

ENVEJECIMIENTO Y UROLOGÍA: ¿ES LA IMPOTENCIA EL PRIMER SÍNTOMA DE ENVEJECIMIENTO?

R. VELA NAVARRETE

Cátedra y Servicio de Urología. UAM. Madrid.

PALABRAS CLAVE:

Impotencia (disfunción eréctil). Envejecimiento. Hipertensión. Patología cardiovascular.

KEY WORDS:

Impotence (erectile dysfunction). Ageing. Hypertension. Cardiovascular disease.

Actas Urol Esp. 26 (10): 771-775, 2002

RESUMEN

El envejecimiento tiene una expresión clínica multiorgánica pero con variable precocidad o intensidad según Aparatos y Sistemas. Es posible que uno de los primeros acontecimientos en el proceso de envejecer sea la aparición de nódulos hiperplásicos periuretrales, pero asintomáticos y de difícil reconocimiento. Por el contrario la disfunción eréctil, de evidente manifestación e identidad clínica, puede convertirse en heraldo del envejecimiento, con una relevancia si coincide con patología cardiovascular generalizada, especialmente manifiesta por hipertensión e isquemia cardíaca. En tal caso la acción del urólogo frente al paciente que reclama ayuda por disfunción eréctil no puede limitarse a la valoración de una simple patología de órgano.

ABSTRACT

The clinical expression of ageing involves several organs with variable degrees of precociousness or intensity based on the apparatus or system. An early event in the ageing process may be the occurrence of asymptomatic, and difficult to recognise, periurethral hyperplastic nodules. On the contrary, such an obvious symptom and clinical entity as erectile dysfunction may become a highly relevant herald of ageing. And this will be more so if it appears in coincidence with widespread cardiovascular disease, specially if manifest through hypertension and ischaemic heart disease. The action of the urologist faced with a patient who asks for help for his erectile dysfunction cannot be limited to the evaluation of a simple organ disease.

El envejecimiento en la mujer tiene su expresión más llamativa de comienzo con la **menopausia**, advirtiéndole que las funciones reproductivas típicas de la juventud y de la madurez se han terminado. En el varón carecemos de un marcador tan llamativo como referencia de la iniciación del proceso biológico del **envejecimiento**. Sería también razonable que las funciones reproductivas, en el varón representadas fundamentalmen-

te por la erección, comenzaran a estar mermadas como primer síntoma del decaimiento biológico. ¿Es esto cierto?. Si así fuera el problema de la **disfunción eréctil (D.E.)** adquiere una dimensión sanitaria hasta ahora no bien valorada y el compromiso del urólogo en ese proceso preventivo del **"envejecimiento activo"** alcanza una extraordinaria importancia. Desde esta nueva perspectiva la disfunción eréctil no puede quedar reducida a un

problema personal, de alcoba, de algunos pacientes que estiman con mayor entusiasmo que otros su función sexual. Pasaría a ser el heraldo de otros procesos asociados al envejecimiento que requerirían una atención urológica específica, pero seguramente mucho más compleja.

Es difícil establecer el **diagnóstico de envejecimiento** tanto en el terreno clínico como bioquímico. El bien conocido cuestionario de Morley, para establecer una sospecha clínica razonable de envejecimiento incluye al menos dos preguntas relacionadas con la sexualidad del varón. Este cuestionario, bien aceptado internacionalmente, implícitamente asume que la D.E. puede ser el síntoma centinela del envejecimiento. En sí misma la definición de envejecimiento es compleja por su expresión multiorgánica, además de estar sujeto a variaciones ambientales, étnicas y de otras naturalidades. Tampoco la definición bioquímica actual puede ser útil. No existe ningún marcador específico de envejecimiento aunque la biología molecular trabaja intensamente sobre algunos marcadores moleculares que podrían orientarnos en este sentido. Las referencias analíticas fundamentales están relacionadas con niveles plasmáticos hormonales y más en concreto con los niveles de testosterona y sulfato de dihidroepiandrosterona. Son bien conocidos los trabajos de Baulieu sobre el Sulfato de Dihidroepiandrosterona (SDHEA) como marcador del envejecimiento pero este marcador, como otros, carece de especificidad. La inversión del índice andrógenos-estrógenos con el afeminamiento del varón que envejece es otro factor ampliamente analizado en la literatura para explicar mecanismos fisiológicos alterados y sus consecuencias somáticas, pero dista mucho de ser una referencia bioquímica válida.

Sabemos, por encima de cualquier duda, que el proceso de envejecer afecta a múltiples órganos pero no con igual intensidad. Si hay que elegir algunas referencias para orientarnos tendríamos que, desde la perspectiva urológica, mencionar necesariamente al singular proceso de **hiperplasia prostática benigna** en su expresión histológica, irremediablemente unido a la edad, y en este sentido mucho más frecuente y relevante desde el punto de vista epidemiológico que el cáncer de próstata. Podría considerarse el **prostatismo** también como un síntoma centinela del envejeci-

miento pero muchos individuos permanecen asintomáticos desde el punto de vista urinario hasta edades muy avanzadas. No sucede lo mismo con la potencia, y más en concreto con la D.E. (Martín Morales et al 2001¹). Por lo tanto la hipótesis de la D.E. como marcador clínico de envejecimiento resulta atractiva y relevante. Asumiendo la D.E. como marcador necesariamente es preciso analizar las comorbilidades más frecuentes de este padecimiento, y en concreto con la patología cardiovascular, hipertensión y deficiencia androgénica de la ancianidad masculina.

La progresiva deficiencia androgénica del varón que envejece es una circunstancia conocida desde hace más de 60 años que cuenta con un tratamiento eficaz casi desde el mismo tiempo, pero que ha despertado intereses muy variados a lo largo de estos años con un renovado interés en la última década, cuando el crecimiento de la población añosa parece imparable. Este síndrome, ahora mejor conocido como Síndrome de Adam, por su excelente carácter descriptivo tanto en inglés como en español, además es más ajustado etimológicamente. Es evidente que el varón (Andro) no deja de ser varón ni pierde (pausia) su masculinidad sino que progresivamente entra en un periodo de decadencia androgénica. El viejo axioma de que la mujer con el envejecimiento se masculiniza y el varón se feminiza es cierto. Quizás la terminología más adecuada para definir este proceso de deterioro sea, como ha señalado Alvaro Morales, uno de los expertos urológicos más relevantes sobre el tema, el de Síndrome de Adam, siglas que en inglés corresponderían a "Androgen Decline in the Aging Male" y que en español, más o menos literalmente, como ya hemos propuesto (Vela Navarrete 2000²), puede corresponder, para conservar las mismas siglas, Andrógeno Decadencia o deficiencia de la Ancianidad Masculina.

El Síndrome de Adam tiene también una difícil definición clínica y bioquímica por lo que las estimaciones de prevalencia son muy variables, pero se asume que entre el 30 al 70% de los varones a los 70 años sufren de un grado variable esta deficiencia androgénica. Coincide la alteración hormonal progresiva con el progresivo envejecimiento del individuo, convirtiendo la edad en un factor de riesgo importante como sucede con la D.E. y

otros procesos propios de la senectud. La pregunta clave para los propósitos de estos comentarios, es precisar la interrelación existente entre la deficiencia androgénica y la impotencia y quien precede a quien. Independientemente de los análisis demográficos que claramente establecen la relación entre edad e impotencia, una vez más confirmados en nuestro ambiente con el estudio Edem, es difícil contestar a la pregunta relacionada con las prioridades patológicas. Por otro lado hay un grupo considerable de pacientes con estas deficiencias que no tienen alteración de la función eréctil. Finalmente, en el grupo que resta, en los que ambos procesos coinciden, D.E. y Síndrome de Adam, faltan todavía respuestas concretas a los mecanismos fisiopatológicos involucrados en el proceso. Tradicionalmente se ha aceptado que los niveles hormonales influyen más en la apetencia (libido) que en la realización de la actividad sexual. No obstante estudios recientes apuntan la participación de la testosterona en la liberación de óxido nítrico en algunos vasos, de manera general y más específicamente a nivel peneano. Se hace necesario recordar los numerosos trabajos referidos a niveles estrogénicos y enfermedad cardiovascular en la mujer pero quizás esta equivalencia no debe establecerse por ahora. Por el contrario hay indicios suficientes para establecer una interrelación entre los niveles plasmáticos de testosterona y función cardíaca y cardiovascular.

La D.E. es definida como la incapacidad para mantener una erección el tiempo necesario para conseguir una relación sexual completa y satisfactoria. El hecho de que el factor mantenimiento contribuya en su definición advierte sobre el amplio espectro de presentación de la erección que puede ser parcial o completa, e incluye el factor personal de la valoración del individuo que la sufre. La tradicional referencia al estudio sobre envejecimiento del varón de Massachusetts demuestra que la prevalencia, tanto la parcial como la completa, se incrementa de manera extraordinaria en relación con la edad pasando de aproximadamente del 40% a los 40 años al 70% a los 70 años. Es interesante señalar que una correlación similar ha sido observada en relación con la **enfermedad cardiovascular**, con una incidencia de enfermedad conocida de 0,4% para los varones de 45 años, 8% para los que tienen una edad entre

45 y 64 años y más del 18% para aquellos que superan los 65 años (Burchardt et al 2000, 2001^{3,4}). Además de estos datos específicamente relacionados con la edad la D.E. y la enfermedad cardiovascular comparten otros factores de riesgos como la hipertensión (Martín Morales, 2002⁵), la diabetes, el abuso de tabaco y otros. Esta misma coincidencia en factores de riesgos justifica la más alta prevalencia de D.E. en los pacientes con enfermedad cardiovascular y simultáneamente advierte de que los pacientes con D.E. pueden tener un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.

Pero no sólo hay una coincidencia en los perfiles epidemiológicos de ambas enfermedades sino que comparten mecanismos etiopatogénicos comunes especialmente referidos al papel del óxido nítrico tanto en la enfermedad vascular como en la D.E.. Ciertamente la mayor comprensión de estos mecanismos fisiopatológicos facilitan un mejor entendimiento de la coincidencia de ambos procesos y estimula a una investigación más precisa de la enfermedad cardiovascular en pacientes con D.E.. La pregunta práctica que se deduce de los comentarios anteriores sería la siguiente; ¿el paciente que consulta al urólogo por un problema de D.E. tiene mayor riesgo de infarto de miocardio que el resto de la población que le consulta?. La contestación a esta pregunta representa un nuevo compromiso asistencial para el urólogo, con una visión más integral de la patología del individuo que lo que hasta ahora venía ocurriendo, con una especial dedicación a la investigación de los mecanismos implícitamente referidos a la erección y con un protagonismo especial del órgano y no del sistema cardiovascular en toda su extensión.

Este mismo comentario nos lleva a otro aspecto y perspectiva de la enfermedad, en esa vertiente de coincidencia, que podríamos calificar de **enfermedad endotelial difusa**. Son interesantes los estudios que se ha realizado para buscar este tipo de correlación. Pritzker⁶ investiga 50 pacientes asintomáticos desde el punto de vista cardiovascular con una edad comprendida entre 40 y 60 años, que consultan por D.E. de presumible origen vascular, el estado vascular general del paciente confirmando que el 80% tenían otros riesgos de enfermedad cardiovascular. La arteriografía coronaria mostró al menos 20 pacientes

tenían lesiones coronarias, pero apenas algunos de ellos habían sido valorados previamente desde el punto de vista cardiovascular. Concluyen los autores de que estos pacientes deben ser investigados en profundidad desde el punto de vista cardiovascular cuando consultan por este primer síntoma de D.E. Montorsi⁷ y cols. realizaron un estudio a la inversa, investigando en 127 pacientes consecutivos que habían sufrido una angina de pecho, con una edad media de 61 años, la situación morfológica y funcional de sus coronarias mediante angiografía coronaria y diversos cuestionarios, además de una cuidadosa historia de actividad sexual. Encontraron que más del 54% de estos pacientes tenían impotencia de los que en aproximadamente el 47% era severa, 19% moderada y 14% de intensidad media. El hecho más llamativo es que la impotencia había precedido el accidente de angor en 36 de 90 pacientes!. Basado en estos datos y otros que se recogen más ampliamente en este estudio, donde se incluye la comorbilidad de hipertensión, hiperlipemia y otros factores de riesgo, los autores concluyen que la D.E. **puede ser un factor predictivo de enfermedad coronaria.**

En los últimos años, ya refiriéndonos a los mecanismos específicos que pueden compartir la D.E. y la enfermedad cardiovascular, el Dr. López Farre de la Fundación Jiménez Díaz ha estado estudiando una proteína que participa en la enfermedad coronaria y que puede caracterizarse tanto en los vasos como en los neutrófilos de los individuos que sufren esta patología. Recientemente hemos comparado el comportamiento frente a esta proteína de los individuos con D.E. motivada por patología vascular, tomando sangre de los cuerpos cavernosos e indagando el contenido en óxido nítrico de los neutrófilos así obtenidos. Los primeros estudios demuestran que existe una coincidencia en el comportamiento de estos neutrófilos en comparación con los de la sangre periférica en los enfermos con enfermedad endotelial coronaria.

Otro tema de mayor interés en la relación existente entre D.E. e hipertensión. La disfunción sexual es una complicación frecuente en los pacientes con hipertensión, tratada como no tratada, y un acontecimiento adverso que tiene un impacto considerable sobre el estado general de

salud y calidad de vida. Jensen et al 1999⁸ han demostrado que aproximadamente el 30% de los individuos hipertensos sufren de D.E. siendo la causa primaria de este padecimiento la alteración vascular. Además existe una clara evidencia de que la D.E. aumenta en pacientes hipertensos tratados (Barksdale 1999⁹). Existen numerosos fármacos hipotensores que producen D.E. habiéndose observado que los que menos alteraciones de esta naturaleza producen son los inhibidores de la enzima de conversión del sistema renina angiotensina y entre ellos de manera especial los antagonistas de la enzima de conversión de la angiotensina II subtipo 1 (Listeri et al 2001¹⁰). Los incidentes motivados por los beta-bloqueantes, y más en concreto por Sumial (propanolol), fueron en su momento muy conocidos. El comportamiento de los individuos tratados con los antagonistas de la angiotensina II, subtipo 1, y más en concreto con Valsartan o Losartan, es variable ya que con el primero no se altera la función sexual y con el segundo incluso puede mejorar. La mejoría en la función eréctil en estos individuos no está totalmente aclarada pero puede estar relacionada con una reducción de la resistencia vascular intrapeneana debido a una modificación de la respuesta de los adrenoreceptores alfa, hallazgo que ha sido propuesto como una nueva estrategia terapéutica para el tratamiento simultáneo de la hipertensión y de la D.E. (Hale et al 2002¹¹).

En definitiva, la D.E. puede ser como sospechado, algo más que un problema de órgano. Puede ser el heraldo de patología vascular difusa, si no coincidente con la misma. Esta perspectiva obliga al urólogo a actuar con cautela y con una visión más cabal e integradora frente a su paciente, sólo preocupado en ese momento por la impotencia. A su vez la D.E. como primer síntoma de envejecimiento compromete al urólogo en una valoración multiorgánica, al menos orientativa, que hasta ahora ha soslayado.

REFERENCIAS

1. MARTÍN MORALES A, SÁNCHEZ CRUZ JJ, SÁENZ DE TEJADA I, RODRÍGUEZ VELA L, JIMÉNEZ CRUZ JF, BURGOS RODRÍGUEZ R: "Prevalence and independent risk factors for erectile dysfunction in Spain: Results of the Epidemiología de la Disfunción Eréctil Masculina Study". *J Urol* 2001; **166**: 569-575.

2. VELA NAVARRETE R: "El Síndrome de Adam (Andropausia): Nuevas perspectivas de un viejo síndrome clínico". *Tiempos Médicos* 2000; **570**: 5.
3. BURCHARDT M, BURCHARDT T; BAER L; KISS AJ; POWAR RV; SHABSIGH A; et al: "Hypertension is associated with severe erectile dysfunction". *J Urol* 2000; **164**: 1.188.
4. BURCHARDT M, BURCHARDT T, ANASTASIADIS AG, KISS AJ, SHABSIGH A, DE LA TAILLE A, PAWAR RV, BAER L, SHABSIGH R: "Erectile dysfunction is a marker for cardiovascular complications and physiological functioning in men with hypertension international". *Journal of Impotence Research*. 2001; **13 (5)**: 276-281.
5. MARTÍN MORALES A: "Impotencia e hipertensión arterial: ¿Alguna interrelación o comorbilidad de la disfunción eréctil". *Cuadernos de Urología* 2002; XII, **39 (17)**: 22.
6. PRITZKER MR: "The penile stress test: a window to the hearts of man?". *Circulation* 1999; **100 (18)**: 1.711. Abstract 3751.
7. MONTORSI F, SALONIA A, MONTORSI P, MARGONATO A, MACCHI A, BUZZETTU F, BRIGANTI A, MAGA T, et al: "May erectile dysfunction predict ischemic heart disease?". *Journal of Urol* 2000; **167 (4)**: 20.
8. JENSEN J, LENDORF A, STIMPEL H, FROST J, IBSEN H; ROSENKILDE P: The prevalence and etiology of impotence in 101 male hypertensive outpatients. *Am J Hypertens* 1999; **12**: 271.
9. BARKSDALE, JD, GARDNER SF: "The impact of first-line antihypertensive drugs on erectile dysfunction". *Pharmacotherapy* 1999; **19**: 573.
10. LLISTERRI JL, LOZANO VIDAL JV, AZNAR VINCENTE J, ARGAYA ROCA M, POL BRAVO C, SÁNCHEZ ZAMORANO MA, et al: "Sexual dysfunction in hypertensive patients treated with losartan". *Am J Med Sci* 2001; **321**: 336.
11. HALE TM, OKABE H, HEATON JPW, ADAMS MA: "Antihypertensive drugs induce structural remodeling of the penile vasculature". *J Urol* 2001; **166**: 739.

Prof. R. Vela Navarrete
 Servicio de Urología. Fundación Jiménez Díaz
 Avda. de los Reyes Católicos, 2
 28040 Madrid

(Trabajo recibido el 18 de octubre 2002)