

# Disfunción eréctil como marcador temprano de riesgo cardiovascular: una revisión narrativa

## *Erectile dysfunction as an early marker of cardiovascular risk: a narrative review*

Juan A. Lozano-Arce<sup>1</sup> , Jorge A. Castrillón-Lozano<sup>2</sup> , Samuel Serrano<sup>3</sup>  y Joseph Sánchez<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Medicina General, Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín; <sup>2</sup>Medicina General, Grupo de Investigación Infettare, Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín; <sup>3</sup>Urología, Los Cobos MC, Universidad El Bosque, UROUEB, Bogotá. Colombia

Cómo citar este artículo: Lozano-Arce J.A. et al. Disfunción eréctil como marcador temprano de riesgo cardiovascular: una revisión narrativa. Urol. Colomb. 2025;34(4):220-229. doi: 10.24875/RUC.25000020

### Resumen

*La disfunción eréctil es la incapacidad para mantener o iniciar una erección en el acto sexual. Tiene causas metabólicas, genéticas, epigenéticas y cardiovasculares, y no solo representa alteraciones en la autopercepción y autoestima, sino que se ha demostrado que es un marcador temprano de riesgo cardiovascular, por lo que ante su identificación debe hacerse un abordaje multidisciplinario. Los tamizajes tempranos repercuten en reducciones de morbimortalidad y supervivencia en estos pacientes. En el presente trabajo se presenta una revisión narrativa realizada en las principales bases de datos científicas, donde se expone la asociación e implicaciones clínicas entre disfunción eréctil y riesgo cardiovascular.*

**Palabras clave:** Disfunción eréctil. Urología. Riesgo cardiovascular. Revisión narrativa.

### Abstract

*Erectile dysfunction is the inability to maintain or initiate an erection during sexual intercourse. It has metabolic, genetic, epigenetic, and cardiovascular causes, and not only represents alterations in self-perception and self-esteem, but has also been shown to be an early marker of cardiovascular risk. Upon identification, a multidisciplinary approach is required. Early screening results in reduced morbidity, mortality, and survival in these patients. This paper presents a narrative review of the main scientific databases, presenting the association and clinical implications between erectile dysfunction and cardiovascular risk.*

**Keywords:** Erectile dysfunction. Urology. Cardiovascular risk. Narrative review.

#### \*Correspondencia:

Jorge A. Castrillón-Lozano

E-mail: Jorge.castrillon@campusucc.edu.co

0120-789X / © 2025 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 27-04-2025

Fecha de aceptación: 30-10-2025

DOI: 10.24875/RUC.25000020

Disponible en internet: 27-11-2025

Urol. Colomb. 2025;34(4):220-229

[www.urologiacolombiana.com](http://www.urologiacolombiana.com)

## Introducción

La disfunción eréctil (DE) es la nula capacidad de lograr o mantener una erección satisfactoria para el desempeño sexual. Su prevalencia está relacionada con la edad y, como consecuencia, con la reproducción humana. No obstante, no es el único factor, también cobran importancia el estilo de vida, la genética y los factores ambientales, además de otras anomalías fisiológicas y cardiovasculares, tales como la obesidad, dislipidemia, resistencia a la insulina e hipertensión<sup>1,2</sup>.

En Europa y EE.UU. existe una prevalencia de DE del 30% de la población y se correlacionó directamente con la edad (en mayores de 70 años se aumenta la incidencia). Adicional, cualquier grado de DE se presenta en más del 50% de la población entre 40-70 años. Con respecto a la prevalencia media global, varía entre el 14 y el 48%, con una de las tasas más altas a nivel de EE.UU. y el sudeste asiático<sup>1,3</sup>. A excepción de factores hormonales y psicológicos, las causas vasculares son mucho más comunes, y se relacionan con manifestación precoz de daño en el endotelio, siendo este último un factor clave en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular. La aterosclerosis tiene la capacidad de generar afección en los lechos vasculares y lo hace de manera uniforme, pero las arterias de pequeño calibre (en este caso se hace referencia a las que se encargan de irrigar el área del pene) son más propensas a obstruirse antes que las de gran calibre, haciendo que la DE preceda a signos clínicos de enfermedad cardiovascular temprana<sup>4</sup>.

La DE se ha asociado consistentemente con un aumento en la incidencia de eventos cardiovasculares, según lo documentado en múltiples estudios. Esta asociación se traduce en una mayor tasa de mortalidad en pacientes con DE en comparación con aquellos que no la presentan. Se ha propuesto que los factores de riesgo compartidos (como la hipertensión, dislipidemia y diabetes *mellitus* [DM], entre otros) contribuyen al incremento del estrés oxidativo sistémico, lo que a su vez perpetúa el daño endotelial y favorece la progresión de la disfunción vascular, mecanismo patogénico común tanto en la DE como en la enfermedad cardiovascular. Esta se debe reconocer como un indicador de enfermedad cardiovascular. Distintos estudios demuestran que la DE se asocia a riesgo 1,5 veces mayor para cursar con evento cardiovascular y 1,6 veces mayor de enfermedad coronaria. Los pacientes que presentan DE requieren valoración de los distintos factores cardiovasculares coexistentes, incluso en ausencia de síntomas evidentes<sup>4,5</sup>. Con el objetivo de obtener información

basada en la evidencia, se realizó una búsqueda en diferentes bases de datos (PubMed, Google Scholar y SciELO) utilizando las palabras claves descritas y se seleccionaron los artículos más relevantes de los últimos años para realizar una revisión narrativa de la literatura.

## Anatomía y fisiología de la erección

El proceso de erección del pene es una cascada fisiológica compleja que implica eventos de tipo neurológico, vasculares, psicológicos, humorales y estimulación local peneana, donde el proceso se inicia por aumento del flujo de las arterias pudendas, dilatación de las arterias helicinas, así como de las arterias cavernosas y despolarización del músculo liso del complejo trabecular<sup>6</sup>. Las vías hormonales desempeñan un rol crucial en la función eréctil, destacando la testosterona como la principal moduladora. Esta hormona facilita la despolarización del músculo liso cavernoso y promueve la vasodilatación de los vasos peneanos, mecanismos fundamentales para el inicio y mantenimiento de la erección<sup>7-10</sup>.

Anatómicamente, el pene consta de los cuerpos cavernosos ( contenidos dentro de dos capas, túnica albugínea y compuestos de sinusoides, los cuales están sostenidos por un esqueleto fibroso) y el cuerpo esponjoso. Este esqueleto fibroso también se encuentra construido de túnica albugínea y rodeado de músculo liso (regulando el flujo sanguíneo al interior y exterior de los sinusoides), fibras elásticas y colágeno; todo esta compleja estructura permite que la sangre pueda llegar y llenar los sinusoides de los cuerpos cavernosos y se mantenga la rigidez durante una erección, y la túnica albugínea restringe el flujo venoso (por compresión de venas emisarias), generando un mantenimiento adecuado de la erección<sup>11</sup>. Lo expuesto previamente permite que la sangre permanezca dentro de los cuerpos cavernosos, generando una erección con una presión intracavernosa elevada (aproximadamente 100 mmHg), lo que se conoce como fase de erección completa, incluso la compresión que se genera a nivel vascular puede generar un aumento de la presión intracavernosa muy por encima de la presión sistólica<sup>12</sup>.

Con base en el suministro vascular peneano, la arteria pudenda central es el vaso sanguíneo principal; esta se deriva desde la arteria ilíaca central y se desarrolla en la arteria peneana común, que posee distintos componentes: bulbouretral (irriga al cuerpo esponjoso y bulbo del pene), cavernoso (irriga a los cuerpos cavernosos y recorre cada cuerpo corporal mediante las arterias helicinas, cuando se da su bifurcación) y dorsal (irriga al

glande). Además, las arterias helicinas suministran riego vascular al tejido trabecular y de los sinusoides. Al ocurrir el estado de flacidez, estas últimas presentan constricción y tortuosidad, lo cual no ocurre en el estado de erección, debido a que se realiza un cambio estructural generando rectificación y dilatación, permitiendo así congestión sanguínea en los cuerpos cavernosos. Por último, en relación con el drenaje venoso, este se realiza por medio de las venas pudendas internas, haciendo que la sangre de los sinusoides periféricos drene a través del plexo venoso que se encuentra a nivel subtunical y finalmente salga por medio de las venas emisarias (cuando ocurre la erección, estas se comprimen, limitando el drenaje y manteniendo la tumescencia)<sup>6</sup>. Las arterias cavernosas y helicoidales poseen una capacidad de dilatación significativamente superior a la de otros lechos vasculares del organismo, alcanzando hasta un 80% de expansión luminal, en contraste con el límite aproximado del 20% observado en vasos de otras regiones corporales. Por ende, esta capacidad de dilatación permite una adecuada y veloz afluencia de sangre para una erección efectiva, ocasionando que se interprete la DE como potencial manifestación temprana de diferentes afecciones cardiovasculares concomitantes, demostrando el compromiso vascular<sup>13</sup>.

La inervación del pene está encargada tanto del sistema nervioso simpático como del parasimpático. El nervio encargado de la inervación somática es el nervio pudendo, con funciones de sensibilidad y contracción de los músculos isquiocarvenoso y bulboesponjoso. Las fibras que forman el nervio dorsal del pene están encargadas de inervar el glande, la corona y piel del pene, y contienen numerosas terminaciones nerviosas. Los nervios del pene vienen desde S2-S4 y a medida que escurren por medio de la región pélvica, se forman los nervios hipogástricos; estos se encuentran cerca de los vasos ilíacos y forman los plexos pélvicos, conectándose con los nervios esplácnicos pélvicos, encargándose de la inervación parasimpática, y se originan en los nervios espinales sacros. Adicionalmente, existe inervación originada desde los segmentos S2-S4, específicamente en el núcleo de Onuf, conocidos como los nervios somatomotores del pene, los cuales se encargan de la contracción de los músculos (isquiocavernoso y bulboesponjoso) durante la fase de erección rígida y eyaculación. Con respecto al nivel ganglionar, la cadena de T11-L2 es la encargada de la función simpática, produciendo contracción del músculo liso vascular del pene. La inervación simpática genera contracción de las arterias helicinas y el músculo liso

trabecular, lo cual da como resultado un estado flácido; por el contrario, la inervación parasimpática realiza funciones en pro del proceso de erección y relajación del músculo liso vascular del pene. Los nervios autónomos tienen un recorrido complejo y una proximidad a la aorta, próstata, vejiga y recto importantes; esto hace que sean zonas vulnerables de lesiones durante diferentes procedimientos y como consecuencia se produzcan alteraciones de la emisión seminal y causar DE iatrogénica<sup>11</sup>.

A nivel molecular y celular se presentan un sinfín de eventos, donde uno de los más esenciales para la tumescencia del pene es la regulación de los músculos lisos de esa zona. La molécula encargada de la relajación y contracción del músculo liso peneano es el calcio que se encuentra libre a nivel de citosol. La mediación de la señalización simpática es dada por la noradrenalina, esta se libera de los nervios cavernosos y se une al músculo liso gracias a los receptores de membrana. También, la señalización mediada por endotelina y prostaglandina desempeña un papel importante activando las células del músculo liso y receptores específicos, como consecuencia se abren los canales de calcio y la liberación de este por medio de los depósitos intracelulares, uniéndose a la calmodulina. Este complejo (calcio-calmodulina) se une a la cadena ligera de miosina. Todo este proceso da como resultado la contracción del músculo liso<sup>11</sup>. En el estado flácido, los músculos lisos de las arterias y arteriolas peneanas se repolarizan por acción simpática y contracción del endotelio, haciendo que haya una mínima cantidad de flujo sanguíneo. En el momento que se produce una estimulación sexual, se da la liberación de neurotransmisores, haciendo que haya relación de los músculos lisos, permitiendo un flujo sanguíneo adecuado, y los plexos venulares subtunicales y la túnica albugínea se comprimen, dando como resultado una reducción del flujo venoso, logrando la erección con la repolarización de los músculos isquiocavernosos. Se aumenta aún más la presión, permitiendo una erección rígida<sup>14,15</sup>. En la literatura se menciona la presencia de otros transmisores, como la acetilcolina, manteniendo una función importante en el endotelio peneano y estimulando la producción de óxido nítrico (ON), apoyando así la relajación del músculo liso y la erección<sup>16</sup>.

## Disfunción endotelial y disfunción erétil

La DE es un trastorno muy común en todo el mundo. Se estima que existe un promedio que va desde el 14

hasta el 48%<sup>17,18</sup>. La patogénesis de la DE es multifactorial, pero las vías predominantes se relacionan con la producción y función del ON, y el estrés oxidativo aumentado<sup>19</sup>.

La disfunción endotelial es una alerta de daño vascular temprano, representa daño, lesión o estrés vascular, lo cual puede frenar la producción y síntesis del ON. Se han realizado distintas investigaciones para asociar la disfunción del endotelio y la DE; destacando que esto representa el inicio de muchos procesos patológicos, indagando el camino que permite entender cómo la DE y la enfermedad cardiovascular están relacionadas entre sí<sup>1</sup>. Cuando existe lesión o daño endotelial, también se perpetúa una respuesta inadecuada a la liberación de la acetilcolina, causando una alteración de síntesis de ON o, incluso, una vasoconstricción paradojal<sup>20</sup>. Otro mecanismo de importancia sobre la respuesta alterada del ON es la presencia de las especies reactivas de oxígeno (eROS), disminuyendo la biodisponibilidad de este y originando otros activos que perpetúan el daño oxidativo<sup>21</sup>. Los mecanismos mencionados ocurren también cuando se forman las placas ateromatosas, siendo este uno de los factores fundamentales para las enfermedades cardiovasculares, alterando el músculo liso vascular para la relajación y distensión, característica importante para el proceso fisiológico de la erección<sup>22</sup>.

La relación entre la DE y el componente vascular, se produce por una disminución en la generación de los vasodilatadores, mayor vasoconstricción y mínima respuesta dilatadora en las células del músculo liso peneano. El agente principal es la poca disponibilidad de ON en conjunto con el estrés oxidativo<sup>23</sup>. La afectación endotelial sistémica puede producir una reducción de flujo vascular peneano, llevando como consecuencia las dificultades en el proceso de erección. Los factores de riesgo son múltiples, entre ellos diabetes, envejecimiento, trastornos lipémicos, hipertensión arterial (HTA), sedentarismo, tabaquismo, aterosclerosis y otros que perpetúan la disfunción del endotelio, produciendo así el desarrollo de una DE de origen vascular. Es importante recordar que la relación entre salud vascular y función eréctil está bien determinada, y el daño endotelial es una manifestación de problemas sistémicos<sup>24,25</sup> (Fig. 1).

## Disfunción eréctil y riesgo cardiovascular

La DE tiene los mismos factores de riesgo que la enfermedad coronaria, la enfermedad arterial periférica

y otras de importancia cardiovascular (HTA, dislipidemia, tabaquismo, obesidad, síndrome metabólico y sedentarismo). Esta condición es un marcador importante para la enfermedad cardiovascular, incluso se menciona un tiempo entre el inicio de una enfermedad cardiaca coronaria y la DE de 2-5 años<sup>26</sup>. En una cohorte de 1.757 participantes se identificó que el 45,8% presentaron una clínica de DE, siendo así una población con riesgo y mayor probabilidad de tener DM y enfermedad coronaria; se realizó un seguimiento, durante el cual se produjeron 40 eventos de enfermedad coronaria y 75 eventos de enfermedad cardiovascular importante<sup>27</sup>.

Respecto a una explicación fisiológica por la que la DE podría ser un precursor de eventos cardiovasculares se tienen distintas teorías:

Las arterias peneanas poseen un calibre menor (aproximadamente 1-2 mm), por lo que son más propensas a la obstrucción por una placa ateroesclerótica generando compromiso en el flujo; en cambio, las arterias coronarias y carótidas son de mayor calibre, y por ende no se afectan de manera precoz. Así se evidencia y confirma que la DE es una prueba precoz de una enfermedad vascular sistémica, siendo una «señal de alerta de disfunción cardiovascular subyacente» de otros trastornos cardiovasculares<sup>28</sup> (Fig. 2).

La edad contribuye a la aparición de la DE por el aumento en la rigidez arterial, aumentando la presión sistólica mientras reduce la diastólica, estos dos factores unificados pueden generar ondas de presión en las arterias de menor calibre, produciendo ateroesclerosis y sumándole las anomalías en la producción de sintasa de ON endotelial (eNOS), apoyando la disfunción endotelial.

Incluso la DE se ha asociado con aumento en la calcificación de las coronarias y angina asintomática. Sumado a esto, los pacientes con apnea obstructiva del sueño y enfermedad pulmonar crónica se encuentran en un estado crónico de estímulo hipoxémico, el cual es un factor independiente para la DE y esto como consecuencia produce aumento del tono vasomotor y provoca el estímulo para la producción de factores de crecimiento vascular, inhibiendo la relajación dependiente del endotelio y favoreciendo la vasoconstricción<sup>29</sup>.

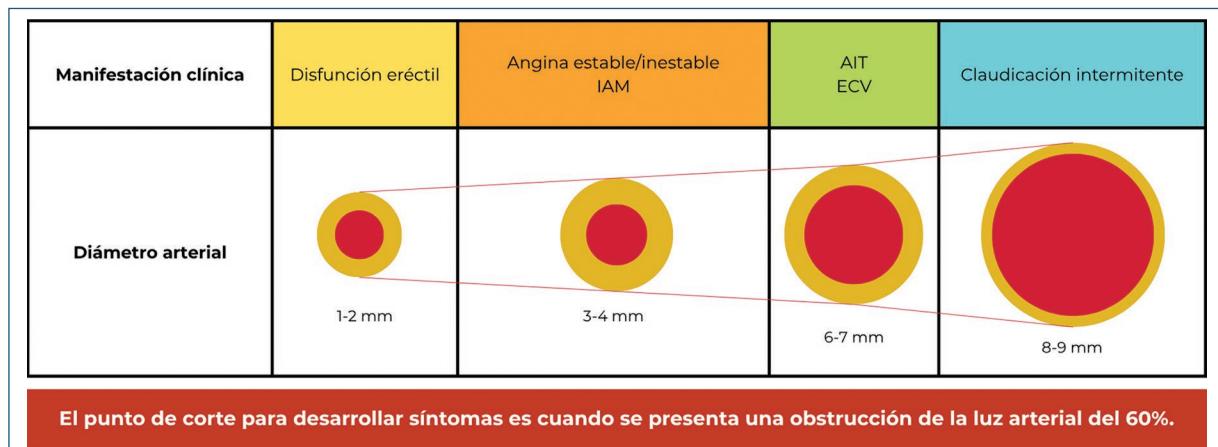
A continuación, se describirán las enfermedades cardiovasculares y su relación directa con la DE:

## Diabetes mellitus

En el espectro de la DM existen múltiples vías que provocan la disfunción endotelial y la vasoconstricción: disminución en la acción de la eNOS por la resistencia



**Figura 1.** Relación entre las enfermedades cardiovasculares y la disfunción eréctil (*adaptado de Khanna et al.<sup>5</sup>*).



**Figura 2.** La carga ateroesclerótica produce un estrechamiento en la luz arterial clínicamente antes en las arterias de menor calibre, esto explica por qué la disfunción eréctil es una «señal de alerta de disfunción cardiovascular subyacente» de la enfermedad ateroesclerótica sistémicas (*adaptado de Watts et al.<sup>29</sup>*). AIT: accidente isquémico transitorio; ECV: enfermedad cerebrovascular; IAM: infarto agudo de miocardio.

periférica a la insulina<sup>30</sup>, la hiperglucemia puede disminuir de manera intracelular la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH), proliferación del músculo liso del endotelio y a nivel vascular debido a los factores de crecimiento, además de una activación mayor de las vías inflamatorias y el estrés oxidativo<sup>31</sup>. Pese a que la DM se asocia con DE grave debido al control glucémico deficiente no hay muchos estudios que estudien la relación causal. Un estudio coreano de 2012 sobre ratas con diabetes inducida con estreptozocina mostró que el control glucémico mejora varios marcadores de la función eréctil, pero solo el control más estricto puede llevar a una recuperación casi completa de esta condición<sup>32</sup>.

La clínica de la DE es más acelerada en pacientes con DM, ocurre en una edad mucho más temprana, se presenta en los diez primeros años de la enfermedad en más del 50% de los pacientes (independientemente del tipo de DM); se hace mención especial en aquellos

pacientes con DM tipo 1, donde el 12% presentaron DE como primer síntoma<sup>33</sup>. En pacientes con DM, la DE se asocia con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares mayores. Un análisis de cuatro estudios mostró que los pacientes con DE tienen un riesgo un 68% mayor de sufrir estos eventos en comparación con aquellos sin DE (riesgo relativo [RR]: 1,68; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,15-2,45), aunque se observó alta heterogeneidad entre los estudios, lo que indica variabilidad en los resultados. Estos hallazgos sugieren que la DE podría ser un factor de riesgo adicional para los eventos cardiovasculares en pacientes con DM, destacando la importancia de su detección y tratamiento en la prevención cardiovascular<sup>34</sup>.

A nivel microscópico de los cuerpos cavernosos en diabéticos con DE se muestran cambios estructurales en las arterias cavernosas, músculo liso cavernoso y relajación endotelial deteriorada<sup>35</sup>. En el contexto de la disfunción endotelial, la resistencia a la insulina se ha

vinculado con niveles elevados de ácidos grasos libres, los cuales desempeñan un papel clave en el deterioro de la función endotelial. Este efecto se atribuye a la activación de la proteína cinasa C, el aumento en la producción de eROS y alteraciones en el perfil lipídico, caracterizadas por una elevación de triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad (LDL), junto con una reducción en los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL)<sup>36</sup>.

No solo el control glucémico tiene un papel importante, también hay relevancia en los antidiabéticos, tales como la metformina, ya que esta reduce el peso corporal, la inflamación y el estrés oxidativo, y mejora la DE. Se cree que el mecanismo está relacionado con mejorar la señalización del ON en los cuerpos cavernosos; se hace mención a un ensayo clínico aleatorizado controlado en el cual se muestra que la metformina asociada con sildenafil mejora la DE significativamente más que sildenafil + placebo<sup>37</sup>.

Con respecto a los otros fármacos, como los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2) y los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (i-DPP4), existen datos que sugieren mejora en la síntesis y liberación de ON en el tejido cavernoso. Se tiene evidencia de que los i-DPP4 mejoran la función endotelial y reducen la aterogénesis<sup>38</sup>.

### **Hipertensión arterial**

Los metaanálisis han encontrado un mayor riesgo de DE en sujetos hipertensos (*odds ratio [OR]*: 1,54-1,74)<sup>39,40</sup>. La HTA ayuda a la disfunción endotelial, siendo este un factor clave para la patogénesis entre la DE y las enfermedades cardiovasculares, al disminuir la relajación dependiente del endotelio y la disponibilidad de ON, aumentar las concentraciones de la endotelina y la hipertrofia vascular<sup>31</sup>.

La prevalencia de HTA en la población con DE es más alta que en personas sin DE. Los antihipertensivos y la hipertensión *per se* pueden producir un declive en la función eréctil, incluso la hipertensión se caracteriza por una alta actividad simpática, lo cual mantiene un estado de vasoconstricción y disminuye la vasodilatación, produciendo alteraciones en la disposición vascular. Sumado a ello, la remodelación vascular que ocurre a nivel de diferentes zonas corporales puede progresar a una DE al modificar las propiedades propias del tejido eréctil<sup>41</sup>. Cuando hay DE se asocia a un estado más prolongado de hipertensión, incluso más grave.

Los efectos secundarios de los medicamentos antihipertensivos han mostrado una prevalencia de DE

hasta de un 25%; los que suponen un mayor riesgo son los betabloqueadores. El nebivolol es extremadamente selectivo, induce vasodilatación por aumento en la producción del ON, desempeñando un papel importante en la función eréctil, ya que interfiere con la relajación del músculo trabecular del cuerpo cavernoso<sup>42</sup>. La literatura sugiere que, entre los antihipertensivos, solo los diuréticos tiazídicos y los betabloqueantes tienen evidencia sólida que los asocia con efectos adversos en la función eréctil. En contraste, el nebivolol podría ejercer un impacto positivo. Por otro lado, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARA) y los antagonistas del calcio no parecen afectar significativamente la función eréctil, e incluso los ARA II podrían ofrecer cierto beneficio en este aspecto<sup>43</sup>.

Los diuréticos, especialmente la clortalidona, se han asociado con un aumento de la DE, aunque este efecto desaparece tras 24 meses. El nifedipino muestra una mayor reducción de la eyaculación y la tumescencia en comparación con otros fármacos, aunque la evidencia sobre nuevos antagonistas del calcio es limitada. Los betabloqueantes se han vinculado a la DE por su selectividad beta 1 y beta 2, pero los estudios no han confirmado esta relación. En contraste, los inhibidores del sistema renina-angiotensina, como los IECA y ARA II, han mostrado mejorar la función eréctil<sup>44</sup>. Medicamentos como el ramipril y el telmisartán han demostrado beneficios sin afectar negativamente la función sexual<sup>45</sup>.

Los fármacos cardiovasculares afectan de manera diversa la función eréctil: los diuréticos y betabloqueantes tienen el mayor impacto negativo, mientras que los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el nebivolol muestran efectos más favorables. No obstante, la influencia del tratamiento de la DE en el riesgo cardiovascular sigue siendo incierta, evidenciando una relación compleja entre ambas condiciones<sup>46</sup>.

### **Dislipidemia**

La dislipidemia provoca una alteración en la integridad del endotelio vascular, afectando las funciones vasodilatadoras de vasos como las arterias puden-  
tas. Las lipoproteínas atraviesan las arterias por transcitosis y, en un entorno de inflamación endotelial y altos niveles de lipoproteínas, se trasladan rápidamente hacia las capas media e íntima de las arterias<sup>47</sup>. Asimismo, las lipoproteínas de baja densidad modificadas inhiben la producción de ON y favorecen su degradación al aumentar la generación de superóxido, esto

induce disfunción endotelial al fomentar la inflamación y aumentar el estrés oxidativo. Estos procesos resultan en una disminución del ON circulante, lo que deteriora la vasodilatación dependiente de este compuesto, favoreciendo el desarrollo de aterosclerosis, daño endotelial y DE. La dislipidemia también altera la función endotelial al acelerar la inactivación del ON, posiblemente debido a un mayor agotamiento de l-arginina, lo que a su vez genera niveles elevados de eROS intracelulares<sup>48</sup>.

En un modelo de rata con hiperlipidemia y DE se observó que los ajustes en la dieta tuvieron efectos positivos sobre la hemodinámica del pene<sup>49</sup>. El tratamiento crónico con estatinas, debido a sus efectos antioxidantes sobre el endotelio, parece ser efectivo para recuperar la función eréctil en ratas diabéticas<sup>50</sup>. Los tratamientos para la dislipidemia, como las estatinas, pueden ser eficaces para reducir la disfunción endotelial al disminuir las concentraciones de LDL y mejorar la salud vascular en general, no obstante un estudio sobre el uso de simvastatina durante 12 meses en pacientes hipercolesterolemicos reveló una disminución significativa de los niveles de testosterona libre, tanto basal como estimulada. En adición, las estatinas pueden empeorar la DE<sup>51</sup>. Las estatinas reducen la disponibilidad de colesterol en las células de Leydig, afectando la producción de testosterona, lo que puede causar disminución de la libido y la DE. Además, niveles bajos de testosterona alteran la función testicular y aumentan las citocinas inflamatorias, afectando la fertilidad masculina. El uso de estatinas no solo ha causado los efectos secundarios mencionados, sino que también se ha demostrado que causan molestias testiculares, DE, alteraciones de los parámetros seminales y una producción alterada de hormonas esteroideas. Estos efectos adversos reportados sobre los parámetros reproductivos masculinos no son generalmente aceptados, por lo que las consecuencias del uso de estatinas sobre la fertilidad masculina son debatibles y controvertidas<sup>52</sup>.

## Obesidad

La obesidad es un estado crónico de inflamación que promueve acumulación lipídica en la capa íntima de la vasculatura y la producción de eROS, disminuye el ON y fomenta la migración lipídica. Todo este compendio fisiopatológico produce como consecuencia una reducción de la distensibilidad vascular y la aparición de DE. Además, favorece la liberación de sustancias proinflamatorias que intensifican la producción de eROS y el estrés

oxidativo<sup>53</sup>. La obesidad también está relacionada con una mayor actividad de la aromatasa, enzima implicada en la conversión de testosterona en estrógeno, impiéndolo así el efecto prosexual de la testosterona<sup>54</sup>.

La acumulación de grasa visceral representa un factor de riesgo independiente, ya que cada aumento de 1 cm en el perímetro abdominal se asocia con un incremento del 3% en la frecuencia de DE<sup>55</sup>. La inactividad física es un factor de riesgo para la DE, como sugieren diversos estudios, que en conjunto indican un aumento del 20% en el riesgo en personas sedentarias frente a aquellas que practican ejercicio. Además, se ha observado que la actividad física moderada ofrece mayores beneficios, sin evidenciarse una mejoría adicional con el ejercicio de alta intensidad<sup>56</sup>.

El impacto de la obesidad no complicada (también conocida como «obesidad saludable») como factor de riesgo cardiovascular sigue siendo debatido. Una población de hombres con DE, aquellos con un índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , pero con valores normales de HDL, presión arterial y sin diabetes, presentaron una mayor incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores en comparación con los hombres no obesos, alcanzando tasas similares a las de los hombres obesos con complicaciones metabólicas<sup>57</sup>. La cirugía bariátrica/metabólica ha demostrado efectos beneficiosos en la DE que puede explicarse por la disminución de peso, aumento en la tiroxina total y libre, reducción repentina de la glucemia o la mejora significativa de la disfunción metabólica relacionada con la DM. Algunos estudios sugieren que la mejoría en la DE podría no depender directamente del IMC o la pérdida de peso, sino estar vinculada a mejoras en la función endotelial<sup>58,59</sup>.

## Valor de la disfunción eréctil como herramienta de cribado en prevención cardiovascular

La DE debe considerarse no solo como una condición clínica aislada, sino también como una herramienta útil en la estratificación del riesgo cardiovascular. La literatura ha respaldado su aparición como una señal de alerta que antecede, en algunos casos por años, a la aparición de eventos coronarios mayores, y por ende su papel fundamental como un marcador temprano de enfermedad cardiovascular subyacente, especialmente en hombres jóvenes aparentemente sanos<sup>60</sup>. Un metaanálisis publicado en *Circulation* reveló que los hombres con DE tienen un riesgo significativamente

mayor de presentar enfermedad coronaria incidente (*hazard ratio* [HR]: 1,44; IC 95%: 1,27-1,63), incluso después de ajustar por factores de riesgo convencionales<sup>61</sup>. Por lo tanto, incluir la DE como parte del interrogatorio sistemático en la consulta puede facilitar la identificación precoz de pacientes que requieren intervenciones preventivas agresivas. En este sentido, algunas guías clínicas han empezado a recomendar la evaluación de función eréctil como parte del chequeo cardiovascular integral, posicionándose como una «ventana diagnóstica» hacia la salud arterial sistémica<sup>62</sup>.

### Componentes psicosociales compartidos entre la disfunción eréctil y la enfermedad cardiovascular

Los factores psicosociales como el estrés crónico, la ansiedad y la depresión no solo impactan la calidad de vida del paciente con DE, sino que también se han relacionado directamente con el riesgo cardiovascular. Estas condiciones inducen una activación sostenida del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, elevando los niveles de cortisol y promoviendo un estado de inflamación crónica, resistencia a la insulina y disfunción endotelial. Los trastornos del estado de ánimo afectan la libido y la respuesta sexual, perpetuando el círculo vicioso entre DE y ansiedad, con implicaciones fisiológicas como el aumento del tono simpático y la reducción de ON a nivel endotelial. Un estudio de cohortes publicado en *European Urology* indicó que la depresión es un predictor independiente de eventos cardiovasculares en pacientes con DE, incluso después de controlar los factores de riesgo tradicionales. Por ello, el componente emocional y psicológico debe abordarse de forma conjunta con el resto de los factores de riesgo<sup>63,64</sup>.

### Enfoque terapéutico multidisciplinario e integral del paciente con disfunción eréctil

El abordaje de la DE debe ser necesariamente integral, incluyendo tanto intervenciones farmacológicas como modificaciones en el estilo de vida, manejo emocional y asesoría en salud sexual<sup>65</sup>. Una revisión sistemática demostró que intervenciones como el ejercicio aeróbico moderado, pérdida de peso, dieta tipo mediterránea y abandono del tabaco no solo mejoran los síntomas de DE, sino que reducen simultáneamente el riesgo de eventos cardiovasculares mayores<sup>66</sup>. A nivel clínico, este enfoque implica la colaboración entre

urólogos, cardiólogos, endocrinólogos, y en muchos casos, psicólogos o psiquiatras. Además, se ha observado que los pacientes que reciben un abordaje multidisciplinario muestran una mayor adherencia al tratamiento, y mejoras significativas en su bienestar general y satisfacción sexual<sup>67</sup>. Este modelo de atención centrado en el paciente refuerza que la DE es tanto un marcador de riesgo como una oportunidad terapéutica, que debe ser abordada más allá del síntoma y considerada dentro del contexto de salud global<sup>65-67</sup>.

### Conclusión

A manera de conclusión, es pertinente que al hallar un paciente con DE pueda realizarse un abordaje multidisciplinario, puesto que al identificar esta condición en hombres con factores de riesgo metabólicos como DM, hipertensión y dislipidemia debe realizarse una acuciosa evaluación cardiovascular y un manejo proactivo. Es menester continuar con la realización de estudios epidemiológicos que evalúen asociaciones estadísticas entre estas dos entidades, para poder arrojar pautas de tratamiento y consensos basados en evidencia sólida. La DE no es simplemente una condición que afecta la vida sexual y la autopercepción, sino un marcador temprano de enfermedad, que implica una amplia gama de matices y condiciones patológicas, que se traducen en morbilidad.

### Financiamiento

Los autores declaran que este trabajo se realizó con recursos propios.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Consideraciones éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

## Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.

Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

## Referencias

1. De Leonardis F, Colalillo G, Finazzi Agrò E, Miano R, Fuschi A, Asimakopoulos AD. Endothelial dysfunction, erectile deficit and cardiovascular disease: an overview of the pathogenetic links. *Biomedicines*. 2022;10(8):1848. doi: 10.3390/biomedicines10081848
2. Navaneethabalakrishnan S, Goodlett BL, Lopez AH, Rutkowski JM, Mitchell BM. Hypertension and reproductive dysfunction: a possible role of inflammation and inflammation-associated lymphangiogenesis in gonads. *Clin Sci (Lond)*. 2020;134(24):3237-57. doi: 10.1042/CS20201023
3. Sangiorgi G, Cereda A, Benedetto D, Bonanni M, Chiricolo G, Cota L, et al. Anatomy, pathophysiology, molecular mechanisms, and clinical management of erectile dysfunction in patients affected by coronary artery disease: a review. *Biomedicines*. 2021;9(4):432. doi: 10.3390/biomedicines9040432
4. Allahverdian C, El-Farra AB. Endothelial dysfunction: the hidden link between erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Srce i krvni sudovi*. 2024;43(3):83-7.
5. Khanna NN, Maindarker M, Saxena A, Ahluwalia P, Paul S, Srivastava SK, et al. Cardiovascular/stroke risk assessment in patients with erectile dysfunction-A role of carotid wall arterial imaging and plaque tissue characterization using artificial intelligence paradigm: a narrative review. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(5):1249. doi: 10.3390/diagnostics12051249
6. Akorede BA, Hassan SA, Akhigbe RE. Penile erection and cardiovascular function: effects and pathophysiology. *Aging Male* [Internet]. 2024;27(1):2336627. http://dx.doi.org/10.1080/13685538.2024.2336627
7. Besong EE, Akhigbe TM, Ashonibare PJ, Oladipo AA, Obimma JN, Hamed MA, et al. Zinc improves sexual performance and erectile function by preventing penile oxidative injury and upregulating circulating testosterone in lead-exposed rats. *Redox Rep* [Internet]. 2023;28(1):2225675. http://dx.doi.org/10.1080/13510002.2023.2225675
8. Ajayi AF, Akhigbe RE. Assessment of sexual behaviour and fertility indices in male rabbits following chronic codeine use. *Andrology* [Internet]. 2020;8(2):509-15. http://dx.doi.org/10.1111/andr.12717
9. Besong EE, Ashonibare PJ, Akhigbe TM, Obimma JN, Akhigbe RE. Sodium acetate abates lead-induced sexual dysfunction by upregulating testosterone-dependent eNOS/NO/cGMP signaling and activating Nrf2/HO-1 in male Wistar rat. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* [Internet]. 2024;397(2):1233-43. http://dx.doi.org/10.1007/s00210-023-02696-y
10. Kalsi J, Munee A. Erectile dysfunction - An update of current practice and future strategies. *J Clin Urol* [Internet]. 2013;6(4):210-9. http://dx.doi.org/10.1177/2051451813491862
11. Panchatsharam PK, Durland J, Zito PM. Physiology, erection [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30020650>
12. Lue TF, Tanagho EA. Physiology of erection and pharmacological management of impotence. *J Urol* [Internet]. 1987;137(5):829-36. http://dx.doi.org/10.1016/s0022-5347(17)44267-4
13. Kalka D, Biernikiewicz M, Gebala J, Sobieszcza ska M, Jakima S, Pilecki W, et al. Diagnosis of hypogonadism in patients treated with low energy shock wave therapy for erectile dysfunction: a narrative review. *Transl Androl Urol* [Internet]. 2020;9(6):2786-96. http://dx.doi.org/10.21037/tau-20-796
14. El-Sakka AI, Lue TF. Physiology of penile erection. *ScientificWorldJournal* [Internet]. 2004;4(Suppl 1):128-34. http://dx.doi.org/10.1100/tsw.2004.58
15. Lue TF, Takamura T, Schmidt RA, Palubinskas AJ, Tanagho EA. Hemodynamics of erection in the monkey. *J Urol* [Internet]. 1983;130(6):1237-41. http://dx.doi.org/10.1016/s0022-5347(17)51768-1
16. Akhigbe RE, Hamed MA, Odetayo AF, Akhigbe TM, Oyedokun PA. Zinc improves sexual and erectile function in HAART-treated rats via the upregulation of erectile enzymes and maintenance of redox balance. *Aging Male* [Internet]. 2023;26(1):2205517. http://dx.doi.org/10.1080/13685538.2023.2205517
17. Kessler A, Sollie S, Challacombe B, Briggs K, van Hemelrijck M. The global prevalence of erectile dysfunction: a review: global prevalence of erectile dysfunction. *BJU Int* [Internet]. 2019;124(4):587-99. http://dx.doi.org/10.1111/bju.14813
18. Corona G, Lee DM, Forti G, O'Connor DB, Maggi M, O'Neill TW, et al. Age-related changes in general and sexual health in middle-aged and older men: results from the European Male Ageing Study (EMAS). *J Sex Med* [Internet]. 2010;7(4 Pt 1):1362-80. http://dx.doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01601.x
19. Kaltsas A, Zikopoulos A, Dimitriadis F, Sheshi D, Politis M, Moustakli E, et al. Oxidative stress and erectile dysfunction: Pathophysiology, impacts, and potential treatments. *Curr Issues Mol Biol* [Internet]. 2024;46(8):8807-34. <http://dx.doi.org/10.3390/cimb46080521>
20. Egashira K, Suzuki S, Hirooka Y, Kai H, Sugimachi M, Imaizumi T, et al. Impaired endothelium-dependent vasodilation of large epicardial and resistance coronary arteries in patients with essential hypertension. Different responses to acetylcholine and substance P: Different responses to acetylcholine and substance P. *Hypertension* [Internet]. 1995;25(2):201-6. http://dx.doi.org/10.1161/01.hyp.25.2.201
21. Testes RC, Carneiro FS, Lee AJ, Giachini FRC, Leite R, Osawa Y, et al. Cigarette smoking and erectile dysfunction: focus on NO bioavailability and ROS generation. *J Sex Med* [Internet]. 2008;5(6):1284-95. http://dx.doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.00804.x
22. Münzel T, Heitzer T, Harrison DG. The physiology and pathophysiology of the nitric oxide/superoxide system. *Herz*. 1997;22(3):158-72. doi: 10.1007/BF03044353
23. Roychoudhury S, Chakraborty S, Choudhury AP, Das A, Jha NK, Slama P, et al. Environmental factors-induced oxidative stress: Hormonal and molecular pathway disruptions in hypogonadism and erectile dysfunction. *Antioxidants (Basel)* [Internet]. 2021;10(6):837. http://dx.doi.org/10.3390/antiox10060837
24. Das D, Shruthi NR, Banerjee A, Jothimani G, Duttaroy AK, Pathak S. Endothelial dysfunction, platelet hyperactivity, hypertension, and the metabolic syndrome: molecular insights and combating strategies. *Fron Nutr* [Internet]. 2023;10:1221438. http://dx.doi.org/10.3389/fnut.2023.1221438
25. Cyr AR, Huckaby LV, Shiva SS, Zuckerbraun BS. Nitric oxide and endothelial dysfunction. *Crit Care Clin* [Internet]. 2020;36(2):307-21. http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2019.12.009
26. Sangiorgi G, Cereda A, Benedetto D, Bonanni M, Chiricolo G, Cota L, et al. Anatomy, pathophysiology, molecular mechanisms, and clinical management of erectile dysfunction in patients affected by coronary artery disease: a review. *Biomedicines* [Internet]. 2021;9(4):432. http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines9040432
27. Uddin SMI, Mirbolouk M, Dardari Z, Feldman DI, Cainzos-Achirica M, DeFilippis AP, et al. Erectile dysfunction as an independent predictor of future cardiovascular events: The multi-ethnic study of atherosclerosis: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circulation* [Internet]. 2018;138(5):540-2. http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033990
28. Montorsi F, Briganti A, Salonia A, Rigatti P, Margonato A, Macchi A, et al. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. *Eur Urol* [Internet]. 2003;44(3):360-4; discussion 364-5. http://dx.doi.org/10.1016/s0302-2838(03)00305-1
29. Watts GF, Chew K-K, Stuckey BG. The erectile-endothelial dysfunction nexus: new opportunities for cardiovascular risk prevention. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* [Internet]. 2007;4(5):263-73. http://dx.doi.org/10.1038/hpcardio0861
30. Tousoulis D, Kampoli A-M, Tentolouris C, Papageorgiou N, Stefanadis C. The role of nitric oxide on endothelial function. *Curr Vasc Pharmacol* [Internet]. 2012;10(1):4-18. http://dx.doi.org/10.2174/157016112798829760
31. Grover-Páez F, Zavalza-Gómez AB. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk factors. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2009;84(1):1-10. http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2008.12.013
32. Yannas D, Frizza F, Vignozzi L, Corona G, Maggi M, Rastrelli G. Erectile dysfunction is a hallmark of cardiovascular disease: unavoidable matter of fact or opportunity to improve men's health? *J Clin Med* [Internet]. 2021;10(10):2221. http://dx.doi.org/10.3390/jcm10102221
33. Whitehead ED, Klyde BJ. Diabetes-related impotence in the elderly. *Clin Geriatr Med* [Internet]. 1990;6(4):771-95. http://dx.doi.org/10.1016/s0749-0690(18)30580-9
34. Seidi S, Cebrán A, Kunutsor SK, Khunti K. Erectile dysfunction, phosphodiesterase-5 inhibitor use and risk of cardiovascular disease and mortality in people with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Prim Care Diabetes* [Internet]. 2022;16(5):601-13. http://dx.doi.org/10.1016/j.pcd.2022.09.004
35. Gratzke C, Angulo J, Chitaley K, Dai Y-T, Kim NN, Paick J-S, et al. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. *J Sex Med* [Internet]. 2010;7(1 Pt 2):445-75. http://dx.doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01624.x
36. Creager MA, Lüscher TF, Cosentino F, Beckman JA. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I: Pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. *Circulation* [Internet]. 2003;108(12):1527-32. http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000091257.27563.32
37. Rey-Valzacchi GJ, Costanzo PR, Finger LA, Layus AO, Gueglio GM, Litwak LE, et al. Addition of metformin to sildenafil treatment for erectile dysfunction in eugonadal nondiabetic men with insulin resistance. A prospective, randomized, double-blind pilot study. *J Androl* [Internet]. 2012;33(4):608-14. http://dx.doi.org/10.2164/jandrol.111.013714

38. Yannas D, Frizza F, Vignozzi L, Corona G, Maggi M, Rastrelli G. Erectile dysfunction is a hallmark of cardiovascular disease: Unavoidable matter of fact or opportunity to improve men's health? *J Clin Med* [Internet]. 2021;10(10):2221. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10102221>
39. Besiroglu H, Otuncemur A, Ozbek E. The relationship between metabolic syndrome, its components, and erectile dysfunction: a systematic review and a meta-analysis of observational studies. *J Sex Med* [Internet]. 2015;12(6):1309-18. <http://dx.doi.org/10.1111/jsm.12885>
40. Ning L, Yang L. Hypertension might be a risk factor for erectile dysfunction: a meta-analysis. *Andrologia* [Internet]. 2017;49(4):e12644. <http://dx.doi.org/10.1111/and.12644>
41. Giuliano FA, Leriche A, Jaudinot EO, de Gendre AS. Prevalence of erectile dysfunction among 7689 patients with diabetes or hypertension, or both. *Urology* [Internet]. 2004;64(6):1196-201. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2004.08.059>
42. Doumas M, Tsakiris A, Douma S, Grigorakis A, Papadopoulos A, Hounta A, et al. Beneficial effects of switching from beta-blockers to nebivolol on the erectile function of hypertensive patients. *Asian J Androl* [Internet]. 2006;8(2):177-82. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1745-7262.2006.00076.x>
43. Baumhäkel M, Schlimmer N, Kratz M, Hackett G, Jackson G, Böhm M. Cardiovascular risk, drugs and erectile function--a systematic analysis: CV-DrugED. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2011;65(3):289-98. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1742-1241.2010.02563.x>
44. Baumhäkel M, Werner N, Böhm M, Nickenig G. Circulating endothelial progenitor cells correlate with erectile function in patients with coronary heart disease. *Eur Heart J* [Internet]. 2006;27(18):2184-8. <http://dx.doi.org/10.1093/euheartj/ehf202>
45. Böhm M, Baumhäkel M, Teo K, Sleight P, Probstfield J, Gao P, et al. Erectile dysfunction predicts cardiovascular events in high-risk patients receiving telmisartan, ramipril, or both: The ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial/Telmisartan Randomized AssesseMent Study in ACE INTolerant subjects with cardiovascular Disease (ONTARGET/ TRANSCEND) Trials. *Circulation* [Internet]. 2010;121(12):1439-46. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.864199>
46. Terentes-Printzios D, Ioakeimidis N, Rokkas K, Vlachopoulos C. Interactions between erectile dysfunction, cardiovascular disease and cardiovascular drugs. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2022;19(1):59-74. <http://dx.doi.org/10.1038/s41569-021-00593-6>
47. Opadipo OG, Akande AA, Jimoh AK. Prevalence of coronary heart disease risk factors in Nigerians with systemic hypertension. *Afr J Med Med Sci*. 2004;33(2):121-5.
48. Tousoulis D, Kampoli A-M, Tentolouris C, Papageorgiou N, Stefanadis C. The role of nitric oxide on endothelial function. *Curr Vasc Pharmacol* [Internet]. 2012;10(1):4-18. <http://dx.doi.org/10.2174/157016112798829760>
49. Huang Y-C, Ho D-R, Lin J-H, Huang K-T, Chen C-S, Shi C-S. Dietary modification is associated with normalization of penile hemodynamics in rats fed a high-fat diet. *J Sex Med* [Internet]. 2019;16(6):791-802. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.03.013>
50. Ding F, Shan C, Li H, Zhang Y, Guo C, Zhou Z, et al. Simvastatin alleviated diabetes mellitus-induced erectile dysfunction in rats by enhancing AMPK pathway-induced autophagy. *Andrology* [Internet]. 2020;8(3):780-92. <http://dx.doi.org/10.1111/andr.12758>
51. Figueiredo L, Coutinho P, Neves E, Tomada I, Tomada N. MP-07.17 the impact of statins in erectile dysfunction. *Urology* [Internet]. 2011;78(3):S81-2. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2011.07.166>
52. Omolaoye TS, Halabi MO, Mubarak M, Cyril AC, Duvuru R, Radhakrishnan R, et al. Statins and male fertility: Is there a cause for concern? *Toxics* [Internet]. 2022;10(10):627. <http://dx.doi.org/10.3390/toxics10100627>
53. Marseglia L, Manti S, D'Angelo G, Nicotera A, Parisi E, Di Rosa G, et al. Oxidative stress in obesity: a critical component in human diseases. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2014;16(1):378-400. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms16010378>
54. Ajayi AF, Akhigbe RE. The physiology of male reproduction: impact of drugs and their abuse on male fertility. *Andrologia* [Internet]. 2020;52(9):e13672. <http://dx.doi.org/10.1111/and.13672>
55. Corona G, Rastrelli G, Filippi S, Vignozzi L, Mannucci E, Maggi M. Erectile dysfunction and central obesity: an Italian perspective. *Asian J Androl* [Internet]. 2014;16(4):581-91. <http://dx.doi.org/10.4103/1008-682X.126386>
56. Allen MS, Walter EE. Health-related lifestyle factors and sexual dysfunction: a meta-analysis of population-based research. *J Sex Med* [Internet]. 2018;15(4):458-75. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsxm.2018.02.008>
57. Lotti F, Rastrelli G, Maseroli E, Cipriani S, Guaraldi F, Krausz C, et al. Impact of metabolically healthy obesity in patients with andrological problems. *J Sex Med* [Internet]. 2019;16(6):821-32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.03.006>
58. Corona G, Rastrelli G, Morelli A, Sarchielli E, Cipriani S, Vignozzi L, et al. Treatment of functional hypogonadism besides pharmacological substitution. *World J Mens Health* [Internet]. 2020;38(3):256-70. <http://dx.doi.org/10.5534/wjmh.190061>
59. Kun L, Pin Z, Jianzhong D, Xiaodong H, Haoyong Y, Yugian B, et al. Significant improvement of erectile function after Roux-en-Y gastric bypass surgery in obese Chinese men with erectile dysfunction. *Obes Surg* [Internet]. 2015;25(5):838-44. <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-014-1465-x>
60. Vlachopoulos C, Ioakeimidis N, Terentes-Printzios D, Stefanadis C. The triad: erectile dysfunction-endothelial dysfunction-cardiovascular disease. *Curr Pharm Des* [Internet]. 2008;14(35):3700-14. <http://dx.doi.org/10.2174/138161208786898716>
61. Baumhäkel M, Schlimmer N, Kratz MT, Böhm M. Erektile dysfunction: indikator für endorganschädigung beim kardiovaskulären patienten. *Med Klin (Munich)* [Internet]. 2009;104(4):309-13. <http://dx.doi.org/10.1007/s00063-009-1051-5>
62. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Brigandt A, Salonia A, et al. The artery size hypothesis: a macrovascular link between erectile dysfunction and coronary artery disease. *Am J Cardiol* [Internet]. 2005;96(12B):19M-23M. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.07.006>
63. Dewitte M, Bettocchi C, Carvalho J, Corona G, Flink I, Limoncin E, et al. A psychosocial approach to erectile dysfunction: position statements from the European Society of Sexual Medicine (ESSM). *Sex Med* [Internet]. 2021;9(6):100434. <http://dx.doi.org/10.1016/j.esxm.2021.100434>
64. Alswat KA, Almorgi Z, Aljardahi AN, Alobaylan RM, Alutowairqi MK, Almorgi MW, et al. Erectile dysfunction and depression prevalence among male patients with Type II Diabetes. *J Multidiscip Healthc*. 2024;17:2041-51. doi:10.2147/JMDH.S455089.
65. Gupta BP, Murad MH, Clifton MM, Prokop L, Nehra A, Kopecky SL. The effect of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis: A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* [Internet]. 2011;171(20):1797-803. <http://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2011.440>
66. Schwarz ER, Rastogi S, Rodriguez JJ, Kapur V, Suleimanjee N, Gupta R, et al. A multidisciplinary approach to assess erectile dysfunction in high-risk cardiovascular patients. *Int J Impot Res* [Internet]. 2005;17 Suppl 1(S1):S37-43. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ijir.3901427>
67. Elliott S, Hocaloski S, Carlson M. A multidisciplinary approach to sexual and fertility rehabilitation: the sexual rehabilitation framework. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* [Internet]. 2017;23(1):49-56. <http://dx.doi.org/10.1310/sci2301-49>