para grados severos). En un análisis multivariado, teniendo en cuenta los factores de riesgo incluidos en el score de Framingham (edad, tabaquismo, hipertensión arterial, dislipidemia y diabetes), los incrementos del riesgo mantuvieron significación estadística: HR = 1,6, IC del 95% 1,2-2,3, para grados moderados y 2,6, IC del 95% 1,3-5,2, para grados severos. El riesgo poblacional atribuible a la DE de cualquier grado resultó ser de 11,7%, lo que quiere decir que uno de cada nueve eventos CV es atribuible a DE. Schouten BWV, Bohnen AM, Bosch JLHR, Bernsen RMD, Deckers JW, Dohle GR, et al. Erectile dysfunction prospectively associated with cardiovascular disease in the Dutch general population: results from the Krimpen Study. Int J Impot Res 2008; 20: 92-9.

57% de los pacientes sin DE al ingreso la desarrollaron, lo que llevó el porcentaje total de pacientes con DE previa o incidente a 77%. La DE incidente (nuevos casos de DE) representó un aumento de un 25% del riesgo de desarrollar enfermedad CV (infarto de miocardio, revascularización miocárdica, angina, ataque cerebrovascular, ataques isquémicos transitorios, insuficiencia cardíaca de grado por lo menos moderado, paro cardíaco o arritmia que requiriera tratamiento) (HR = 1,25, IC del 95% 1,02-1,53, p= 0,04). Es de destacar que el análisis se realizó en pacientes que desarrollaron DE *antes* de manifestar enfermedad CV. El riesgo de desarrollar enfermedad CV fue de 15 por 1.000 pacientes-año en pacientes sin DE, y de 24 por 1.000 pacientes-año en pacientes con DE incidente (lo que correspondió a 11% de eventos CV en cinco años). Recordemos que en base a los criterios del estudio Framingham se considera riesgo elevado a la probabilidad de desarrollar cardiopatía isquémica a 10 años  $\geq$  20%. En este caso, el riesgo a diez años supera el 20%, lo que calificaría a estos pacientes como de riesgo elevado, pero teniendo en cuenta que se incluyen eventos menos duros que los de Framingham, por ejemplo insuficiencia cardíaca y arritmias que requirieran tratamiento, creemos razonable admitir que la presencia de DE implica un riesgo elevado de desarrollar eventos CV y por lo menos moderado de desarrollar cardiopatía isquémica.

Análogamente, la presencia de cualquier DE –previa o incidente– representó un incremento del riesgo de 45% (HR = 1,45, IC del 95% 1,25-1,69), p<0,001). En el grupo de pacientes sin DE al ingreso, fueron predictores independientes de riesgo de desarrollar eventos CV, en un análisis multivariado, la edad, el índice de masa corporal, la presión arterial sistólica, descensos de niveles de colesterol HDL, tabaquismo actual, historia familiar de infarto de miocardio, la diabetes, el uso de medicación antihipertensiva y la DE incidente.

La conclusión que surge de este trabajo es que la DE es un predictor de eventos clínicos CV que se agrega a los ya conocidos, y que su detección debe motivar la investigación o la prevención de la enfermedad CV, o ambas.

El otro trabajo refiere a la asociación entre la DE y la enfermedad coronaria, en particular en cuanto a su presentación clínica y extensión de la afectación coronaria<sup>(6)</sup>. Analizó la prevalencia de la DE y su relación con la patología coronaria en 285 pacientes con coro-

nariopatía documentada angiográficamente [95 con un síndrome coronario agudo (SCA) y lesión de un vaso, 95 con un SCA y lesiones de dos o tres vasos y 95 con síndromes coronarios crónicos (SCC)] y se los comparó con un grupo de 95 pacientes con sospecha de enfermedad coronaria y ausencia de lesiones en la angiografía. La prevalencia de DE fue de 24% en el grupo control, 22% en pacientes con SCA y lesión de un vaso, 55% en pacientes con SCA y lesiones de dos o tres vasos y 65% en pacientes con SCC. Fueron predictores independientes de DE la edad (OR= 1,1, IC del 95% 1,05-1,16, p<0,0001), la patología de múltiples vasos (OR= 2,53, IC del 95% 1,43-4,51, p=0,0002) y la presentación como síndromes crónicos (OR= 2,32, IC del 95% 1,22-4,41, p<0,01). Es de destacar que en pacientes con SCC y DE, la DE precedió a la sintomatología coronaria en 93% de los casos, con una antelación de 24 meses (12-36 meses). Se concluyó que la DE se asocia a mayor carga lesional coronaria, a su vez asociada a formas crónicas de presentación, más que a eventos agudos.

#### RECOMENDACIONES PUBLICADAS

Un consenso llevado a cabo en Princeton (New Jersey, EEUU) sobre disfunción sexual y riesgo cardíaco establece categorías del riesgo CV de pacientes candidatos al tratamiento de su DE, determinando las situaciones en las que los pacientes pueden o no recibir el tratamiento, pero apenas menciona la capacidad predictora de DE en cuanto a enfermedad CV<sup>(18)</sup>.

De todas formas, aunque no sea el propósito de esta revisión, vale la pena resumir los criterios de evaluación de los riesgos CV que implica el tratamiento de la DE con los inhibidores de la PDF5\*.

PACIENTES PASIBLES DE SER TRATADOS (RIESGO CV BAJO)  
Sin síntomas coronarios y menos de tres de

\* En realidad, los riesgos se vinculan más a la actividad sexual que el sujeto pretende desarrollar que al tratamiento que se utilice. La probabilidad de sufrir un infarto agudo de miocardio durante el coito se multiplica por 1,5 (IC del 95% 1,7-3,7) con respecto al riesgo fuera del coito, en hombres sanos y por 2,9 (IC del 95% 1,3-6,5) en pacientes con antecedentes de infarto. De todas formas, el riesgo es bajo (20 por millón de pacientes horas en estos últimos) en las 2 horas que incluyen y siguen a la actividad sexual. Jackson G, Rosen RC, Kloner RA, Kostis JB. The second Princeton consensus on sexual dysfunction and cardiac risk: new guidelines for sexual medicine. J Sex Med 2006; 3: 28-36.

los siguientes factores de riesgo: hipertensión arterial controlada; angina estable de poca intensidad\*; revascularización coronaria exitosa; infarto de miocardio previo no complicado; enfermedad valvular leve; insuficiencia cardíaca clase funcional I de la NYHA. Los pacientes con prolapso valvular mitral o fibrilación auricular con frecuencia ventricular controlada, no tienen riesgos especiales.

PACIENTES QUE REQUIEREN EVALUACIÓN CARDIOLÓGICA  
(RIESGO CV INTERMEDIO O INDETERMINADO)

Enfermedad coronaria y tres o más de los siguientes factores de riesgo: angina moderada; infarto de miocardio reciente (entre dos y seis semanas); insuficiencia cardíaca clase funcional II; secuelas no cardíacas de enfermedad aterosclerótica; tales como ataque cerebrovascular.

PACIENTES QUE NO PUEDEN SER TRATADOS HASTA LA ESTABILIZACIÓN CV (ALTO RIESGO)

Angina inestable, infarto de miocardio muy reciente (menos de dos semanas) hipertensión arterial no controlada, insuficiencia cardíaca clase funcional III o IV, arritmias de alto riesgo, cardiopatía hipertrófica obstructiva y enfermedad valvular moderada-severa (en particular la estenosis aórtica sintomática y/o con gradiente sistólico pico  $\geq 40$  mmHg).

Las guías para el manejo de la DE de la American Urological Association <sup>(19)</sup> tienen la misma orientación: la posibilidad de tratar la DE en pacientes *con* enfermedad CV conocida y siguen los criterios de Princeton. Una actualización del año 2007, disponible *online*, no agrega recomendaciones en cuanto a la predicción de enfermedad CV en pacientes con DE y sin enfermedad CV manifiesta <sup>(20)</sup>.

En cambio, las recomendaciones de un panel de expertos (cardiólogos y urólogos) del Minority Health Institute\*\*, apuntan específicamente al valor predictivo de enfermedad CV de la DE (todos los pacientes con DE son considerados con riesgo elevado de enfermedad CV hasta que se demuestre lo contrario) y establece algoritmos de manejo de los pacien-

tes con DE que recomienda aplicar según las características de los mismos <sup>(21)</sup>:

1. En todos los sujetos de edad  $\geq 25$  años: historia y examen físico en busca de factores de riesgo CV o de enfermedad CV, medida de la presión arterial, glucemia de ayunas, perfil lipídico, evaluación de obesidad, síndrome metabólico y/o resistencia a la insulina; se recomienda tratar los factores de riesgo clásicos (hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, tabaquismo y sedentarismo) según lo determinan las guías correspondientes. Es de destacar la importancia de las medidas higiénico dietéticas, en especial el ejercicio y el control de la obesidad, que por sí solas pueden mejorar la DE <sup>(22)</sup>.
2. En pacientes con DE y diabetes o con tres o más factores de riesgo (edad avanzada, hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo, dislipidemia, sedentarismo e historia familiar de enfermedad coronaria prematura): tests de esfuerzo.
3. En pacientes con síntomas neurológicos: estudios ultrasónicos de carótida.
4. En pacientes con síntomas de arteriopatía periférica: determinación de la relación de presiones tobillo/brazo (*ankle-brachial index*).

En función de los resultados encontrados se procederá al manejo de la patología o bien a la derivación al correspondiente especialista.

## CONCLUSIONES

1. La DE es una alteración de una muy alta y creciente prevalencia; la mayoría de los hombres añosos la padecen.
2. La DE en la mayor parte de los casos responde a causas orgánicas, fundamentalmente la enfermedad vascular aterosclerótica, o a la alteración funcional inicial de la aterosclerosis, la disfunción endotelial.
3. La DE muestra una franca asociación con la patología cardiovascular clásica, con la cual comparte factores de riesgo comunes.
4. Por tanto, quienes consultan por DE son pacientes que deben ser considerados de alto riesgo CV hasta demostración de lo

\* La actividad sexual no representa un gran gasto energético (3-4 mets), por lo cual, en general, la reserva coronaria de los pacientes con angina estable suele ser suficiente como para que no se produzca angor.

\*\* El Minority Health Institute es una organización sin fines de lucro que tiene la finalidad de mejorar la atención sanitaria de negros y otros grupos minoritarios de EEUU, que están más expuestos a los riesgos CV y peor asistidos.

contrario, y sometidos a una correcta evaluación CV.

5. El interrogatorio de un paciente tendiente a evaluar la posibilidad de la presencia de una enfermedad CV debería incluir la investigación de la DE. La generalización del interrogatorio de la DE contribuiría a superar las inhibiciones que tienen los pacientes en la consideración de este tema.
6. *El mayor valor de la DE desde el punto de vista del cardiólogo es que, dado que, en general, las manifestaciones de DE preceden a las de las enfermedades CV, la presencia de DE constituye una señal de alerta acerca de la posibilidad de que existan anomalías CV subclínicas que puedan ser controladas antes de la aparición de complicaciones más graves.*

#### BIBLIOGRAFÍA

1. **McCullough AR.** The penis as a barometer of endothelial health. *Rev Urol* 2003; 5: S3-S8.
2. **McVary KT.** Clinical practice. Erectile dysfunction. *N Engl J Med* 2007; 357: 2472-81.
3. **Aytaç IA, Mckinlay JB, Krane RJ.** The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. *BJU International* 1999; 84: 50-6.
4. **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.
5. **Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Briganti A, Salonia A, et al.** The artery size hypothesis: a macrovascular link between erectile dysfunction and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2005; 96: 19M-23M.
6. **Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Veglia F, Briganti A, et al.** Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial. *Eur Heart J* 2006; 27: 2632-9.
7. **Billups KL.** Sexual dysfunction and cardiovascular disease: integrative concepts and strategies. *Am J Cardiol* 2005; 96: 57M-61M.
8. **Hodges LD, Kirby M, Solanki J, O'Donnell J, Brodie DA.** The temporal relationship between erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Int J Clin Pract* 2007; 61: 2019-25.
9. **Foresta C, Palego P, Schipilliti M, Selice R, Ferlin A, Caretta N.** Asymmetric development of peripheral atherosclerosis in patients with erectile dysfunction: An ultrasonographic study. *Atherosclerosis* 2007;197: 889-95.
10. **Kaya C, Ergelen M, Ilktac A, Karaman MI.** Impaired elasticity of aorta in patients with erectile dysfunction. *Urology* 2007; 70: 558-62.
11. **Vlachopoulos C, Rokkas K, Ioakeimidis N, Stefanadis C.** Inflammation, metabolic syndrome, erectile dysfunction, and coronary artery disease: common links. *Eur Urol* 2007; 52: 1590-600.
12. **Ucar G, Secil M, Demir O, Demir T, Comlekci A, Uysal S et al.** The combined use of brachial artery flow-mediated dilatation and carotid artery intima-media thickness measurements may be a method to determine vasculogenic erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2007; 19: 577-83.
13. **Chiurlia E, D'Amico R, Ratti C, Granata AR, Romagnoli R, Modena MG.** Subclinical coronary artery atherosclerosis in patients with erectile dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005;46: 1503-6.
14. **Min JK, Williams KA, Okwuosa TM, Bell GW, Panutich MS, Ward RP.** Prediction of coronary heart disease by erectile dysfunction in men referred for nuclear stress testing. *Arch Intern Med* 2006; 166: 201-6.
15. **Blumentals WA, Gomez-Camirero A, Joo S, Vannappagari V.** Is erectile dysfunction predictive of peripheral vascular disease? *Aging Male* 2003; 6: 217-21.
16. **E Vicari, G Arcidiacono, L Di Pino, S Signorelli, A Arancio, F Sorrentino, et al.** Incidence of extragenital vascular disease in patients with erectile dysfunction of arterial origin. *Int J Impot Res* 2005;17: 277-82.
17. **Thompson IM, Tangen CM, Goodman PH, Probstfield JL, Moinpour CM, Coltman CA.** Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. *JAMA* 2005; 294: 2996-3002.
18. **Kostis JB, Jackson G, Rosen R, Barrett-Connor E, Billups K, Burnett AL, et al.** Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). *Am J Cardiol* 2005; 96: 313-21.
19. **Montague DK, Jarow JP, Broderick GA, Dmochowski RR, Heaton JP, Lue TF, et al.** Erectile Dysfunction Guideline Update Panel. The management of erectile dysfunction: an AUA update. *J Urol* 2005; 174: 230-9.
20. **American Urological Association.** Clinical guidelines. [serie en línea].2007 Jun.Obtenido de: [www.auanet.org/guidelines/edmgmt.cfm](http://www.auanet.org/guidelines/edmgmt.cfm). (consultado 19.3.2008).
21. **Billups KL, Bank AJ, Padma-Nathan H, Katz SD, Williams RA.** Erectile dysfunction as a harbinger for increased cardiometabolic risk. *Int J Impot Res.* 2008 Jan 17. Publicación electrónica 18 Apr 2008.
22. **Espósito K, Giugliano F, Di Palo C, Giugliano G, Marfella R, D'Andrea F, et al.** Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: A randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 2978-84.