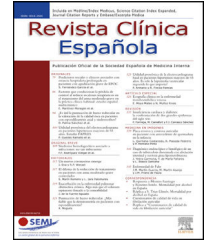




Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



ORIGINAL

Disfunción eréctil en pacientes con EPOC. Una revisión sistemática y metaanálisis



N. Alcalá-Rivera^{a,*} y J. Díez-Manglano^b

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital de Barbastro, Barbastro, Huesca, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

Recibido el 3 de noviembre de 2022; aceptado el 2 de diciembre de 2022

Disponible en Internet el 18 de enero de 2023

PALABRAS CLAVE

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; Disfunción eréctil; Disfunción sexual

Resumen

Introducción: Los estudios sobre sexualidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) son escasos y han arrojado resultados contradictorios. Nuestro objetivo fue determinar la prevalencia de disfunción eréctil (DE) y los factores asociados en pacientes con EPOC.

Métodos: Se buscaron artículos con datos sobre prevalencia de DE en pacientes diagnosticados de EPOC mediante espirometría en las bases de datos PubMed, Embase, Cochrane Library y Biblioteca Virtual de Salud, desde el año desde su creación hasta el 31 de enero de 2021. La prevalencia de DE se valoró con una media ponderada de los estudios. Se realizó un metaanálisis con el modelo de efectos fijos de Peto para valorar la asociación de EPOC con DE.

Resultados: Se incluyeron finalmente 15 estudios. La prevalencia ponderada de DE fue de 74,6%. Un metaanálisis con cuatro estudios y 519 individuos mostró una asociación de EPOC con DE (*odds ratio* ponderado estimado de 2,89, IC 95% 1,93-4,32, $p < 0,001$), con un grado de heterogeneidad no desdeñable (I^2 57%). En la revisión sistemática, la edad, el tabaquismo, el grado de obstrucción, la saturación de oxígeno y el estado de salud previo se asociaron con mayor prevalencia de DE.

Conclusiones: La DE es frecuente en los pacientes con EPOC y su prevalencia es mayor que en la población general.

© 2022 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Chronic obstructive pulmonary disease; Erectile dysfunction; Sexual dysfunction

Abstract

Introduction: Studies on sexuality in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are scarce and have yielded conflicting results. Our aim was to determine the prevalence of erectile dysfunction (ED) and associated factors in patients with COPD.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nicolas_par32.85@hotmail.com (N. Alcalá-Rivera).

Methods: Articles with data on ED prevalence in patients diagnosed with COPD through spirometry were searched for in the PubMed, Embase, Cochrane Library, and Virtual Health Library databases from the year of their creation until January 31, 2021. The prevalence of ED was assessed with a weighted mean of the studies. A meta-analysis was performed using the Peto fixed-effect model to evaluate the association of COPD with ED.

Results: Fifteen studies were ultimately included. The weighted prevalence of ED was 74.6%. A meta-analysis with four studies and 519 individuals showed an association of COPD with ED (estimated weighted odds ratio 2.89, 95% CI 1.93-4.32, $p < 0.001$), with a non-negligible degree of heterogeneity (I^2 57%). In the systematic review, age, smoking, degree of obstruction, oxygen saturation, and previous health status were associated with a higher prevalence of ED.

Conclusions: ED is common in patients with COPD and its prevalence is higher than in the general population.

© 2022 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). All rights reserved.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las enfermedades más prevalentes en el mundo y una de las principales causas de morbilidad y mortalidad¹. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año provoca la muerte de al menos 2,9 millones de personas². En EE. UU. fue la quinta causa de muerte en 1990, la cuarta desde 2000 y pasó a ser la tercera en 2020. En España, la prevalencia de la EPOC es de 10,2% en la población entre 40 y 80 años, 15,1% en hombres y 5,7% en mujeres, con un infradiagnóstico en torno a 81,7%^{3,4}.

Los síntomas típicos más frecuentes de la EPOC son la disnea, la tos y la expectoración, aunque existen otras manifestaciones extrapulmonares que condicionan la salud de muchos individuos. Además, muchas comorbilidades influyen en la calidad de vida de los pacientes con EPOC y se asocian con un aumento de exacerbaciones, hospitalizaciones y mortalidad. Algunas de estas manifestaciones extrapulmonares y comorbilidades son la pérdida de peso, la disfunción musculoesquelética, las enfermedades cardiovasculares, la depresión, la osteoporosis y la disfunción sexual⁵.

Algunos estudios han demostrado que 31% de los hombres tienen alguna disfunción sexual^{6,7}. La eyaculación precoz y la disfunción eréctil (DE) son los trastornos más frecuentes^{8,9}. La prevalencia de DE aumenta con la edad¹⁰ y existe una alta tasa de infradiagnóstico, ya que solo aproximadamente 30% de los afectados por esta enfermedad consultan a un especialista¹¹. Entre sus factores de riesgo conocidos encontramos: las enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus, el síndrome metabólico o depresión, y los malos hábitos de vida como la obesidad, el tabaquismo y la falta de ejercicio¹². Por otro lado, algunos estudios indican que la relación con la DE puede ser una manifestación temprana de diferentes enfermedades arteriales como la cardiopatía isquémica¹³. Se cree que inicialmente ocurre una disfunción del endotelio vascular del pene, favorecida por la disminución del aporte de oxígeno¹⁴.

Tanto la EPOC como la DE provocan una disminución en la calidad de vida de los hombres y un deterioro en las relaciones sexuales y sociales con sus parejas. En sujetos sanos se ha observado una asociación de disminución de la función pulmonar con la presencia de DE¹⁵.

El objetivo de esta revisión sistemática es determinar la prevalencia de DE en pacientes varones con EPOC y los factores relacionados con su aparición.

Métodos

Diseño

Esta revisión sistemática y metaanálisis intentó responder las siguientes preguntas:

- ¿Cuál es la prevalencia de DE en pacientes con EPOC?
- ¿La prevalencia de DE es mayor en pacientes con EPOC que en la población general sin EPOC?
- ¿Qué factores están asociados con el desarrollo de DE en hombres con EPOC?

Fuentes de datos y estrategia de búsqueda

Realizamos una búsqueda sistemática en PubMed, Embase, Cochrane Library, Biblioteca Virtual de la Salud desde su creación hasta el 31 de enero de 2021. La estrategia de búsqueda fue: (*COPD OR chronic obstructive pulmonary disease OR emphysema OR chronic bronchitis*) AND (*sexual disorder OR sexual dysfunction OR erectile dysfunction OR sexual impotence OR prevalence of sexual dysfunction*). Hicimos una búsqueda adicional en ResearchGate y Google. Además, la lista de referencias se revisó manualmente para encontrar más estudios.

Selección de estudios

Para que los estudios se incluyeran tenían que cumplir con cada uno de los siguientes criterios:

1. Diagnóstico de EPOC con espirometría.
2. Para calcular si la prevalencia de DE es mayor en pacientes con EPOC que en hombres de la población general, los estudios debían incluir un grupo con EPOC y un grupo control sin EPOC.

Los criterios de exclusión fueron estudios con EPOC diagnosticada sin espirometría, estudios en varones con fenotipo mixto EPOC/asma, estudios en varones con EPOC y síndrome de apnea-hipopnea del sueño, estudios publicados en revistas depredadoras, resúmenes de congresos, tesis y artículos publicados en lengua china.

Los dos investigadores examinaron los artículos de forma independiente mediante la revisión de títulos y resúmenes. Se recuperaron los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión y aquellos con resúmenes que carecían de información crucial para evaluar el texto completo. Cualquier discrepancia se resolvió por consenso.

Evaluación de la calidad

El riesgo de sesgo de los estudios incluidos se evaluó de forma independiente mediante la herramienta de evaluación de calidad para estudios de cohortes observacionales y transversales (Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre de los Institutos Nacionales de Salud, EE. UU.), disponible en <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>.

Los dos autores clasificaron los estudios como «sesgo bajo, intermedio o elevado» utilizando la herramienta. Cualquier discrepancia se resolvió por consenso final.

Extracción de datos

De cada estudio seleccionado, los dos investigadores extrajeron la siguiente información: primer autor, año de publicación, país, tamaño de la muestra, edad, tabaquismo, comorbilidades, volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁) y criterios utilizados para el diagnóstico de DE.

Los resultados que se consideraron fueron: la prevalencia de la DE, la gravedad de la DE, la gravedad de la obstrucción del flujo aéreo, el número de exacerbaciones en un año y el tratamiento con inhaladores. La gravedad de la DE se valoró con el *International Index for Erectile Dysfunction* (IIEF-5) que consta de cinco preguntas y puntúa entre 0 y 25. Se consideró DE leve si la puntuación era 17-21, leve-moderada si era 12-16, moderada si era 8-11 y grave si era < 8. La obstrucción del flujo aéreo se valoró con el VEF₁ y se consideró leve si era > 80% del valor teórico, moderada si 50-80%, grave si 30-50%, y muy grave si < 30%).

Síntesis y análisis de datos

Los resultados de prevalencia se presentaron como frecuencia (porcentaje). Se utilizó el modelo de efectos aleatorios para agrupar la prevalencia de la disfunción eréctil. Para la comparación entre hombres con EPOC y sin EPOC se utilizó el modelo de efectos fijos de Peto y los resultados como *odds ratio*. Para evaluar la heterogeneidad de los estudios,

utilizamos la estadística I^2 . Se consideró heterogeneidad severa cuando $I^2 > 50\%$. Evaluamos el sesgo de publicación con un gráfico en embudo (*funnel plot*).

El análisis estadístico se realizó con el *software* RevManager 5.3 (Colaboración Cochrane, Baltimore, MD, EE. UU.), Comprehensive Meta-Analysis, versión 3 y varias fórmulas en Microsoft Excel.

Resultados

Selección de estudios

La estrategia de búsqueda inicial obtuvo 1.166 registros. La [figura 1](#) muestra el diagrama de flujo de la selección de estudios. Las búsquedas identificaron un total de 221 citas en PubMed, 154 en los Ensayos de la Biblioteca Cochrane y 930 en Embase. No se encontraron resultados en la Biblioteca Virtual en Salud.

Se eliminaron 168 artículos repetidos y, tras la lectura del título y el resumen, se excluyeron 963 artículos por considerarlos no relevantes o ajenos al tema de nuestro estudio.

Finalmente quedaron 35 artículos, a los que se sumaron los cinco encontrados en una búsqueda adicional. Tras aplicar los criterios de selección, finalmente se incluyeron un total de 15 artículos.

Características de los estudios

La [tabla 1](#) muestra las características de los estudios incluidos, que se publicaron entre 1982 y 2019. Se realizaron cinco estudios en Turquía, dos en Egipto, dos en EE. UU. y uno en España, India, Jordania, Corea, Pakistán y Portugal. Fueron 10 estudios transversales, tres de cohortes y dos de casos y controles. Después de utilizar la herramienta de calidad, clasificamos dos estudios como buenos, ocho regulares y cinco pobres. El consenso entre evaluadores fue completo.

Prevalencia y gravedad de la disfunción eréctil en pacientes con EPOC

Un total de 15 estudios, que incluyeron 1.406 pacientes, informaron datos sobre la prevalencia de DE en pacientes con EPOC. La prevalencia media fue de 74,6%. Diez estudios presentaron datos sobre la gravedad de la DE¹⁶⁻²⁵. Solo uno de ellos muestra datos brutos de disfunción sexual, sin diferenciar a los pacientes con EPOC de los sujetos sanos¹⁹.

Disfunción eréctil en pacientes con EPOC y controles

Cuatro estudios compararon la prevalencia de DE en pacientes con EPOC y sanos ([tabla 2](#)). Tras el metaanálisis, la DE se asoció con la EPOC con un *odds ratio* ponderado estimado de 3,00, intervalo de confianza del 95% (IC 95%) 1,54-5,85, $p = 0,001$ ([fig. 2](#)). Hubo una heterogeneidad no despreciable (I^2 57%). La [figura 2](#) muestra el gráfico de embudo con los datos desagregados.

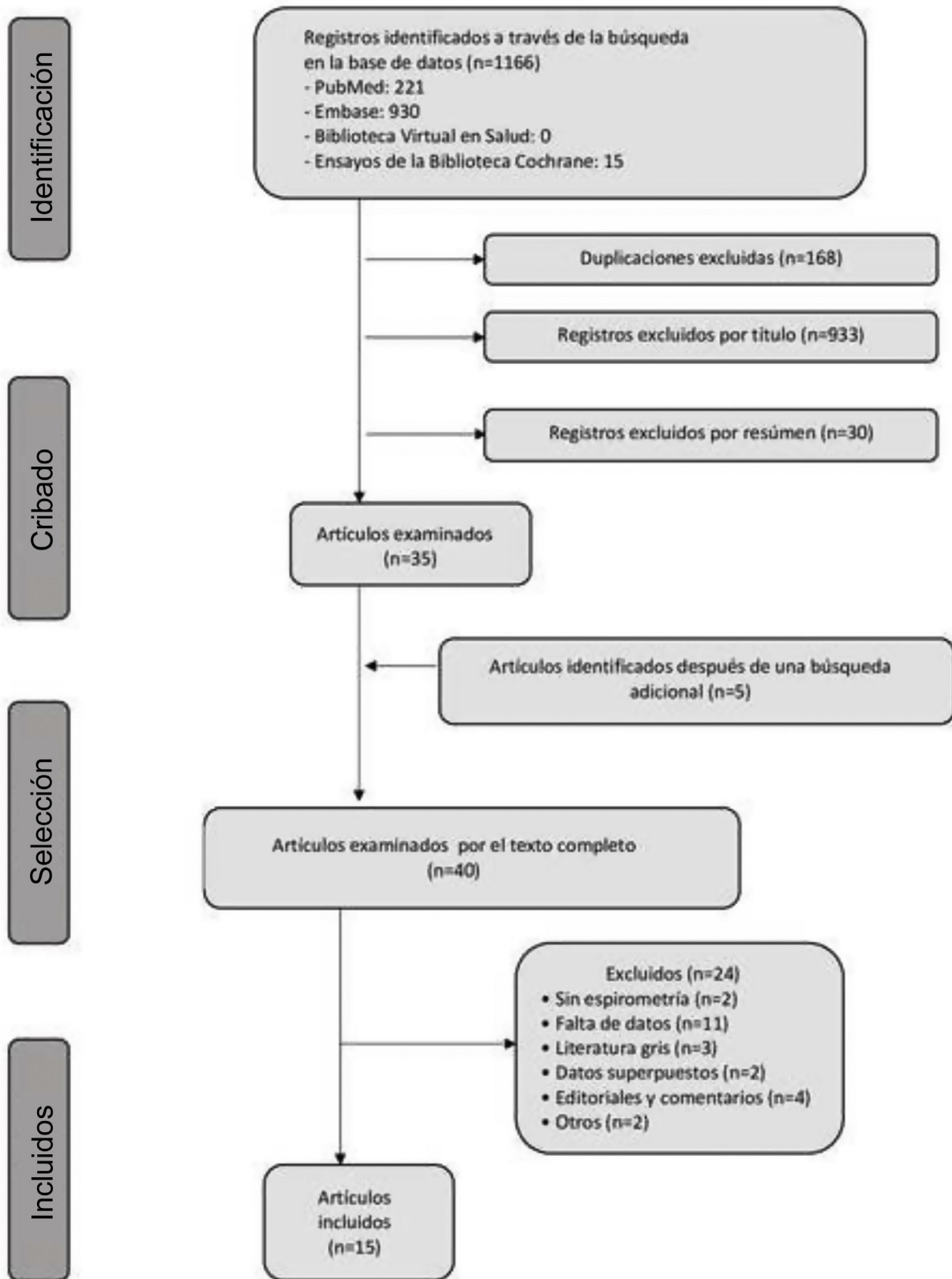


Figura 1 Diagrama de flujo de la selección de artículos.

Tabla 1 Descripción de los estudios incluidos en la prevalencia de DE en los pacientes

Autor, año y país	Tipo de estudio	n	Herramienta diagnóstica DE	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Prevalencia DE en EPOC	Sesgo
Fletcher y Martin ³³ 1982 (EE. UU.)	Transversal	20	Cuestionario personalizado	EPOC	Enfermedad vascular, diabetes, hipertensión arterial grave o alcoholismo grave.	(6/20) 30%	Bajo
Ibañez et al. ³⁹ 2001 (España)	Transversal	23	Cuestionario personali- zado	EPOC	EPOC leve-moderado sin necesidad de oxigenoterapia.	(19/23) 82%	Moderado
Koseoglu et al. ²² 2005 (Turquía)	Cohortes	60	IIEF-5	EPOC	Causas estructurales o anatómicas de la disfunción eréctil.	(53/60) 88%	Elevado
Karadag et al. ²⁰ 2007 (Turquía)	Transversal	125 (95 EPOC/ 30 sanos)	IIEF-5	EPOC y sanos	EPOC leve o hombres mayores de 85 años.	(82/95) 87%	Elevado
Usalan et al. ²⁵ 2011 (Turquía)	Transversal	50	IIEF	EPOC	Trastornos psiquiátricos, cáncer y depresión.	(43/50) 86%	Moderado
Collins et al. ³⁴ 2012 (EE. UU.)	Cohortes	90	GSSAB	EPOC	EPOC leve.	(65/90) 72%	Moderado
Kahraman et al. ¹⁸ 2013 (Turquía)	Casos y controles	138 (70 EPOC/68 control)	IIEF-5	EPOC y sanos	Enfermedad coronaria, diabetes, alcoholismo, comorbilidades significativas, tratamiento hormonal o psicológico.	(55/70) 78%	Bajo
Turan et al. ²⁴ 2015 (Turquía)	Transversal	93	IIEF-5	EPOC	Otras patologías respiratorias, diabetes, exacerbación de EPOC en los últimos tres meses, demencias.	(63/93) 67%	Moderado
Dias et al. ¹⁷ 2006 (Portugal)	Transversal	67	IIEF-5 y RESP	EPOC	Causas estructurales o anatómicas de DE, exacerbaciones de EPOC en el mes anterior.	(58/67) 87%	Moderado
Hasan et al. ³⁸ 2017 (Jordania)	Transversal	60 (30 EPOC/ 30 sanos)	IIEF-5	EPOC y sanos	∅	(23/30) 76%	Moderado
Sinoj et al. ⁴⁰ 2018 (India)	Transversal	87	IIEF-5	EPOC	∅	(37/87) 42%	Elevado

Tabla 1 (continuación)

Autor, año y país	Tipo de estudio	n	Herramienta diagnóstica DE	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Prevalencia DE en EPOC	Sesgo
Anjum et al. ¹⁶ 2018 (Pakistán)	Transversal	336	IIEF-5	EPOC	Retraso mental, cánceres, exacerbaciones de la EPOC en los últimos tres meses, diabetes, niveles hormonales anormales y patología urogenital.	(226/336) 67%	Elevado
Oh y Yoo ²³ 2019 (Corea)	Cohortes	185	IIEF-5	EPOC	Comorbilidades importantes, fármacos que afectan a la DE, antecedentes de cirugía pulmonar.	(170/185) 92%	Bajo
Kawshty et al. ²¹ 2019 (Egipto)	Transversal	196 (100 EPOC/96 sanos)	IIEF-5	EPOC y sanos	Enfermedad vascular periférica.	(78/100) 78%	Moderado
Kamal et al. ¹⁹ 2021 (Egipto)	Casos y controles	140	IIEF-5	EPOC y sanos	Enfermedades genitales, enfermedades intersticiales, EPOC grave, diabetes mellitus, hipertensión no controlada, enfermedad de las arterias coronarias, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal e insuficiencia hepática).	(71/100) 71%	Moderado

DE: disfunción eréctil; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; GSSAB: *Global study of Sexual Attitudes and Behaviors*; IIEF-5: *5-items International Index of Erectile Dysfunction*; RESP: *Respiratory Experiences with Sexuality Profile*.

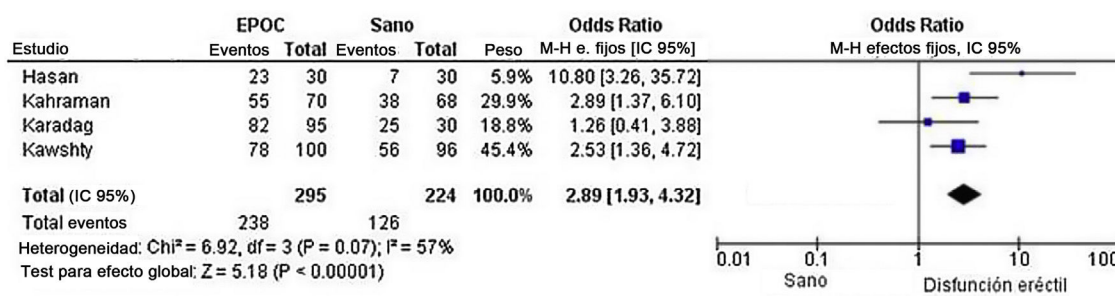


Figura 2 Diagrama de bosque (*forest plot*) de la asociación de EPOC con DE.

Análisis de sensibilidad

Al estratificar por tipo de estudios, el análisis arrojó un *odds ratio* de 3,12, IC 95% 1,10-8,82, $p = 0,03$ para los tres estudios transversales y un *odds ratio* de 2,89, IC 95% 1,37-6,10, $p = 0,005$ para el estudio de cohortes.

Gravedad de la disfunción eréctil en pacientes con EPOC

Nueve estudios que incluyeron 1.054 registros de pacientes con EPOC proporcionaron datos sobre la gravedad de la DE según el IIEF-5. De estos, 238 (22,6%) no tenían DE; 303

Tabla 2 Descripción de los estudios que incluyen la comparación de la DE entre la EPOC y la población sana

Autor, año y país	Tipo de estudio	n	Herramienta diagnóstica DE	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Prevalencia DE en EPOC	Prevalencia DE en sanos	Odds ratio (IC 95%)
Karadag et al. ²⁰ 2007 (Turquía)	Transversal	125 (95 EPOC y 30 sanos)	IIEF-5	EPOC y sanos	EPOC leve o hombres mayores de 85 años.	(82/95) 87%	(25/30) 83%	1,26 [0,41-0,88]
Kahraman et al. ¹⁸ 2013 (Turquía)	Casos y controles	138 (70 EPOC y 68 no EPOC)	IIEF-5	EPOC y sanos	Enfermedad coronaria, diabetes, alcoholismo, comorbilidades significativas, tratamiento hormonal o psicológico.	(55/70) 78%	(38/68) 55%	2,89 [1,37-6,10]
Hasan et al. ³⁸ 2017 (Jordania)	Transversal	60 (30 EPOC y 30 sanos)	IIEF-5	EPOC y sanos	∅	(23/30) 76%	(7/30) 23%	10,80 [3,26-35,72]
Kawshty et al. ²¹ 2019 (Egipto)	Transversal	196 (100 EPOC y 96 sanos)	IIEF-5	EPOC y sanos	Enfermedad vascular periférica.	(78/100) 78%	(56/96) 58%	2,53 [1,36-4,72]

DE: disfunción eréctil; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IIEF-5: 5-items International Index of Erectile Dysfunction.

(28,7%) tenían DE grave; 237 (22,5%) moderada, 70 (6,6%) leve-moderada y 206 (19,5%) leve.

Disfunción eréctil y obstrucción del flujo aéreo

Solo dos estudios recogieron información que relacionaba el porcentaje de volumen espiratorio forzado 1 s (%VEF₁) y la DE en pacientes con EPOC o sanos; y solo un artículo lo hace solo en pacientes con EPOC. La herramienta diagnóstica de la DE varía en los tres artículos, pero sin encontrar una relación clara entre ambos parámetros ni en la población sana/EPOC ($p > 0,05$). Uno de los artículos revela un claro empeoramiento del valor del %VEF₁ cuanto mayor es la gravedad de la DE.

Factores asociados a la DE en pacientes con EPOC

Un total de cuatro estudios mencionan otros datos de interés que podrían influir en la presencia de DE en la EPOC. Con un total de 415 sujetos, se incluyen las siguientes variables: datos demográficos (estado civil, nivel educativo o nivel económico), hábito tabáquico, medicación, tiempo desde el diagnóstico de EPOC, agudizaciones, comorbilidades, alteraciones del sueño, datos espirométricos, descripción de la clínica, análisis bioquímicos, otros cuestionarios de salud física y mental o actividad física. Con una diferencia estadísticamente significativa, algunas de estas variables

representan factores que podrían influir en la DE de los pacientes con EPOC (tabla 3).

Discusión

En los últimos años, la asociación entre la DE y la EPOC ha ganado un interés progresivo con el auge de las enfermedades respiratorias y el desarrollo de su estudio. Este es uno de los primeros metaanálisis que se han hecho al respecto^{26,27}.

Nuestro estudio, aun con resultados dispares en su prevalencia, encuentra una presencia no despreciable de DE en los pacientes de los estudios seleccionados (media de 74,6%). Un dato muy relevante, si tenemos en cuenta que la DE en la EPOC no es un signo habitualmente referido por el paciente o sobre el que se pregunte en la historia clínica habitual. En nuestra revisión, la presencia de DE se asoció con la EPOC con una razón de probabilidad ponderada estimada de 2,89 (IC 95% 1,93-4,32). Este hallazgo contrasta con otra revisión realizada en 2020²⁶ y otra en 2022²⁷ en las que no obtuvieron significación estadística. Sin embargo, Luo et al.²⁶ obtuvieron una diferencia estadísticamente significativa cuando había DE moderada o grave en pacientes con EPOC en comparación con la población sana (RR = 2,44 y RR = 2,77, respectivamente). Nos hubiera gustado profundizar en la relación encontrada entre la DE y la EPOC, teniendo en cuenta el grado de DE. Lamentablemente no hemos podido llevarlo a cabo por los diseños de los estudios,

Tabla 3 Descripción de los estudios que incluyen factores asociados a la DE en la EPOC

Autor, año y país	Tipo de estudio	n	Variables	Resultados
Kahraman et al. ¹⁸ 2013 (Turquía)	Casos y controles	70	Espirometría, IIEF-5, análisis bioquímicos (niveles hormonales), IMC.	- Edad (p = 0,00) - Saturación de O ₂ (p = 0,029) - VEF ₁ (p = 0,00)
Turan et al. ²⁴ 2015 (Turquía)	Transversal	93	Datos demográficos, síntomas clínicos, tabaquismo, comorbilidades, tiempo desde el diagnóstico de EPOC, espirometría, IIEF, SF-36, IPAQ, MRC.	- Edad (p < 0,01) - Tabaco: índice años/paquete (p < 0,04) - Saturación de O ₂ (p < 0,01) - VEF ₁ (p = 0,04) - CVF (p = 0,02) - IPAQ (p = 0,02) - Disnea MRC (p = 0,02) - Algunos parámetros del SF-36 como la salud general o la salud mental (p < 0,01)
Dias et al. ¹⁷ 2006 (Portugal)	Transversal	67	Datos demográficos, estado civil, nivel educativo, tabaquismo, mMRC, CAT, HADS, comorbilidades, medicación, IIEF-5, RESP, espirometría.	- Edad (p = 0,038) - Puntuación en mMRC: disnea (p = 0,037) - Puntuación en CAT (p = 0,015) - Puntuación en HADS (p = 0,032) - Necesidad de recibir oxigenoterapia a largo plazo (frecuencia) (p = 0,048)
Oh y Yoo ²³ 2019 (Corea)	Cohortes	185	Edad, nivel educativo, nivel económico, tabaquismo, comorbilidades, síntomas clínicos, índice BODE, alteraciones del sueño, exacerbaciones, BAI, IMC, autoevaluación del estado de salud.	- Edad (p < 0,001) - Nivel económico (p < 0,021) - Índice BODE (p < 0,032) - Autoevaluación del estado de salud (p < 0,047) - Nivel económico (p = 0,021)

BAI: Beck Anxiety Inventory; BDI: Beck Depression Inventory; BODE: Body mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise capacity; CAT: COPS Assessment Test; CVF: capacidad vital forzada; DE: disfunción eréctil; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; GSSAB: Global study of Sexual Attitudes and Behaviors; HADS: Hospital Anxiety Depression Scale; IIEF-5: 5-items International Index of Erectile Dysfunction; IMC: índice de masa corporal; IPAQ: International Physical Activity Questionnaire; mMRC: modified Medical Research Council; SF-36: Short Form-36 Health Survey; VEF₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

la variabilidad de los cuestionarios utilizados y el número de pacientes considerados.

A su vez, este porcentaje es similar a la serie de pacientes con enfermedades cardiovasculares^{22,28}, cuya aparición es más reconocida. Curiosamente esta prevalencia, en nuestra revisión, varía geográficamente y refleja un valor más presente en los estudios de Oriente Medio, con un mayor número de sujetos estudiados en comparación con otros países. Esto puede deberse a una mayor tasa de enfermedades cardiovasculares y respiratorias que en sus países vecinos, aunque también hay que señalar que la cultura sexual en esa región es diferente a la occidental, y podría cuestionar la universalización de los resultados.

Varios estudios han demostrado que muchas enfermedades crónicas contribuyen al desarrollo de la DE, como: la hipertensión, la diabetes, la insuficiencia

renal, las enfermedades cardiovasculares, el deterioro funcional del endotelio, el síndrome metabólico, la depresión y la ansiedad^{29,30}. Aunque aún se desconoce el mecanismo exacto, la disfunción endotelial que ocurre en muchas enfermedades crónicas explica un tipo de déficit vasculogénico en la DE. Como consecuencia de la aterosclerosis y la hipoxia que se produce, se reduce la oxigenación de los cuerpos cavernosos y la producción de prostaglandina E1, que inhibe las citoquinas profibróticas³¹. El resultado es un aumento de estas citoquinas y la sustitución del músculo liso por colágeno, dificultando la compresión de las venas sub-tónicas y por tanto la erección. La hipoxia también reduce la actividad del óxido nítrico (NO) sintetasa, necesaria para la erección del pene³², además de favorecer la aparición de disnea durante las relaciones sexuales. Por tanto, el daño endotelial genera fibrosis en los senos cavernosos: todo ello

favorece la aparición de ED2 y explica la relación entre esta y algunos datos de empeoramiento en la espirometría³³.

La EPOC no solo se comporta como una enfermedad respiratoria crónica únicamente, sino que también se asocia a alteraciones en las funciones de otros órganos. Fletcher et al.³³ publicaron en 1982 el primer estudio que demostró que la DE podría estar relacionada con la EPOC. Incluyó a 20 hombres con EPOC con una edad media de 45 años, y su prevalencia final fue de 30%. Estos datos sugirieron que la EPOC podría estar asociada con la disfunción eréctil masculina. Desde entonces, otros estudios han intentado probar esta asociación.

Al igual que en otros análisis de DE, la herramienta diagnóstica más utilizada en nuestra revisión fue el IIEF-5 en casi todos los estudios, salvo algunas excepciones con cuestionarios personalizados: RESP o estudio Global de Actitudes y Conductas Sexuales (GSSAB). En determinados artículos^{16–18,20,21,23–25,34} se desglosó la gravedad de la DE en pacientes con EPOC en varios niveles (grave, moderada, moderada-leve, leve, no DE), con una mayor representación de los grados grave y moderado.

Karadag et al. indicaron que los pacientes con EPOC tenían menor riesgo de DE leve en comparación con los pacientes sin EPOC (RR = 0,45, IC 95%: 0,24-0,83), comportándose la enfermedad casi como un factor protector²⁰. Sin embargo, Kahraman et al. contradujo este hecho con la ausencia de una relación significativa entre la DE leve y la EPOC (RR = 0,72, IC 95%: 0,39-1,31) en su estudio¹⁸. En cuanto a los parámetros espirométricos, los tres estudios que analizaron su relación con la aparición de DE no encontraron una relación estadísticamente significativa^{16,24,35}. Por el contrario, otros estudios la han relacionado con la FVC^{24,36} ($p = 0,003$ y $p > 0,02$). Además, en relación con la opinión pública actual, cuatro artículos^{16,17,34,35} establecieron una relación estadísticamente significativa entre la edad y la presencia de DE. Por otro lado, en otra muestra de 751 pacientes con EPOC y satisfacción sexual disminuida³⁷ no se relacionó con la edad ($p = 0,391$) ni con el género ($p = 0,92$), lo que implicaría una mayor necesidad de abordaje en otros estudios con similares pacientes.

El tabaquismo es el factor que más influye en la presencia de DE en la EPOC, y se postula que su origen es doble. Por un lado, se cree que existe una disfunción de las células endoteliales y una disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico (NO)³⁵. Por otro, fumar altera gravemente el desequilibrio entre las reacciones de oxidación y los antioxidantes: este estrés oxidativo deteriora la integridad del cuerpo cavernoso, lo que provocaría la DE³⁸.

Los síntomas respiratorios también se combinan como mecanismos responsables de la DE: la disnea, la tos, la debilidad muscular y la disminución de la actividad física son las principales causas de la reducción de la actividad sexual en los pacientes con EPOC y, por el contrario, la actividad física frecuente reduce el riesgo de padecerla.

El metaanálisis realizado encuentra una prevalencia notable de DE en la EPOC. Esto podría influir en la vida sexual y, por extensión, en la calidad de vida de los hombres de manera contundente. Estas cuestiones nos invitan a reflexionar sobre las repercusiones de estas enfermedades, no solo en quien las padece, sino también en su entorno familiar o social. Así, en algunos estudios, las parejas de pacientes diagnosticados de EPOC mostraban niveles de insatisfacción

estadísticamente superiores a los de los propios pacientes, con más problemas de comunicación entre la pareja en aquellos en los que uno de los miembros presentaba algún tipo de disfunción sexual³⁹. En algunos casos, los participantes relataron no consultar al médico sobre este problema por vergüenza^{39,40}. Es necesario tener un lente más holístico en nuestros pacientes con EPOC para la detección de alteraciones en su salud sexual.

Nuestra propuesta, tras estos hallazgos, es que una vez realizado el diagnóstico de EPOC, y al igual que preguntamos y valoramos otras comorbilidades, la disfunción sexual y en concreto la DE en el hombre, también se tenga en cuenta en la evolución de su enfermedad respiratoria.

Fortalezas y limitaciones

Esta revisión es una herramienta más que se suma a la escasa literatura sobre salud sexual en la EPOC. Entre sus puntos fuertes se encuentra el seguimiento sistemático en la elaboración de un trabajo de revisión: prerregistro, búsqueda bibliográfica, test de calidad metodológica y revisión por dos autores de forma independiente. Además, el estudio intenta abarcar un enfoque más amplio de la salud sexual y la EPOC, y evita centrarse en un único factor como la prevalencia.

Hay algunas limitaciones en nuestra investigación. En primer lugar, la heterogeneidad entre los diferentes estudios debido a la diversidad de sus objetivos e instrumentos de medida. En el futuro, se deben hacer esfuerzos para limitar los objetivos y combinar factores de medición. En segundo lugar, entre los estudios incluidos, la mayoría tenía un diseño transversal. Esto puede introducir un sesgo de recuerdo o sesgo de selección, en el que los pacientes inevitablemente olvidan, omiten o exageran las respuestas o que la muestra es poco representativa por tener un único origen hospitalario. Por ejemplo, los estudios incluidos en esta revisión se realizaron en diversos ámbitos (ambulatorio, hospitalario, epidemiológico, etc.), lo que dificulta la comparación y la homogeneidad. En tercer lugar, la asociación entre la EPOC y la disfunción eréctil puede estar influida por el consumo de fármacos u otras enfermedades cardiovasculares concomitantes que la mayoría de los estudios no mencionan. En cuarto lugar, podría haber un sesgo por los datos publicados en otros idiomas, ya que la búsqueda se restringió a los estudios publicados en inglés.

Conclusiones

Los resultados de este metaanálisis encuentran que la EPOC está íntimamente relacionada con la aparición de DE en mayor o menor medida. Esto genera una necesidad de mayor atención para el manejo médico de estos pacientes. Esta evidencia, aunque basada en estudios transversales limitados, despierta cada año mayor interés por su alta prevalencia e importancia. Sería interesante evaluar otras disfunciones sexuales en mujeres con EPOC.

Número de registro

El protocolo para este metaanálisis se registró en el registro PROSPERO (número CRD42021238151) y se realizó de

acuerdo con las pautas del grupo *Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE)*.

Financiación

Los autores declaran no haber percibido ningún tipo de financiación.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Bibliografía

- Miravittles M, Roche N, Cardoso J, Halpin D, Aisanov Z, Kankaanranta H, et al. Chronic obstructive pulmonary disease guidelines in Europe: a look into the future. *Respir Res.* 2018;19:11.
- Sleeman KE, de Brito M, Etkind S, Nkhoma K, Guo P, Higginson IJ, et al. The escalating global burden of serious health-related suffering: projections to 2060 by world regions, age groups, and health conditions. *Lancet Glob Health.* 2019;1:883–92.
- Ancochea J, Badiola C, Duran-Tauleria E, Garcia Rio F, Miravittles M, Muñoz L, et al. Estudio EP SCAN: resumen del protocolo de un estudio para estimar la prevalencia de EPOC en personas de 40 a 80 años en España. *Arch Bronconeumol.* 2009;45:41–7.
- Alfageme I, De Lucas P, Ancochea J, Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, García-Río F, et al. Nuevo estudio sobre la prevalencia de la EPOC en España: resumen del protocolo EPISCAN II, 10 años después de EPISCAN. *Arch Bronconeumol.* 2019;55:38–47.
- Coronado M, Fitting JW. Extrapulmonary effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Rev Med Suisse.* 2005;1:2685–7, 2680–2682.
- Simons JS, Carey MP. Prevalence of sexual dysfunctions: Results from a decade of research. *Arch Sex Behav.* 2001;30:177–219.
- Fugl-Meyer K, Fugl-Meyer AR. Sexual disabilities are not singularities. *Int J Impot Res.* 2002;14:487–93.
- Hanafy S, Hamed AM, Hilmy Samy MS. Prevalence of premature ejaculation and its impact on the quality of life: Results from a sample of Egyptian patients. *Andrologia.* 2019;51:e13298.
- Laumann EO, Glasser DB, Neves RC, Moreira ED Jr, GSSAB Investigators' Group. A population-based survey of sexual activity, sexual problems and associated help-seeking behavior patterns in mature adults in the United States of America. *Int J Impot Res.* 2009;21:171–8.
- Giuliano F, Droupy S. Dysfonction érectile. *Prog Urol.* 2013;23:629–37.
- Kaptein AA, van Klink RC, de Kok F, Scharloo M, Snoei L, Broadbent E, et al. Sexuality in patients with asthma and COPD. *Respir Med.* 2008;102:198–204.
- Kuvin J. Clinical Utility of Endothelial Function Testing: Ready for Prime Time? *Circulation.* 2003;107:3243–7.
- Ibrahim A, Ali M, Kiernan TJ, Stack AG. Erectile Dysfunction and Ischaemic Heart Disease. *Eur Cardiol.* 2018;13:98–103.
- Yu D, Liu X, Wei A. Effect of chronic hypoxia on penile erectile function in rats. *Gen Mol Res.* 2015;14:10482–9.
- Ettala OO, Saaresranta T, Syvänen KT, Kaipia AJ, Valhberg TJ, Aarnio PT, et al. Decreased forced expiratory volume in first second is associated with erectile dysfunction in apparently healthy men. A preliminary study. *Int J Impot Res.* 2020;32:420–5.
- Anjum HMA, Akhtar N, Rashid H, Ahmad H. Frequency of erectile dysfunction in COPD patients. *J Med Physiol Biophys.* 2018;43:13–9.
- Dias M, Oliveira MJ, Oliveira P, Ladeira I, Lima R, Guimarães M. Does any association exist between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Erectile Dysfunction? The DECODED study. *Rev Port Pneumol.* 2006;23:259–65.
- Kahraman H, Sen B, Koksal N, Kiliç M, Resim S. Erectile dysfunction and sex hormone changes in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Multidiscip Respir Med.* 2013;8:66.
- Kamal E, Zedan J, Ismail A, Husein K, Zakaria M, Badran A. Erectile dysfunction in Egyptian patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Egypt J Dermatol Venereol.* 2021;41:38–44.
- Karadag F, Ozcan H, Karul A, Ceylan E, Cildag O. Correlates of erectile dysfunction in moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respirology.* 2007;12:248–53.
- Kawshty H, Makki M, Elmorsy W, Shabaan M, Ahmad A. Is chronic obstructive pulmonary disease a risk factor for erectile dysfunction? A cross-sectional, comparative study. *Al-Azhar Assiut Med J.* 2019;17:79–85.
- Koseoglu N, Koseoglu H, Ceylan E, Cimrin H, Ozalevli S, Esen A. Erectile dysfunction prevalence and sexual function status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Urol.* 2005;174:249–52.
- Oh EG, Yoo JY. Progression of erectile function in men with chronic obstructive pulmonary disease: a cohort study. *BMC Pulm Med.* 2019;19:139.
- Turan O, Ure I, Turan P. Erectile dysfunction in COPD patients. *Chron Respir Dis.* 2015;13:5–12.
- Usalan AK, Polar G, Büyükkşirin M, Delibaş M, Kul C, Tibet G. The Relation between Erectile Dysfunction and Disease Parameters in COPD. *Turk Geriatri Dergisi.* 2011;14:38–44.
- Luo L, Zhao S, Wang J, Liu Y, Zhu Z, Xiang Q, et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and risk of erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res.* 2020;32:159–66.
- Farver-Vestergaard I, Frederiksen Y, Zachariae R, Rubio-Rask S, Løkke A. Sexual Health in COPD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2022;17:297–315.
- Kouidrat Y, Pizzol D, Cosco T, Thompson T, Carnaghi M, Bertoldo A, et al. High prevalence of erectile dysfunction in diabetes: a systematic review and meta-analysis of 145 studies. *Diabet Med.* 2017;34:1185–92.
- García-Cruz E, Piqueras M, Gosálbez D, Pérez-Márquez M, Peri L, Izquierdo L, et al. Erectile dysfunction and its severity are related to the number of cardiovascular risk factors. *Actas Urol Esp.* 2012;36:291–5.
- Yafi FA, Jenkins L, Albersen M. Erectile dysfunction. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16003.
- Veratti V, Giulio CD, Berardinelli F. The role of hypoxia in erectile dysfunction mechanisms. *Int J Impot Res.* 2007;19:496–500.
- Yu DP, Liu XH, Wei AY. Effect of chronic hypoxia on penile erectile function in rats. *Genet Mol Res.* 2015;14:10482–9.
- Fletcher EC, Martin RJ. Sexual Dysfunction and Erectile Impotence in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Chest.* 1982;81:398–400.
- Collins E, Halabi S, Langston M, Schnell T, Tobin M, Laghi F. Sexual Dysfunction in Men with COPD: Impact on Quality of Life and Survival. *Lung.* 2012;190:545–56.
- Tostes RC, Carneiro FS, Lee AJ, Giachini FR, Leite R, Osawa Y, et al. Cigarette smoking and erectile dysfunction: focus on NO bioavailability and ROS generation. *J Sex Med.* 2008;5:1284–95.
- Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, Bull C, Thomas O, Robinson J, et al. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation.* 1993;88:2149–55.

37. Zysman M, Rubenstein J, Le Guillou F. COPD burden on sexual well-being. *Respir Res.* 2020;21:311.
38. Hasan H, Afify E, Tawfik T, Al Wakeel I, Abd El Fattah F. Erectile dysfunction in male patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Al-Azhar Assiut Med J.* 2017;15:67–70.
39. Ibáñez M, Aguilar J, Maderal M, Prats E, Farrero E, Font A, et al. Sexuality in chronic respiratory failure: coincidences and divergences between patient and primary caregiver. *Respir Med.* 2001;95:975–9.
40. Sinoj TM, Manu MK, Alex J, Mohapatra AK, Kamath A. Marital Quality and Erectile Dysfunction among Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Cross-sectional Study. *J Clin of Diagn Res.* 2018;12:1–4.