

Disfunción eréctil en pacientes con tratamiento antihipertensivo

Dra. Yudileidy Brito Ferrer¹, Dra. Liset Jiménez Fernández¹, Dr. Juan M. Chala Tandrón²✉, Lic. Sady R. Cortés Pérez¹, Lic. Yossy González Caballero¹, Dra. Yaquelín Martínez Chávez¹, Lic. Liset Jaramillo Hernández¹ y Dra. Melba Zayas González¹

¹ Departamento de Farmacología. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

² Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Celestino Hernández Robau. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 14 de octubre de 2015

Modificado: 14 de marzo de 2016

Aceptado: 21 de abril de 2016

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

ARA-II: antagonistas de los

receptores de la angiotensina II

DE: disfunción eréctil

HTA: hipertensión arterial

IECA: inhibidores de la enzima

convertidora de angiotensina

IIFE: índice internacional de función eréctil

Versiones On-Line:

Español - Inglés

RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial (HTA) y los fármacos antihipertensivos pueden afectar el comportamiento, la gravedad y la respuesta al tratamiento de la disfunción eréctil.

Objetivo: Determinar la influencia del tratamiento farmacológico antihipertensivo en el comportamiento de la disfunción eréctil.

Método: Se realizó un estudio descriptivo y transversal cuyo universo de estudio lo constituyeron 148 pacientes masculinos que asistieron a la consulta de Terapia y Orientación Sexual de Santa Clara, Cuba. Se tomó una muestra de 63 pacientes entre 20-60 años de edad, hipertensos y con disfunción eréctil que recibían tratamiento para ambas enfermedades. Los datos fueron obtenidos de la revisión de las historias clínicas, se analizaron variables sociodemográficas, antecedentes patológicos personales, fármacos y la gravedad de la disfunción eréctil (según el Índice Internacional de Función Eréctil, IIFE).

Resultados: El mayor número de pacientes con HTA y disfunción eréctil tenía edades entre 51-60 años (61,9%), un 38,1% padecía de diabetes mellitus y solo 6,3% tenía diagnóstico de alguna enfermedad psíquica. El 50,8% de los casos estudiados presentaba una disfunción eréctil grave y los fármacos más empleados en el tratamiento de la HTA fueron los diuréticos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los betabloqueadores; aunque únicamente la hidroclorotiazida sola ($p < 0,038$) o con atenolol ($p < 0,014$), mostró diferencias estadísticas significativas.

Conclusiones: El empleo de hidroclorotiazida en monoterapia o combinado con atenolol en pacientes con HTA se asoció a la aparición y gravedad de la disfunción eréctil.

Palabras clave: Antihipertensivos, Disfunción eréctil, Hipertensión arterial, Terapéutica

Erectile dysfunction in patients under antihypertensive treatment

ABSTRACT

Introduction: Hypertension (HT) and antihypertensive drugs can affect behavior, severity and response to treatment in erectile dysfunction.

Objective: To determine the influence of antihypertensive drug treatment on erectile dysfunction behavior.

✉ JM Chala Tandrón

Hospital Celestino Hernández Robau
Calle Cuba s/n e/Barcelona y

Hospital. Santa Clara 50200.

Villa Clara, Cuba. Correo electrónico:
chalatandron@infomed.sld.cu

Method: A descriptive and cross-sectional study was carried out, with 148 male patients attending the Therapy and Sexual Orientation Consultation in Santa Clara, Cuba. A sample of 63 patients between 20-60 years, hypertensive and with erectile dysfunction, receiving treatment for both diseases was taken. Data was obtained from reviewing medical records, sociodemographic variables, personal pathological history, drugs and erectile dysfunction severity (according to the International Erectile Function Index, IIFE) was analyzed.

Results: The highest number of patients with HT and erectile dysfunction were between 51-60 years (61.9%), 38.1% had diabetes mellitus and only 6.3% had a psychic illness diagnosis. 50.8% of the cases studied presented severe erectile dysfunction, and diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors and beta-blockers were the most used drugs for HT treatment; though hydrochlorothiazide alone ($p < 0.038$) or with atenolol ($p < 0.014$) showed statistically significant differences.

Conclusions: The use of hydrochlorothiazide monotherapy or combined with atenolol in patients with HT was associated with the onset and severity of erectile dysfunction.

Key words: Antihypertensive agents, Erectile dysfunction, Hypertension, Therapeutics

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) constituye un serio problema de salud global, que afecta al 25-30% de la población mundial¹. Cuba no está exenta de esta problemática y muestra una alta prevalencia que oscila entre 28-32% de la población adulta². Su incidencia aumenta con la edad, hasta el punto de que más de la mitad de las personas de entre 60-69 años de edad son hipertensos^{1,2}.

Los medicamentos hipotensores más usados universalmente y considerados de primera línea en su tratamiento son: los diuréticos –constituyen el grupo de fármacos más prescrito–, los betabloqueadores, los bloqueadores de los canales de calcio, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y más recientemente los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II)³⁻⁵.

En general, los fármacos antihipertensivos son bien tolerados, pero pueden producir efectos indeseables como: hipotensión, micciones frecuentes, mareos, sedación y disfunciones sexuales, entre otros³⁻⁶.

La disfunción eréctil (DE) es un efecto adverso habitual de carácter reversible, que puede aparecer por el consumo de fármacos hipotensores, fundamentalmente por el uso de diuréticos tiazídicos y betabloqueadores⁶⁻⁸.

Al igual que la HTA, la DE tiene una alta prevalencia. Se estima que afecta a unos 100 millones de personas en el mundo y que afectará a 322 millones en el año 2025⁹. Entre los mecanismos implicados en

su patogenia, en pacientes hipertensos, se encuentran: la gravedad y duración de la HTA, la edad y la terapia antihipertensiva¹⁰.

La DE es considerada uno de los mayores obstáculos y de insatisfacción entre quienes reciben un tratamiento hipotensor, puede afectar la calidad de vida del hombre y ser causa de abandono del tratamiento¹¹. Además existe una nítida correlación entre los factores de riesgo de HTA y DE: la edad, el tabaquismo, el alcoholismo, la diabetes mellitus, la obesidad y las dislipidemias^{10,12-15}.

En Cuba existen pocos estudios publicados que relacionen el comportamiento de las DE con el consumo de medicamentos y específicamente de fármacos hipotensores. Por estas razones nos motivamos a realizar este estudio con el objetivo de determinar la influencia del tratamiento farmacológico antihipertensivo en el comportamiento de la DE.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo y transversal en pacientes con diagnóstico de DE y HTA que asistieron a la consulta de referencia provincial de Terapia y Orientación Sexual, perteneciente al Hospital Universitario Gineco-Obstétrico Mariana Grajales Coello de la ciudad de Santa Clara, Cuba, en el período de enero a diciembre de 2014.

El universo de estudio lo constituyeron los 148 hombres, que asistieron a dicha consulta y tenían diagnóstico de DE, de los cuales se tomó una mues-

tra de 63 pacientes, seleccionados por muestreo no probabilístico intencional, y se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión:

- Paciente masculino con diagnóstico de HTA.
- Edades comprendidas entre 18 y 60 años.
- Que estuvieran consumiendo fármacos hipotensores, al menos en los últimos 3 meses.

Se excluyeron aquellos pacientes con situaciones limitantes de salud como enfermedades mentales (graves o en crisis), enfermedades tumorales benignas y malignas de la próstata, y los pacientes con anomalías anatómicas del pene que impidieran la erección.

Variables

Las variables analizadas fueron: edad, antecedentes patológicos personales, fármacos, presencia de DE y su gravedad.

El diagnóstico de la DE y su gravedad se hizo mediante la aplicación del índice internacional de función eréctil (IIFE), desarrollado por Rosen *et al.*¹⁶ y publicado en 1997, que consiste en un cuestionario con 23 preguntas donde cada ítem tiene el valor de un punto y de acuerdo con los criterios diagnósticos se clasifica en grave (puntuación del IIFE < 7), moderada ($7 \leq \text{IIFE} < 12$) y leve (IIFE de 12-21).

Recolección y procesamiento de la información

Los datos para la investigación fueron obtenidos de las historias clínicas y la entrevista individual. Su organización, análisis y resumen, así como la presentación de los resultados se llevó a cabo mediante la utilización del procesador estadístico SPSS en su versión 15.0. Se confeccionaron tablas, gráficos y se calcularon medidas descriptivas como frecuencia y porcentajes. Se emplearon además pruebas estadísticas de comparación de frecuencia y Chi cuadrado.

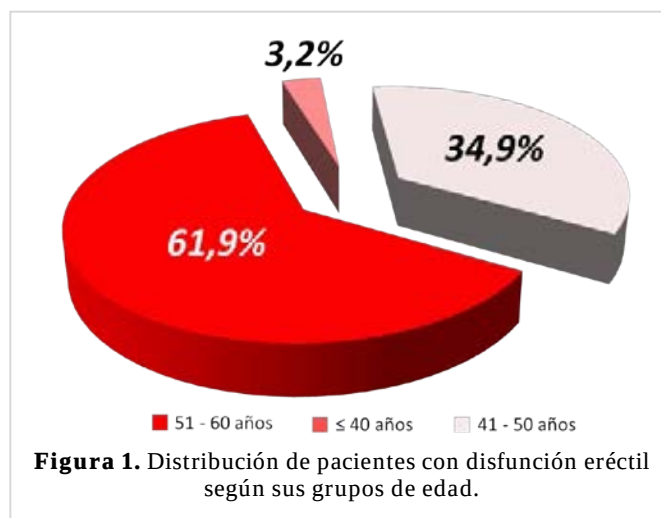
Ética

Esta investigación se realizó siguiendo los requisitos éticos para la investigación científica y con el consentimiento del Comité de Ética y el Consejo Científico del municipio de Santa Clara.

RESULTADOS

Algunos factores sociodemográficos pueden influir en la aparición de la DE; pero, sin dudas, la edad es uno de los factores que más puede mediar en su comportamiento. Como puede apreciarse en la **fi-**

gura 1, el mayor número de pacientes afectados por esta situación se encuentran en los grupos de edad de 51-60 (61,9%) y de 41-50 años (34,9%).



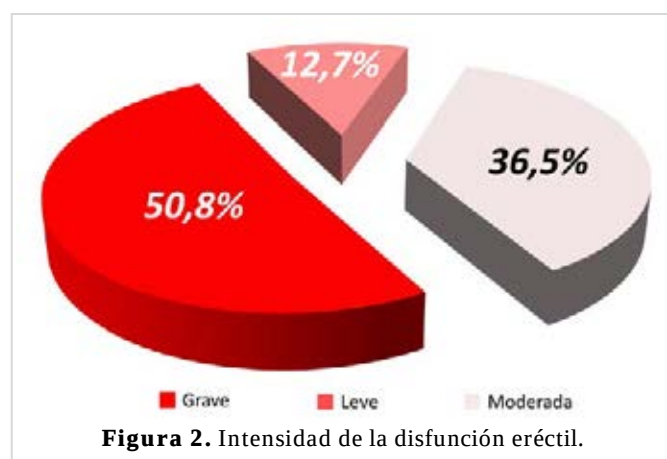
En la **tabla 1** aparecen los antecedentes patológicos personales de la muestra estudiada y se aprecia que además de la HTA, presente en todos los pacientes, existen otras enfermedades con un importante predominio de la diabetes mellitus (38,1%). Aunque las enfermedades psíquicas se asocian con mucha frecuencia a la DE, en esta investigación solo estuvo presente en el 6,3% de los afectados.

Tabla 1. Antecedentes patológicos personales de los pacientes estudiados (n=63).

Antecedentes patológicos personales	Nº	%
Diabetes mellitus	24	38,1
Enfermedades psíquicas	4	6,3
Úlcera péptica	2	3,2
Asma bronquial	1	1,6

El 50,8% de los casos estudiados presentaba una DE grave (**Figura 2**), de acuerdo a la puntuación obtenida mediante el IIFE; instrumento empleado para clasificar y determinar la gravedad o intensidad de esta disfunción sexual.

La relación entre los fármacos hipotensores que empleaban los pacientes estudiados y la intensidad



de la DE se muestra en la **tabla 2**. Diuréticos, IECA y betabloqueadores fueron los más observados; pero fue solo la hidroclorotiazida la que mostró una diferencia estadística significativa ($p < 0,05$).

La distribución de los pacientes según las combinaciones de fármacos hipotensores y su relación

con la intensidad de la DE (**Tabla 3**), muestra que la combinación que mayor asociación tuvo con la presencia de DE grave fue la de hidroclorotiazida-atenolol ($p < 0,05$). Lo cual refuerza el criterio de la influencia negativa de los diuréticos tiazídicos sobre la función eréctil, ya sea utilizado como fármaco único o en combinación con otros grupos de antihipertensivos.

DISCUSIÓN

La gran mayoría de los estudios revisados coinciden en señalar a la edad como un factor importante en la aparición de DE. En una publicación del *National Health and Social Life Survey (NHSLs)*, que incluyó una muestra representativa de hombres, la mayor incidencia de DE –al igual que en esta investigación– fue encontrada en el grupo de edad entre 50-59 años¹⁷.

Es lógico observar que la mayor proporción de los pacientes con DE se encuentre en este rango eta-

Tabla 2. Distribución de los pacientes, según el consumo de fármacos hipotensores y la intensidad de la disfunción eréctil.

Fármacos	Intensidad de la disfunción eréctil						Total	p
	Leve		Moderada		Grave			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	
Hidroclorotiazida	1	3,1	11	34,4	20	62,5	32	0,038
Captopril	5	21,7	8	34,8	10	43,5	23	0,254
Atenolol	1	4,7	6	28,6	14	66,7	21	0,160
Enalapril	2	12,5	6	37,5	8	50,0	16	0,995
Clortalidona	1	7,7	6	46,2	6	46,2	13	0,667

Tabla 3. Distribución de los pacientes, según las combinaciones de fármacos hipotensores usadas y la intensidad de la disfunción eréctil.

Combinaciones de fármacos	Intensidad de la disfunción eréctil						Total	p
	Leve		Moderada		Grave			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	
HCT - Atenolol	-	-	3	27,3	8	72,7	11	0,014
HCT - Captopril	1	9,1	5	45,4	5	45,4	11	0,345
HCT - Enalapril	-	-	1	16,7	5	83,3	6	0,215
Captopril - Clortalidona	1	20,0	2	40,0	2	40,0	5	0,598
Atenolol - Clortalidona	-	-	-	-	3	100	3	0,341
HCT: hidroclorotiazida								

rio, pues acorde al diseño de este estudio todos los pacientes tenían diagnóstico de HTA, enfermedad cuya prevalencia aumenta con la edad. Al envejecer se producen considerables cambios fisiopatológicos que conllevan a un aumento en la prevalencia de ambas enfermedades^{18,19}. Además la propia evolución de la HTA y sus cifras elevadas hacen que se establezcan otros cambios en nuestro organismo debido al consecuente mayor estrés oxidativo, la inflamación, la disfunción endotelial y la liberación de endotelinas; que convierten a la HTA en un factor de riesgo no solo para la DE, sino también para otros padecimientos^{14,18}.

Estos factores están involucrados en el mecanismo por el cual la HTA puede causar DE, pues el estrés oxidativo y su efecto sobre las células endoteliales estimulan el daño endotelial y afectan la vasodilatación del músculo liso vascular en las arterias, arteriolas y sinusoides, donde se incluyen las de los cuerpos cavernosos del pene, que a la postre, le impiden dilatarse adecuadamente y contribuyen a la DE del paciente hipertenso^{9,20}. Además, los efectos indeseables de algunos fármacos antihipertensivos sobre la actividad sexual pueden causar y empeorar la DE^{7,8}.

Corugedo *et al.*¹⁸, en un estudio realizado en Cienfuegos (Cuba), señalan que la prevalencia de HTA aumenta con la edad en hombres, con cambios considerables a partir de los 35-44 años. Otros señalan que la prevalencia de DE en los hombres hipertensos es mayor que en los normotensos¹⁹ y que la HTA está presente en el 38-42% de los hombres con DE; o, a la inversa, que aproximadamente el 35% de los hombres con HTA tienen algún grado de DE^{20,21}.

La DE suele estar asociada a enfermedades endocrino-metabólicas como la diabetes mellitus y su prevalencia en pacientes diabéticos es superior al 50%; además, es mucho mayor cuando se compara con la población general, pues se han informado valores que oscilan entre 35-75%¹³. En Cuba, en sujetos de 20 a 29 años de edad, tiene una prevalencia de 9% y aumenta hasta un 90% en aquellos que alcanzan los 70 años²².

Estas observaciones, unidas al hecho de que la DE aparece asociada a otros componentes del síndrome metabólico, como la HTA, la obesidad abdominal y la dislipidemia²³, -aún sin considerar la hiperglucemia manifiesta-, han orientado a considerar la hipótesis de que la DE podría instalarse tempranamente en pacientes con síndrome metabólico, antes del diagnóstico de diabetes mellitus.

Las enfermedades psiquiátricas y su tratamiento

se asocian con frecuencia a trastornos en la esfera sexual. Es conocido que la hiperprolactinemia provocada por los psicofármacos es causa de disfunciones sexuales en ambos sexos. El tipo o clase de antipsicótico puede influir, por ejemplo los antagonistas de los receptores de dopamina (D₂), como el haloperidol y la risperidona, considerados los fármacos que más elevan los niveles de prolactina; mientras que los antipsicóticos atípicos como: la olanzapina, clozapina, quetiapina, entre otros del mismo grupo, que no afectan mucho los niveles de prolactina en sangre²⁴.

Shabsigh *et al.*²⁵ aplicaron el IIFE a 1053 hombres de 30 o más años de edad con diagnóstico de DE asociada a factores de riesgo como: las enfermedades cardiovasculares, hiperlipidemia, HTA, diabetes mellitus y tabaquismo, y observaron que más de la mitad (54%) presentaba DE moderada o grave.

En el estudio EDOS²⁶, realizado en España para evaluar la intensidad de la DE, que incluyó una muestra de 1029 pacientes con diagnóstico y tratamiento para la DE, cerca de la mitad presentaba DE grave, de acuerdo al índice aplicado, lo que coincide con nuestros resultados.

Como se ha dicho en párrafos anteriores, la prevalencia de la DE en pacientes hipertensos es mayor que en normotensos. En el estudio de Manolis y Doumas²⁷, tras aplicar el IIFE-5 a 104 pacientes con HTA, el 62,2% resultó tener algún grado de DE; 45,2%, grave, comparado con solo un 10% de la población general del *Massachusetts Male Aging Study*. Entre los hipertensos existía un alto porcentaje de uso de betabloqueadores y diuréticos, lo que refuerza una vez más la alta incidencia de DE en aquellos pacientes tratados con estos grupos de fármacos^{7,8,27}.

Aunque prácticamente todos los fármacos antihipertensivos han sido de un modo u otro imputados como inductores de disfunción sexual, algunos lo han sido más que otros. De los actualmente en uso, los diuréticos, los betabloqueadores, en especial los de primera generación, no cardiosselectivos como el propranolol, y los vasodilatadores directos suelen ser los más incriminados. Los bloqueadores de los canales de calcio, los IECA y los ARA-II se consideran menos peligrosos en este sentido; incluso, diversos estudios les atribuyen efectos beneficiosos en la función eréctil²⁸.

En un estudio que comparó dos grupos de pacientes hipertensos con DE, uno que recibía tiazidas y el otro no, se encontró una mayor incidencia de DE grave entre los que consumían diuréticos tiazídicos; sin embargo, estas investigaciones no son

concluyentes, pues factores como la edad y otras enfermedades endocrino-metabólicas, psicóticas y hábitos tóxicos, pueden haber influido también como factores causales en los pacientes que recibieron tiazidas²⁹.

En la práctica clínica es frecuente encontrar pacientes que para el control de sus cifras de tensión arterial necesitan combinar dos o más fármacos. La mayoría de las combinaciones incluyen dosis bajas de una tiazida que potencia el efecto de otros hipotensores^{7,8,30}.

El número de fármacos consumidos también se asocia con la gravedad de la DE. En la investigación publicada por Banks *et al.*²⁹, donde se estudiaron 37712 pacientes con diagnóstico de DE, el 29% presentaba DE moderada o grave asociada al consumo de dos o más fármacos. Por eso ellos²⁹ y otros autores^{31,32} sugieren que la valoración de la medicación constituye parte integral de la evaluación de la DE.

CONCLUSIONES

Los pacientes hipertensos con disfunción eréctil estudiados empleaban, en su mayoría, hidroclorotiazida en el tratamiento de su enfermedad crónica. Este diurético en monoterapia o combinado con atenolol tuvo una asociación estadística significativa con la gravedad de este trastorno sexual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Llibre Rodríguez J, Laucerique Pardo T, Noriega Fernández L, Guerra Hernández M. Prevalencia de hipertensión arterial, adhesión al tratamiento y su control en adultos mayores. *Rev Cubana Med [Internet]*. 2011 [citado 18 Feb 2016];50:242-51. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v50n3/med03311.pdf>
2. Ministerio de Salud Pública, Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2012 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2015 [citado 23 Feb 2016]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2013/04/anuario_2012.pdf
3. Álvarez Álvarez G. Propuesta de un subprograma integral para la atención de la hipertensión arterial esencial en la Atención Primaria de Salud [Tesis]. Santa Clara: UCM Serafín Ruiz de Zárate Ruiz; 2010 [citado 23 Feb 2016]. Disponible en: <http://files.sld.cu/atero/files/2012/06/propuesta-de-un-subprograma-integral-para-la-atencion-de-la-hipertension-arterial-esencial-en-la-atencion-primaria-de-salud.pdf>
4. Pérez Caballero MD. Guías para diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en el siglo XXI. *Rev Cubana Med [Internet]*. 2013 [citado 18 Feb 2016];52:286-94. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v52n4/med08413.pdf>
5. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, *et al.* The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289:2560-72.
6. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, *et al.* 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34:2159-219.
7. Sánchez A, Sáiz J. Farmacología de la hipertensión arterial, la insuficiencia vascular periférica y la angiogénesis. En: Flórez J. *Farmacología humana*. Barcelona: Elsevier Masson; 2014. p.633-50.
8. Furones Mourelle JA. Hipertensión arterial. En: Morón Rodríguez FJ. *Farmacología clínica*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010. p. 133-58.
9. 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;57:804-14.
10. Arias Altamar CM, Cuello Torres OA, Mendoza Castillo CH, Montes Ramos S, Yepes Barreto JJ. Prevalencia de comorbilidades y factores de riesgo asociados a disfunción eréctil en pacientes hipertensos del Hospital Universitario del Caribe de Cartagena en 2013. *Urol Colomb*. 2014;23:109-13.
11. Scranton RE, Goldstein I, Stecher VJ. Erectile dysfunction diagnosis and treatment as a means to improve medication adherence and optimize comorbidity management. *J Sex Med*. 2013;10:551-61.
12. Reis MM, Abdo CH. Prevalence of erectile dysfunction as defined by the International Index of Erectile Function (IIEF) and self-reported erectile dysfunction in a sample of Brazilian men who consider themselves healthy. *J Sex Marital Ther*. 2010;36:87-100.

13. Yang G, Pan C, Lu J. Prevalence of erectile dysfunction among Chinese men with type 2 diabetes mellitus. *Int J Impot Res*. 2010;22:310-7.
14. Zedan H, Hareadei AA, Abd-Elsayed AA, Abdel-Maguid EM. Cigarette smoking, hypertension and diabetes mellitus as risk factors for erectile dysfunction in upper Egypt. *East Mediterr Health J*. 2010;16:281-5.
15. Kam SC, Chae MR, Kim JY, Choo SH, Han DH, Lee SW. Effects of ethanol on the tonicity of corporal tissue and the intracellular Ca²⁺ concentration of human corporal smooth muscle cells. *Asian J Androl*. 2010;12:890-8.
16. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997;49:822-30.
17. Sadock VA. Normal human sexuality and sexual dysfunctions. En: Sadock BJ, Sadock VA, Kaplan HI, editores. *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 8va. Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 1903-36.
18. Corugedo Rodríguez MC, Martín Alfonso L, Bayarre Veá H. Adherencia terapéutica en pacientes con hipertensión arterial del Policlínico Universitario "Manuel Fajardo" en el Municipio Cruces, Cienfuegos, 2009. *Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]*. 2011 [citado 18 Feb 2016];27: 504-512. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252011000400009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
19. Camacho ME, Reyes-Ortiz CA. Sexual dysfunction in the elderly: age or disease? *Int J Impot Res*. 2005;17(Supl 1):52-6.
20. Ghalayini IF, Al-Ghazo MA, Al-Azab R, Bani-Hani I, Matani YS, Barham AE, et al. Erectile dysfunction in a Mediterranean country: results of an epidemiological survey of a representative sample of men. *Int J Impot Res*. 2010;22:196-203.
21. Seo Y, Jeong B, Kim JW, Choi J. The relationship between age and brain response to visual erotic stimuli in healthy heterosexual males. *Int J Impot Res*. 2010;22:234-9.
22. Castelo Elías-Calles L, Licea Puig ME. Disfunción sexual eréctil y diabetes mellitus. Aspectos etiopatogénicos. *Rev Cubana Endocrinol [Internet]*. 2005;14:[aprox. 14 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532003000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
23. Costanzo P, Knoblovits P, Rey Valzacchi G, Gueglio G, Layus O, Litwak L. La disfunción eréctil se asocia a elevada prevalencia de obesidad y síndrome metabólico. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2008;45:142-8.
24. Park YW, Kim Y, Lee JH. Antipsychotic-induced sexual dysfunction and its management. *World J Mens Health*. 2012;30:153-59.
25. Shabsigh R, Kaufman J, Magee M, Creanga D, Russell D, Budhwani M. Lack of awareness of erectile dysfunction in many men with risk factors for erectile dysfunction. *BMC Urol [Internet]*. 2010 [citado 23 Feb 2016];10:18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2991280/pdf/1471-2490-10-18.pdf>
26. Martín-Morales A, Gutiérrez Hernández PR, Meijide Rico F, Arrondo Arrondo JL, Turbí Disla C. Efectividad y satisfacción con el tratamiento en pacientes con disfunción eréctil en España: Estudio EDOS. *Actas Urol Esp*. 2010;34:356-64.
27. Manolis A, Doumas M. Antihypertensive treatment and sexual dysfunction. *Curr Hypertens Rep*. 2012;14:285-92.
28. Hellstrom WJ. Does erectile dysfunction drug use contribute to risky sexual behavior? *Asian J Androl*. 2010;12:626-7.
29. Banks E, Joshy G, Abhayaratna WP, Kritharides L, Macdonald PS, Korda RJ, et al. Erectile dysfunction severity as a risk marker for cardiovascular disease hospitalisation and all-cause mortality: A prospective cohort study. *PLoS Med [Internet]*. 2013 [citado 18 Feb 2016];10:e1001372. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3558249/pdf/pmed.1001372.pdf>
30. Ekman E, Hägg S, Sundström A, Werkström V. Antihypertensive drugs and erectile dysfunction as seen in spontaneous reports, with focus on angiotensin II type 1 receptor blockers. *Drug Healthc Patient Saf*. 2010;2:21-5.
31. Conaglen HM, Conaglen JV. Drug-induced sexual dysfunction in men and women. *Aust Prescr*. 2013;36:42-5.
32. Cortés Pérez SR, Jiménez Fernández L, Brito Ferrer Y, Chala Tandrón JM, Armada Esmores Z, González Caballero Y, González Sánchez N. Adherencia al tratamiento hipotensor y presencia de disfunción sexual. *CorSalud [Internet]*. 2015 [citado 18 Feb 2016];7:292-9. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/76/147>

Erectile dysfunction in patients under antihypertensive treatment

Yudileidy Brito Ferrer¹, MD; Liset Jiménez Fernández¹, MD; Juan M. Chala Tandrón^{2✉}, MD; Sady R. Cortés Pérez¹, BSc; Yossy González Caballero¹, BSc; Yaquelín Martínez Chávez¹, MD; Liset Jaramillo Hernández¹, MD; and Melba Zayas González¹, MD

¹ Department of Pharmacology. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

² Department of Anesthesiology and Resuscitation. Hospital Universitario Celestino Hernández Robau. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: October 14, 2015

Modified: March 14, 2016

Accepted: April 21, 2016

Competing interests

The authors declare no competing interests

Acronyms

ACEI: angiotensin converting enzyme inhibitors

ARA-II: angiotensin-II receptor antagonists

ED: erectile dysfunction

HT: hypertension

IIEF: international index of erectile function

On-Line Versions:

Spanish - English

✉ JM Chala Tandrón

Hospital Celestino Hernández Robau
Calle Cuba s/n e/Barcelona y

Hospital. Santa Clara 50200.

Villa Clara, Cuba. E-mail address:

chalatandron@infomed.sld.cu

ABSTRACT

Introduction: Hypertension (HT) and antihypertensive drugs can affect behavior, severity and response to treatment in erectile dysfunction.

Objective: To determine the influence of antihypertensive drug treatment on erectile dysfunction behavior.

Method: A descriptive and cross-sectional study was carried out, with 148 male patients attending the Therapy and Sexual Orientation Consultation in Santa Clara, Cuba. A sample of 63 patients between 20-60 years, hypertensive and with erectile dysfunction, receiving treatment for both diseases was taken. Data was obtained from reviewing medical records, sociodemographic variables, personal pathological history, drugs and erectile dysfunction severity (according to the International Erectile Function Index, IIFE) was analyzed.

Results: The highest number of patients with HT and erectile dysfunction were between 51-60 years (61.9%), 38.1% had diabetes mellitus and only 6.3% had a psychic illness diagnosis. 50.8% of the cases studied presented severe erectile dysfunction, and diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors and beta-blockers were the most used drugs for HT treatment; though hydrochlorothiazide alone ($p < 0.038$) or with atenolol ($p < 0.014$) showed statistically significant differences.

Conclusions: The use of hydrochlorothiazide monotherapy or combined with atenolol in patients with HT was associated with the onset and severity of erectile dysfunction.

Key words: Antihypertensive agents, Erectile dysfunction, Hypertension, Therapeutics

Disfunción eréctil en pacientes con tratamiento antihipertensivo

RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial (HTA) y los fármacos antihipertensivos pueden afectar el comportamiento, la gravedad y la respuesta al tratamiento de la disfunción eréctil.

Objetivo: Determinar la influencia del tratamiento farmacológico antihipertensivo en el comportamiento de la disfunción eréctil.

Método: Se realizó un estudio descriptivo y transversal cuyo universo de estudio lo constituyeron 148 pacientes masculinos que asistieron a la consulta de Terapia y Orientación Sexual de Santa Clara, Cuba. Se tomó una muestra de 63 pacientes

entre 20-60 años de edad, hipertensos y con disfunción eréctil que recibían tratamiento para ambas enfermedades. Los datos fueron obtenidos de la revisión de las historias clínicas, se analizaron variables sociodemográficas, antecedentes patológicos personales, fármacos y la gravedad de la disfunción eréctil (según el Índice Internacional de Función Eréctil, IIFE).

Resultados: El mayor número de pacientes con HTA y disfunción eréctil tenía edades entre 51-60 años (61,9%), un 38,1% padecía de diabetes mellitus y solo 6,3% tenía diagnóstico de alguna enfermedad psíquica. El 50,8% de los casos estudiados presentaba una disfunción eréctil grave y los fármacos más empleados en el tratamiento de la HTA fueron los diuréticos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los betabloqueadores; aunque únicamente la hidroclorotiazida sola ($p<0,038$) o con atenolol ($p<0,014$), mostró diferencias estadísticas significativas.

Conclusiones: El empleo de hidroclorotiazida en monoterapia o combinado con atenolol en pacientes con HTA se asoció a la aparición y gravedad de la disfunción eréctil.

Palabras clave: Antihipertensivos, Disfunción eréctil, Hipertensión arterial, Terapéutica

INTRODUCTION

Hypertension is a serious global health problem, affecting between 25-30% of the world population¹. Cuba is not exempt from this problem, and there is a high prevalence of it, ranging between 28-32% of the adult population². Its incidence increases with age, considering that more than half of people aged 60-69 years are hypertensive^{1,2}.

The antihypertensive agents most used universally and considered of first line in treatment are: diuretics –constitute the group of most prescribed drugs–, beta-blockers, calcium channel blockers, ACEI and more recently, angiotensin-II receptor antagonists (ARA-II)^{3,5}.

In general, antihypertensive agents are well tolerated, but may produce undesirable effects such as: hypotension, frequent urination, dizziness, sedation and sexual dysfunction, among others^{3,6}.

The ED erectile dysfunction (ED) is a common adverse effect with reversibility, which can follow the consumption of antihypertensive agents, mainly by the use of thiazide diuretics and beta-blockers⁶⁻⁸.

Like hypertension (HT), ED is highly prevalent. It is estimated to affect about 100 million people worldwide and it will affect 322 million by 2025⁹. Among the mechanisms involved in its pathogenesis, in hypertensive patients are: the severeness and duration of HT, age, and antihypertensive therapy¹⁰.

The ED is considered one of the greatest obstacles and dissatisfaction among those who receive antihypertensive treatment, because it can affect the

quality of life of men and treatment discontinuation¹¹. There is also a clear correlation between risk factors for HT and ED: age, smoking, alcoholism, diabetes mellitus, obesity and dyslipidemia^{10,12-15}.

In Cuba, there are few published studies that relate the behavior of ED with the consumption of drugs, specifically, antihypertensive agents. Those are the reasons that motivated the development of this research, with the aim of determining the influence of the antihypertensive treatment in the behavior of ED.

METHOD

A descriptive cross-sectional study was conducted in patients diagnosed with ED and HT, who went to the provincial reference consulting room of Therapy and Sexual Orientation, belonging to the *Hospital Universitario Gineco-Obstétrico Mariana Grajales Cello*, in Santa Clara, Cuba, from January to December 2014.

The population of study was constituted by 148 men who attended this consulting room and had ED diagnosis, from which a sample of 63 patients was selected by a non-probabilistic intentional sampling. The following inclusion criteria were taken into consideration:

- Male patient diagnosed with HT.
- Age between 18 and 60 years.
- Patients consuming antihypertensive agents, at

least in the past 3 months.

There were excluded patients with limiting health conditions like mental illness, (serious or crisis) benign and malignant prostate tumor diseases, and patients with anatomic abnormalities of the penis which obstructed erection.

Variables

The variables analyzed were: age, personal pathological records, medications, presence of ED and its severeness.

The diagnosis of ED and its severeness was made by applying the international index of erectile function (IIEF), developed by Rosen *et al.*¹⁶ and published in 1997, which consists in using 23 questions, where each item has the value of a point and according to the diagnostic criteria, it is classified: in severe (IIEF score <7), moderate ($7 \leq \text{IIEF} < 12$) and slight (IIEF of 12-21).

Collection and processing of information

The data for the research were obtained from medical records and individual interviews. Its organization, analysis and summary, as well as the presentation of the results, were performed by using the statistical processor SPSS in its version 15.0. Tables and graphs were prepared, and descriptive measures, like frequency and percentage, were calculated. Comparison statistical tests of frequency and Chi square were employed.

Ethics

This research was developed following the ethical requirements for scientific research and with the consent of the Ethics Committee and the Scientific Council of the municipality of Santa Clara.

RESULTS

Some demographic factors can influence the onset of ED, but, no doubt, age is one that can mediate more in its behavior. As can be seen in **figure 1**, the

greater number of patients, affected by this situation, are in the age group of 51-60 (61.9%) and 41-50 years (34.9%).

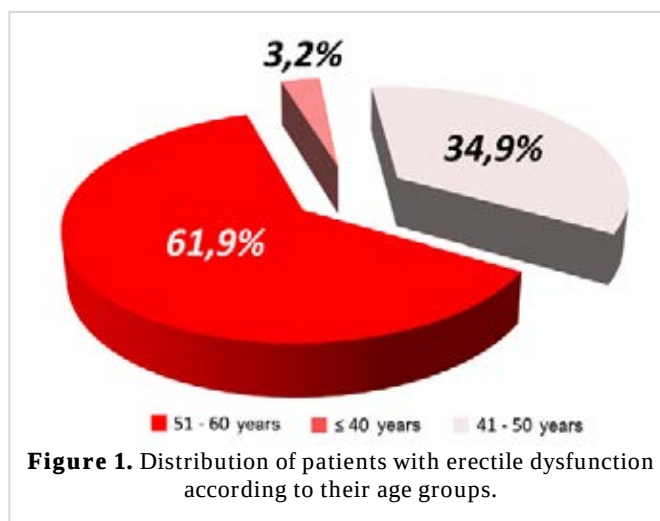


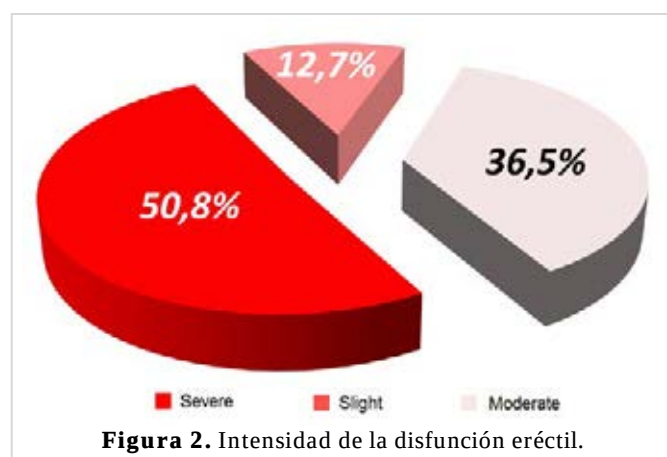
Figure 1. Distribution of patients with erectile dysfunction according to their age groups.

In **table 1** are shown the personal pathological records of the studied sample and it is also shown that, in addition to the HT present in all patients, there are other diseases, being the diabetes mellitus the most prevalent (38.1%). Although psychic diseases are frequently associated with ED, in this research was only present in 6.3% of patients.

Table 1. Personal pathological records of the studied patients (n=63).

Personal pathological records	Nº	%
Diabetes mellitus	24	38.1
Psychic diseases	4	6.3
Peptic ulcer	2	3.2
Bronchial asthma	1	1.6

From the cases studied, 50.8% presented severe ED (**Figure 2**), according to the score obtained by IIEF; this instrument is used to classify and determine the severeness or intensity of this sexual



disorder.

In **table 2** is shown the ratio between the antihypertensive agents employed by the patients studied and the intensity of ED. Diuretics, ACE inhibitors and beta-blockers were the most observed; but it

was only hydrochlorothiazide which showed a statistically significant difference ($p < 0.05$).

The patients' distribution in combinations of antihypertensive agents and its relationship with the intensity of ED (**Table 3**) shows that the combination which had the strongest association with the presence of severe ED was hydrochlorothiazide-atenolol ($p < 0.05$). This reinforces the negative influence of thiazide diuretics on erectile function, either as a single drug or in combination with other antihypertensive groups.

DISCUSSION

The vast majority of revised studies agree that age is an important factor in the occurrence of ED. In a publication of the National Health and Social Life Survey (NHSLs), which included a representative sample of men, the highest incidence of ED –as in this research– was found in the age group between

Table 2. Distribution of patients according to antihypertensive agents and intensity of the erectile dysfunction.

Drugs	Intensity of erectile dysfunction						Total	p
	Slight		Moderate		Severe			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	
Hydrochlorothiazide	1	3.1	11	34.4	20	62.5	32	0.038
Captopril	5	21.7	8	34.8	10	43.5	23	0.254
Atenolol	1	4.7	6	28.6	14	66.7	21	0.160
Enalapril	2	12.5	6	37.5	8	50.0	16	0.995
Chlorthalidone	1	7.7	6	46.2	6	46.2	13	0.667

Table 3. Distribution of patients according to the combinations of antihypertensive agents and intensity of erectile dysfunction.

Drugs combination	Intensity of erectile dysfunction						Total	p
	Slight		Moderate		Severe			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	
HCT - Atenolol	-	-	3	27.3	8	72.7	11	0.014
HCT - Captopril	1	9.1	5	45.4	5	45.4	11	0.345
HCT - Enalapril	-	-	1	16.7	5	83.3	6	0.215
Captopril - Chlorthalidone	1	20.0	2	40.0	2	40.0	5	0.598
Atenolol - Chlorthalidone	-	-	-	-	3	100	3	0.341

HCT: Hydrochlorothiazide

50-59 years¹⁷.

It is logical to notice that the highest proportion of patients with ED is in this age range, because according to the design of this study, all patients had HT diagnosis, a disease whose prevalence increases with age. When aging, considerable pathophysiologic changes take place, which lead to an increase in the prevalence of both diseases^{18,19}. In addition, the evolution of HT, and its high levels, make that other changes are established in our body due to the resulting increased oxidative stress, inflammation, endothelial dysfunction and release of endothelins; all this make HT a risk factor not only for ED but also for other ailments^{14,18}.

These factors are involved in the mechanism by which HT can cause ED, as the oxidative stress and its effect on endothelial cells stimulate endothelial damage and affect vasodilatation of the vascular smooth muscle in arteries, arterioles and sinusoids where the cavernous bodies of the penis are included, which ultimately prevent it from the proper dilation and contribute with the appearance of ED in the hypertensive patient^{9,20}. In addition, the undesirable effects of antihypertensive agents on sexual activity can cause and worsen the ED^{7,8}.

Corugedo *et al.*¹⁸, in a study in Cienfuegos (Cuba), indicate that the prevalence of HT increases with age in men, with considerable changes between 35-44 years. Others note that the prevalence of ED in hypertensive men is greater than in normotensive¹⁹ and HT is present in 38-42% of men with ED; or, conversely, that approximately 35% of men with HT have some degree of ED.

The ED is usually associated with endocrine-metabolic diseases such as diabetes mellitus, and its prevalence in diabetic patients exceeds 50%; in addition, it is much higher when compared with the general population, as there are reported values ranging between 35-75%¹³. In Cuba, in individuals between 20-29 years old, it has a prevalence of 9% and increases to 90% in those who attain the age of 70²².

These observations, together with the fact that the ED is associated with other components of the metabolic syndrome, such as hypertension, abdominal obesity and dyslipidemia²³, —even without considering the overt hyperglycemia— they have directed to consider the hypothesis that the ED could be installed early in patients with metabolic syndrome, before the diagnosis of diabetes mellitus.

Psychiatric illnesses and their treatment are often associated with disorders in the sexual sphere. It is

known that hyperprolactinemia, caused by psychotropic drugs causes sexual dysfunction in both sexes. The type or class of antipsychotic can influence, for example, antagonists of dopamine receptors (D_2), such as haloperidol and risperidone, drugs considered to rise the most the prolactin levels; while atypical antipsychotics such as olanzapine, clozapine, quetiapine, among others of the same group, do not affect that much the prolactin levels in blood²⁴.

Shabsigh *et al.*² applied the IIFE to 1053 men aged 30 or more years, with diagnosis of associated risk factors such as: cardiovascular disease, hyperlipidemia, HT, diabetes mellitus and smoking, and notice that more than half (54%) presented moderate or severe ED.

In the EDOS study²⁶, held in Spain to assess the intensity of ED, which included a sample of 1029 patients with diagnosis and treatment for ED, about half presented severe ED, according to the rate applied, which coincides with our results.

As mentioned above, the prevalence of ED in hypertensive patients is higher than in normotensive. In the study by Manolis and Doumas²⁷, after applying the IIEF-5 to 104 patients with HT, 62.2% were found to have some degree of ED; 45.2% severe, compared with only 10% of the general population of the Massachusetts Male Aging Study. Among the hypertensive patients, there was a high percentage of usage of beta-blockers and diuretics, which reinforces, once again, the high incidence of ED in those patients treated with these drugs^{7,8,27}.

Although practically all antihypertensive agents have been imputed, in some way, as inducers of sexual dysfunction, some have been more than others. Of the currently used, diuretics, beta-blockers, especially of first generation, noncardioselective as propranolol, and direct vasodilators are often the most incriminated. The calcium channel blockers, the ACEI and ARA-II are considered less hazardous in this regard; even, several studies attribute them beneficial effects on erectile function²⁸.

In a study that compared two groups of hypertensive patients with ED, one receiving thiazides and the other not, a higher incidence of severe ED among consuming thiazide diuretics was found; however, this research is not conclusive, as factors such as age and other endocrine-metabolic, psychotropic and toxic diseases may have also influenced as causal factors in patients receiving thiazides²⁹.

In clinical practice, it is often to find patients that

need to combine two or more drugs for controlling their blood pressure levels. Most combinations include low doses of thiazide that potentiate the effect of other antihypertensive agents^{7,8,30}.

The number of consumed drugs is associated with the severeness of ED. In a research published by Banks *et al.*²⁹, where they studied 37712 patients diagnosed with ED, 29% presented moderate or severe ED, associated with the consumption of two or more drugs. Therefore, they²⁹ and other authors^{31,32} suggest that the assessment of medication is an integral part of the ED's evaluation.

CONCLUSIONS

The studied hypertensive patients with erectile dysfunction used, mostly, hydrochlorothiazide in the treatment of their chronic disease. This diuretic alone, or combined with atenolol, had a significant statistical association with the severeness of this sexual disorder.

REFERENCES

1. Llibre Rodríguez J, Laucerique Pardo T, Noriega Fernández L, Guerra Hernández M. Prevalencia de hipertensión arterial, adhesión al tratamiento y su control en adultos mayores. *Rev Cubana Med [Internet]*. 2011 [citado 18 Feb 2016];50:242-51. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v50n3/med03311.pdf>
2. Ministerio de Salud Pública, Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2012 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2015 [citado 23 Feb 2016]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2013/04/anuario_2012.pdf
3. Álvarez Álvarez G. Propuesta de un subprograma integral para la atención de la hipertensión arterial esencial en la Atención Primaria de Salud [Tesis]. Santa Clara: UCM Serafín Ruiz de Zárate Ruiz; 2010 [citado 23 Feb 2016]. Disponible en: <http://files.sld.cu/atero/files/2012/06/propuesta-de-un-subprograma-integral-para-la-atencion-de-la-hipertension-arterial-esencial-en-la-atencion-primaria-de-salud.pdf>
4. Pérez Caballero MD. Guías para diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en el siglo XXI. *Rev Cubana Med [Internet]*. 2013 [citado 18 Feb 2016];52:286-94. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v52n4/med08413.pdf>
5. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, *et al.* The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289:2560-72.
6. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, *et al.* 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34:2159-219.
7. Sánchez A, Sáiz J. Farmacología de la hipertensión arterial, la insuficiencia vascular periférica y la angiogénesis. En: Flórez J. *Farmacología humana*. Barcelona: Elsevier Masson; 2014. p.633-50.
8. Furones Mourelle JA. Hipertensión arterial. En: Morón Rodríguez FJ. *Farmacología clínica*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010. p. 133-58.
9. 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;57:804-14.
10. Arias Altamar CM, Cuello Torres OA, Mendoza Castillo CH, Montes Ramos S, Yepes Barreto JJ. Prevalencia de comorbilidades y factores de riesgo asociados a disfunción eréctil en pacientes hipertensos del Hospital Universitario del Caribe de Cartagena en 2013. *Urol Colomb*. 2014;23:109-13.
11. Scranton RE, Goldstein I, Stecher VJ. Erectile dysfunction diagnosis and treatment as a means to improve medication adherence and optimize comorbidity management. *J Sex Med*. 2013;10:551-61.
12. Reis MM, Abdo CH. Prevalence of erectile dysfunction as defined by the International Index of Erectile Function (IIEF) and self-reported erectile dysfunction in a sample of Brazilian men who consider themselves healthy. *J Sex Marital Ther*. 2010;36:87-100.
13. Yang G, Pan C, Lu J. Prevalence of erectile dysfunction among Chinese men with type 2 diabetes mellitus. *Int J Impot Res*. 2010;22:310-7.

14. Zedan H, Hareadei AA, Abd-Elseyed AA, Abdel-Maguid EM. Cigarette smoking, hypertension and diabetes mellitus as risk factors for erectile dysfunction in upper Egypt. *East Mediterr Health J*. 2010;16:281-5.
15. Kam SC, Chae MR, Kim JY, Choo SH, Han DH, Lee SW. Effects of ethanol on the tonicity of corporal tissue and the intracellular Ca²⁺ concentration of human corporal smooth muscle cells. *Asian J Androl*. 2010;12:890-8.
16. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997;49:822-30.
17. Sadock VA. Normal human sexuality and sexual dysfunctions. En: Sadock BJ, Sadock VA, Kaplan HI, editores. *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 8va. Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 1903-36.
18. Corugedo Rodríguez MC, Martín Alfonso L, Bayarre Vea H. Adherencia terapéutica en pacientes con hipertensión arterial del Policlínico Universitario "Manuel Fajardo" en el Municipio Cruces, Cienfuegos, 2009. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2011 [citado 18 Feb 2016];27: 504-512. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252011000400009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
19. Camacho ME, Reyes-Ortiz CA. Sexual dysfunction in the elderly: age or disease? *Int J Impot Res*. 2005;17(Supl 1):52-6.
20. Ghalayini IF, Al-Ghazo MA, Al-Azab R, Bani-Hani I, Matani YS, Barham AE, *et al*. Erectile dysfunction in a Mediterranean country: results of an epidemiological survey of a representative sample of men. *Int J Impot Res*. 2010;22:196-203.
21. Seo Y, Jeong B, Kim JW, Choi J. The relationship between age and brain response to visual erotic stimuli in healthy heterosexual males. *Int J Impot Res*. 2010;22:234-9.
22. Castelo Elías-Calles L, Licea Puig ME. Disfunción sexual eréctil y diabetes mellitus. Aspectos etiopatogénicos. *Rev Cubana Endocrinol* [Internet]. 2005;14:[aprox. 14 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532003000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
23. Costanzo P, Knoblovits P, Rey Valzacchi G, Gueglio G, Layus O, Litwak L. La disfunción eréctil se asocia a elevada prevalencia de obesidad y síndrome metabólico. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2008;45:142-8.
24. Park YW, Kim Y, Lee JH. Antipsychotic-induced sexual dysfunction and its management. *World J Mens Health*. 2012;30:153-59.
25. Shabsigh R, Kaufman J, Magee M, Creanga D, Russell D, Budhwani M. Lack of awareness of erectile dysfunction in many men with risk factors for erectile dysfunction. *BMC Urol* [Internet]. 2010 [citado 23 Feb 2016];10:18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2991280/pdf/1471-2490-10-18.pdf>
26. Martín-Morales A, Gutiérrez Hernández PR, Mejiro de Rico F, Arrondo Arrondo JL, Turbí Disla C. Efectividad y satisfacción con el tratamiento en pacientes con disfunción eréctil en España: Estudio EDOS. *Actas Urol Esp*. 2010;34:356-64.
27. Manolis A, Doumas M. Antihypertensive treatment and sexual dysfunction. *Curr Hypertens Rep*. 2012;14:285-92.
28. Hellstrom WJ. Does erectile dysfunction drug use contribute to risky sexual behavior? *Asian J Androl*. 2010;12:626-7.
29. Banks E, Joshy G, Abhayaratna WP, Kritharides L, Macdonald PS, Korda RJ, *et al*. Erectile dysfunction severity as a risk marker for cardiovascular disease hospitalisation and all-cause mortality: A prospective cohort study. *PLoS Med* [Internet]. 2013 [citado 18 Feb 2016];10:e1001372. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3558249/pdf/pmed.1001372.pdf>
30. Ekman E, Hägg S, Sundström A, Werkström V. Antihypertensive drugs and erectile dysfunction as seen in spontaneous reports, with focus on angiotensin II type 1 receptor blockers. *Drug Healthc Patient Saf*. 2010;2:21-5.
31. Conaglen HM, Conaglen JV. Drug-induced sexual dysfunction in men and women. *Aust Prescr*. 2013;36:42-5.
32. Cortés Pérez SR, Jiménez Fernández L, Brito Ferrer Y, Chala Tandrán JM, Armada Esmores Z, González Caballero Y, González Sánchez N. Adherencia al tratamiento hipotensor y presencia de disfunción sexual. *CorSalud* [Internet]. 2015 [citado 18 Feb 2016];7:292-9. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/76/147>