

**Título**

Disfunción eréctil en pacientes con EPOC. Una revisión sistemática y meta-análisis.

**Autores**

Nicolás Alcalá-Rivera<sup>1</sup>, Jesús Díez-Manglano<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital de Barbastro. Huesca.

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Royo Villanova. Zaragoza.

Dirección de correspondencia:

## Resumen:

**Introducción:** Los estudios sobre sexualidad en pacientes con 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 del 74,6%. Un metaanálisis con 4 estudios y 519 individuos mostró una asociación de EPOC con DE (odds ratio ponderado estimado de 2,89 IC del 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.

**Palabras clave:** EPOC, disfunción eréctil, disfunción sexual

## 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 mortalidad<sup>1</sup>. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año provoca la muerte de al menos 2,9 millones de personas<sup>2</sup>. En Estados Unidos era 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 del 10,2% en la población entre 40 y 80 años, un 15,1% en hombres y un 5,7% en mujeres, con un infradiagnóstico en torno al 81,7%<sup>3,4</sup>.

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 sexual<sup>5</sup>.

Algunos estudios han demostrado que el 31% de los hombres tienen alguna disfunción sexual<sup>6,7</sup>. La eyaculación precoz y la disfunción eréctil (DE) son los trastornos más frecuentes<sup>8,9</sup>. La prevalencia de DE aumenta con la edad<sup>10</sup> y existe una alta tasa de infra-diagnóstico, ya que solo aproximadamente el 30% de los afectados por esta enfermedad consultan a un especialista<sup>11</sup>. 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 ejercicio<sup>12</sup>. Por otro lado, algunos estudios indican que la DE puede ser una manifestación temprana de diferentes enfermedades arteriales como la cardiopatía isquémica<sup>10</sup>. Se cree que inicialmente ocurre una disfunción del endotelio vascular del pene, favorecida por la disminución del aporte de oxígeno<sup>14</sup>.

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 DE<sup>15</sup>. 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 metanálisis 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 ser incluidos, los estudios tenían que cumplir con todos 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 deben 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 predatorias, *abstracts* 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 buenos, regulares o malos mediante la herramienta. Cualquier discrepancia se resolvió por consenso final.

## Extracción de datos

De cada estudio seleccionado, los 2 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 (VEF<sub>1</sub>) y criterios utilizados para el diagnóstico de DE. Los resultados considerados fueron la prevalencia de la DE, la gravedad de la DE, la gravedad de la obstrucción del flujo aéreo, número de exacerbaciones en un año y tratamiento con inhaladores. La gravedad de la DE se valoró con el International Index for Erectile Dysfunction (IIEF-5) que consta de 5 cuestiones 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 VEF<sub>1</sub> 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<sup>2</sup>. Se consideró heterogeneidad severa cuando I<sup>2</sup>>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 1166 registros. La figura 1 muestra el diagrama de flujo de selección de estudios. Las búsquedas identificaron un total de 221 citas en PubMed, 154 en 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 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 5 encontrados en la 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, 3 de cohortes y 2 de casos y controles. Después de utilizar la herramienta de calidad, clasificamos 2 estudios como buenos, 8 regulares y 5 pobres. El acuerdo entre evaluadores estaba completo.

### Prevalencia y gravedad de la disfunción eréctil en pacientes con EPOC.

Un total de 15 estudios, que incluyeron 1406 pacientes, informaron datos sobre la prevalencia de DE en pacientes con EPOC. La prevalencia media fue del 74,6%. Diez estudios presentaron datos sobre la gravedad de la DE<sup>19,25-32,39</sup>. Solo uno de ellos muestra datos brutos de SD, sin diferenciar a los pacientes con EPOC de los sujetos sanos<sup>39</sup>.

### 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 metanálisis, la DE se asoció con la EPOC con un odds ratio ponderado estimado de 3,00, intervalo de

confianza del 95% 1,54-5,85,  $p=0,001$  (Figura 2). Hubo una heterogeneidad no despreciable ( $I^2$  57 %). La figura 3 muestra el gráfico de embudo con los datos desagregados.

### Análisis de sensibilidad

Al estratificar por tipo de estudios, el análisis arrojó un odds ratio de 3,12 IC del 95% 1,10-8,82,  $p=0,03$  para los 3 estudios transversales y un odds ratio de 2,89 IC del 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 1054 registros de pacientes con EPOC proporcionaron datos sobre la puntuación IIEF-5. De estos, 238 (22,6%) no tenían DE, 303 (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 2 estudios recogieron información entre la relación entre el %VEF<sub>1</sub> y la DE en pacientes con EPOC o sanos; y solo 1 artículo lo hace solo en pacientes con EPOC. La herramienta diagnóstica de los SU varía en los 3 artículos, pero sin encontrar una relación clara entre ambos parámetros ni en población sana/EPOC ( $p>0,05$ ). Uno de los artículos revela un claro empeoramiento del valor del %VEF<sub>1</sub> cuanto mayor es la gravedad de la DE.

### Factores asociados a la DE en pacientes con EPOC

Un total de 4 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 meta-análisis que se han hecho al respecto<sup>16,17</sup>.

Nuestro estudio, aun con resultados dispares en su prevalencia, encuentra una presencia no despreciable de DE en los pacientes de los estudios seleccionados (media del 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 2020<sup>16</sup> y otra en 2022<sup>17</sup> en las que no obtuvieron significación estadística. Sin embargo, Luo et al 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 por los diseños de los estudios, la variabilidad de los cuestionarios utilizados y el número de pacientes considerados, no pudimos llevarlo a cabo.

A su vez, este porcentaje es similar a la serie de pacientes con enfermedades cardiovasculares<sup>18,19</sup>, 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<sup>20,21</sup>. 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 profibróticas<sup>22</sup>. El resultado es un aumento de estas citoquinas y la sustitución del músculo liso por colágeno, dificultando la compresión de las venas subtónicas y por tanto la erección. La hipoxia también reduce la actividad del óxido nítrico (NO) sintetasa, necesaria para la erección del pene<sup>23</sup>, 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 ésta y algunos datos de empeoramiento en la espirometría<sup>24</sup>.

La EPOC no sólo se comporta como una enfermedad respiratoria crónica únicamente, sino que también se asocia a alteraciones en las funciones de otros órganos. Fletcher et al<sup>24</sup>. publicado 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 del 30%. Estos datos sugirieron que la EPOC podría estar asociada con la disfunción eréctil masculina. Desde entonces, muchos estudios han intentado probar esta asociación.

Al igual que en otros análisis de TCA, la herramienta diagnóstica de TCA más utilizada en nuestra revisión fue el IIEF-5, con casi todos los estudios, salvo algunas excepciones con cuestionarios personalizados, RESP o el GSSAB. En determinados estudios<sup>25,26,27,28,29,30,31,32,33</sup> se desglosó la gravedad de la DE en pacientes con EPOC en varios niveles, 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 protector. 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 estudio. En cuanto a los parámetros espirométricos, los 3 estudios<sup>28,30,34</sup> que analizaron su relación con la aparición de DE no encontraron una relación estadísticamente significativa. Otros estudios, por el contrario, la han relacionado con la FVC<sup>28,35</sup> ( $p=0,003$  y  $p>0,02$ ). Además, en relación con la opinión pública actual, cinco artículos<sup>29,30,33,34</sup> 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 disminuida<sup>36</sup> 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)<sup>34</sup>. Por otro lado, 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 DE<sup>38</sup>. 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 meta-análisis 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. Nos invita 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 sexual<sup>37</sup>. En algunos casos, los participantes relataron no consultar al médico sobre este problema por vergüenza<sup>38</sup>. Es necesario tener un lente más holístico en nuestros pacientes con EPOC para la detección de alteraciones en su salud sexual.

Nuestra propuesta, tras los hallazgos comentados, 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 debe ser considerada a lo largo de 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.

## Bibliografía

1. 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. *Respiratory Research*. 2018; 19:11
2. 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 Heal*. 2019;1(7):883–892.
3. Estudio EPI-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: 41-47
4. Nuevo estudio sobre la prevalencia de la EPOC en España: resumen del protocolo EPISCAN II, 10 años después de EPISCAN. *Archivos de Bronconeumología*. 2019; 55:1-64
5. Coronado M, Fitting J-W. Extrapulmonary effects of chronic obstructive pulmonary disease. 2005; 16;1(41):2680-2682, 2685-2687.
6. Simons JS, Carey MP . Prevalence of sexual dysfunctions: Results from a decade of research. *Arch Sex Behav*. 2001; 30: 177–219.
7. Fugl-Meyer K, Fugl-Meyer AR. Sexual disabilities are not singularities. *Int J Impot Res*. 2002;14(6):487-493
8. 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(8):13298.
9. 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(3):171-178
10. Giuliano, F. Dysfonction érectile. *Progrès en Urologie* 2013; 23(9):629-637.
11. 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(2):198–204.
12. Kuvin, J. Clinical Utility of Endothelial Function Testing: Ready for Prime Time? *Circulation* 2003;107(25):3243-3247.
13. Ibrahim A, Ali M, Kiernan TJ, Stack AG. Erectile Dysfunction and Ischaemic Heart Disease. *Eur Cardiol*. 2018;13(2):98-103.
14. Yu, D., Liu, X. and Wei, A. Effect of chronic hypoxia on penile erectile function in rats. *Genetics and Molecular Research* 2015;14(3):10482-10489.
15. Ettala, O.O., Saaresranta, T., Syvänen, K.T. 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(1): 420–425.
16. Luo, L., Zhao, S., Wang, J. et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and risk of erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res* 2020;32:159–166
17. 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
18. Kouidrat Y, Pizzol D, Cosco T, Thompson T, Carnaghi M, Bertoldo A, Solmi M, Stubbs B, Veronese N. High prevalence of erectile dysfunction in diabetes: a systematic review and meta-analysis of 145 studies. *Diabet Med*. 2017;34(9):1185-1192
19. Koseoglu, N., Koseoglu, H., Ceylan, E., Cimrin, H., Ozalevli, S. and Esen, A. Erectile dysfunction prevalence and sexual function status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *The Journal of Urology*. 2005;174(1):249-252.
20. 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;36:291–295
21. Yafi FA, Jenkins L, Albersen M. Erectile dysfunction. *Nat Rev Dis Primers*. 2016; 2.

22. Veratti V, Giulio CD, Berardinelli F. The role of hypoxia in erectile dysfunction mechanisms. *Int J Impot Res* 2007; 19: 496-500.
23. Yu DP, Liu XH, Wei AY. Effect of chronic hypoxia on penile erectile function in rats. *Genet Mol Res*. 2015; 14 (3): 10482-10489
24. Fletcher EC, Martin RJ. Sexual Dysfunction and Erectile Impotence in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Chest*.1982;81(4):398-400.
25. Karadag, F., Ozcan, H., Karul, A., Ceylan, E. and Cildag, O. Correlates of erectile dysfunction in moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respirology* 2007; 12(2), pp.248-253.
26. Usalan A.K.; G Polar, M. Büyüksirin, M. Delibaş , C. Kul, y G. Tibet. «The Relation between Erectile Dysfunction and Disease Parameters in COPD». *Turk Geriatri Dergisi*. 2011;14(3):38-44
27. Kahraman H., Sen, B., Koksall, N., Kiliñç, M. and Resim, S. Erectile dysfunction and sex hormone changes in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2013, 8(1): 66.
28. Turan O, Ure I, Turan P. Erectile dysfunction in COPD patients. *Chronic Respiratory Disease* 2015; 13(1): 5-12
29. 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(5): 259-265.
30. Anjum MBBS, Akhtar MBBS, Rashid, Ahmad MBBS. Frequency of erectile dysfunction in COPD patients. *An Int Peer-reviewed J*. 2018;43(0):13–9.
31. 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(1):79.
32. Oh EG, Yoo JY. Progression of erectile function in men with chronic obstructive pulmonary disease: a cohort study. *BMC Pulm Med*. 2019; 19 (1): 139.
33. Collins, E., Halabi, S., Langston, M., Schnell, T., Tobin, M. and Laghi, F. Sexual Dysfunction in Men with COPD: Impact on Quality of Life and Survival. *Lung* 2012; 190(5), pp.545-556.
34. 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.
35. 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
36. Zysman M, Rubenstein J, Le Guillou F. COPD burden on sexual well-being. *Respir Res*. 2020; 21 (1): 311
37. Ibáñez, M., Aguilar, J., Maderal, M., Prats, E., Farrero, E., Font, A. and Escarrabill, J. Sexuality in chronic respiratory failure: coincidences and divergences between patient and primary caregiver. *Respiratory Medicine*. 2001;95(12):975-979.
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(2):67.
39. 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*. 202; 41:38–44
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(9):1-4

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

<b>Autor, año y país</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>n</b>	<b>Herramienta diagnóstica DE</b>	<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>	<b>Prevalencia DE en EPOC</b>	<b>Calidad del estudio</b>
<b>Fletcher<sup>24</sup> 1984 (EEUU)</b>	Transversal	20	Cuestionario personalizado	EPOC	Enfermedad vascular, diabetes, hipertensión arterial grave o alcoholismo grave.	(6/20) 30%	Mala
<b>Ibañez<sup>37</sup> 2001 (España)</b>	Trasversal	23	Cuestionario personalizado	EPOC	EPOC leve-moderado sin necesidad de oxigenoterapia.	(19/23) 82%	Regular
<b>Koseoglu<sup>19</sup> 2005 (Turquía)</b>	Cohortes	60	IIEF-5	EPOC	Causas estructurales o anatómicas de la disfunción eréctil.	(53/60) 88%	Buena
<b>Karadag<sup>25</sup> 2007 (Turquía)</b>	Transversal	125 (95 EPOC/ 30 sanos)	IIEF-5	EPOC y sanos	EPOC leve o hombres mayores de 85 años.	(82/95) 87%	Buena
<b>Usalan<sup>26</sup> 2011 (Turquía)</b>	Transversal	50	IIEF	EPOC	Trastornos psiquiátricos, cáncer y depresión.	(43/50) 86%	Regular
<b>Collins<sup>33</sup> 2012 (EEUU)</b>	Cohortes	90	GSSAB	EPOC	EPOC leve	(65/90) 72%	Regular
<b>Kahraman<sup>27</sup> 2013 (Turquía)</b>	Casos y controles	138 (70 COPD /68 control)	IIEF-5	EPOC y sanos	Enfermedad coronaria, diabetes, alcoholismo, comorbilidades significativas, tratamiento hormonal o psicológico	(55/70) 78%	Mala
<b>Turan<sup>28</sup> 2016 (Turquía)</b>	Transversal	93	IIEF-5	EPOC	Otras patologías respiratorias, diabetes, exacerbación de EPOC en los últimos tres meses, demencias	(63/93) 67%	Regular
<b>Dias<sup>29</sup> 2017 (Portugal)</b>	Transversal	67	IIEF-5 y RESP	EPOC	Causas estructurales o anatómicas de DE, exacerbaciones de EPOC en el mes anterior	(58/67) 87%	Regular
<b>Hasan<sup>38</sup> 2017 (Jordania)</b>	Transversal	60 (30 EPOC/ 30 sanos)	IIEF-5	EPOC y sanos	∅	(23/30) 76%	Regular
<b>Sinoj<sup>40</sup> 2018 (India)</b>	Transversal	87	IIEF-5	EPOC	∅	(37/87) 42%	Buena
<b>Anjum<sup>30</sup> 2018 (Pakistán)</b>	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%	Buena
<b>Oh<sup>32</sup> 2019 (Korea)</b>	Cohortes	185	IIEF-5	EPOC	Comorbilidades importantes, fármacos que afectan a la DE, antecedentes de cirugía pulmonar.	(170/185) 92%	Mala
<b>Kawshty<sup>31</sup> 2019 (Egipto)</b>	Transversal	196 (100 EPOC/ 96 sanos)	IIEF-5	EPOC y sanos	Enfermedad vascular periférica.	(78/100) 78%	Regular

<b>Kamal<sup>39</sup> 2021 (Egipto)</b>	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%	Regular
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							

**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	Odss Ratio (IC 95%)
<b>Karadag<sup>25</sup> 2007 (Turquía)</b>	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]
<b>Kahraman<sup>27</sup> 2013 (Turquía)</b>	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]
<b>Hasan<sup>38</sup> 2017 (Jordania)</b>	Transversal	60 (30 EPOC y 30 sanos)	IIEF-5	EPOC y sanos	∅	(23/30) 76%	(7/30) 23%	10,80 [3,26- 35,72]
<b>Kawshty<sup>31</sup> 2019 (Egipto)</b>	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								

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

Autor, año y país	Type of study	n	Variables	Resultados
<b>Kahraman<sup>27</sup> 2013 (Turquía)</b>	Casos y controles	70	Espirometría, IIEF-5, análisis bioquímicos (niveles hormonales), IMC	- VEF <sub>1</sub> (p=0,00) -Saturación de O <sub>2</sub> (p=0,029) -Edad (p=0,00)
<b>Turan<sup>28</sup> 2016 (Turquía)</b>	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 <sub>2</sub> (p<0,01) - VEF <sub>1</sub> (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)
<b>Dias<sup>29</sup> 2017 (Portugal)</b>	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)
<b>Oh<sup>32</sup> 2019 (Korea)</b>	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; VEF<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo

