

ORIGINAL

## Estudio de la eficacia y preferencia de los pacientes con disfunción eréctil grave después de tomar los 3 inhibidores de la fosfodiesterasa 5

Josep Rodríguez-Tolrà\*, José María Cuadrado Campaña, José Torremadé Barreda, Erika Llorens de Knecht y Eladio Franco Miranda

Sección de Andrología, Servicio de Uroología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

Recibido el 3 de septiembre de 2012; aceptado el 18 de septiembre de 2012

### PALABRAS CLAVE

Disfunción eréctil;  
Sildenafil;  
Vardenafil;  
Tadalafil;  
Inhibidores de la  
fosfodiesterasa 5

### Resumen

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de sildenafil (100 mg), vardenafil (20 mg) y tadalafil (20 mg) en el tratamiento de la disfunción eréctil grave. Evaluar la preferencia de los pacientes después de tomar los 3 fármacos.

**Material y métodos:** Los pacientes tomaron de forma secuencial sildenafil (100 mg), vardenafil (20 mg) y tadalafil (20 mg) al menos 4 veces cada uno durante 30-45 días con un período de lavado entre un fármaco y otro de 7 días. En total, se incluyó a 151 pacientes para obtener una muestra válida de 108 casos (18 por cada grupo de aleatorización, 6 grupos en total). Los pacientes incluidos tenían disfunción eréctil grave.

**Resultados:** Las puntuaciones del índice internacional de función eréctil mejoraron con respecto a las basales, y estas fueron estadísticamente significativas en todos los casos ( $P < 0,0001$ ). Cuando se compararon las puntuaciones del índice internacional de función eréctil, el Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction, versión paciente, Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction, versión pareja y Sexual Encounter Profile (SEP) mediante el test no paramétrico para medidas relacionadas de Friedman, se observaron diferencias estadísticamente significativas en todos ellos menos en SEP-2 y SEP-3. Cuando se compararon entre ellos mediante el test de Wilcoxon, encontramos diferencias estadísticamente significativas en el índice internacional de función eréctil entre tadalafil y sildenafil ( $P < 0,003$ ) y entre tadalafil y vardenafil ( $P < 0,001$ ). También las encontramos en el Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction, versión pareja entre sildenafil y vardenafil ( $P < 0,013$ ). En todos los otros casos, excepto en el SEP-2 y SEP-3, las diferencias entre tadalafil y los otros 2 fármacos fue muy cercana a la significancia. No hubo ninguna diferencia entre sildenafil y vardenafil.

\*Autor para correspondencia

Correo electrónico: [joseprtol@gmail.com](mailto:joseprtol@gmail.com) (J. Rodríguez-Tolrà).

Cuando se evaluó la preferencia por un fármaco u otro, 20 eligieron sildenafilo (18,5%), 19 vardenafil (17,8%), 43 tadalafilo (39,8%) y 22 no eligieron ninguno por falta de eficacia (24,05%).

**Conclusiones:** Las diferencias estadísticamente significativas observadas cuando se compararon los diferentes cuestionarios utilizados llevan a creer que aparte de la preferencia subjetiva de los pacientes *per se*, su preferencia se basa también en la respuesta superior a un fármaco en comparación con los otros.

© 2012 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

#### KEYWORDS

Erectile dysfunction,  
Sildenafil;  
Vardenafil;  
Tadalafil;  
Phosphodiesterase 5  
inhibitors

#### Study of the efficacy and preferences among severe erectile dysfunction patients after taking 3 phosphodiesterase 5 inhibitors

#### Abstract

**Objective:** To evaluate the efficacy of sildenafil (100 mg), vardenafil (20 mg) and tadalafil (20mg) in the treatment of severe erectile dysfunction and to evaluate their preferences after having taken all three drugs.

**Material and methods:** The patients took sildenafil (100 mg), vardenafil (20 mg) and tadalafil (20 mg) sequentially at least four times each over 30-45 days with a wash-out period of 7 days between one drug and the next. In total, 151 patients were included to obtain a valid sample of 108 cases (18 for each randomization group, six groups in total). The included patients had severe erectile dysfunction.

**Results:** The IIEF scores improved compared to baseline values, these improvements being statistically significant in all cases ( $P<0.0001$ ). When the scores on the IIEF, EDITS patient version, EDITS partner version and SEP using Friedman's non-parametric test for related measures were compared, statistically significant differences were observed in all of them except SEP-2 and SEP-3. When compared with each other using Wilcoxon's test, we found statistically significant differences in the IIEF between tadalafil and sildenafil ( $P<0.003$ ) and between tadalafil and vardenafil ( $P<0.001$ ). We also found these in the EDITS partner version between sildenafil and vardenafil ( $P<0.013$ ). In the other cases except SEP-2 and SEP-3, the differences between tadalafil and the other two drugs were very close to significance. There was no difference between sildenafil and vardenafil. As for their preference for one drug over the others, 20 chose sildenafil (18.5%), 19 vardenafil (17.8%), 43 tadalafil (39.8%) and 22 did not choose any due to lack of efficacy (24.05%).

**Conclusions:** The statistically significant differences observed when comparing the different questionnaires used lead to the belief that, apart from the subjective preference of patients *per se*, their preference is also based on a greater response to one drug in comparison with the others.

© 2012 Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

Los estudios epidemiológicos realizados sobre la población general sugieren que la disfunción eréctil (DE) es una afección muy frecuente en los varones, y que el envejecimiento influye notablemente sobre dicha disfunción<sup>1-3</sup>.

La DE grave (incapacidad total para lograr la erección) progresó con el envejecimiento, y hay estudios que asocian edad y prevalencia con la DE<sup>4</sup>.

Los 3 inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (PDE-5) son muy eficaces en el tratamiento de la DE<sup>5-7</sup>. Esta eficacia se debe básicamente a su poder de relajación del músculo liso del cuerpo cavernoso, y parece relacionarse con la severidad

de la DE, siendo significativamente menor en pacientes que la padecen de forma severa. Por tanto, si en la DE leve y moderada ya pusimos de manifiesto que había diferencias entre los 3 inhibidores de la PDE-5 en cuanto a su eficacia y su preferencia<sup>8</sup>, pensamos que razonablemente, estas diferencias se deberían mantener o incluso ser mayores en pacientes con DE severa.

En consecuencia, el objetivo de este estudio sería evaluar la eficacia y la preferencia de los pacientes con DE severa a lo largo de períodos de tratamiento de entre 4 y 6 semanas con sildenafil (100 mg), vardenafil (20 mg) y tadalafil (20 mg) con sus instrucciones de administración.

## Material y métodos

### Diseño del estudio

Se trata de un estudio prospectivo, abierto, aleatorizado, a dosis fijas y con diseño cruzado para establecer el grado de eficacia y preferencia en pacientes con DE grave tras la toma de los 3 inhibidores de la PDE-5 administrados con carácter secuencial y siendo los pacientes sus propios controles.

Las dosis que se administraron fueron las siguientes: sildenafilo 100 mg, vardenafilo 20 mg y tadalafil 20 mg.

El número mínimo de tomas de cada fármaco debía ser de 4 en un período de 4-6 semanas, estableciendo además un período de lavado farmacológico sin tratamiento de una semana para evitar el efecto residual al cambiar de tratamiento.

Las instrucciones que se dieron a los pacientes cada vez que se prescribió la medicación fueron de uso específicas para cada tratamiento.

Este estudio se llevó a cabo desde enero de 2006 hasta junio de 2008.

### Pacientes

#### Criterios de inclusión

Varones de 18 años o más, con relaciones heterosexuales, DE de más de 6 meses de evolución, una puntuación del dominio del índice internacional de función eréctil (IIFE) en la visita de valoración de 10 puntos o inferior (DE grave) y que no hubieran recibido previamente a los tratamientos del estudio ningún inhibidor de la PDE-5.

#### Criterios de exclusión

Pacientes en tratamiento con nitritos, antecedentes recientes de infarto de miocardio (menos de 6 meses antes) o angina de pecho inestable. No se aceptó tampoco a aquellos con una hipertensión en reposo presión arterial sistólica > 170 mmHg o presión arterial diastólica > 110 mmHg o hipertensión en reposo < 90 mmHg. Se excluyó también a varones con retinitis pigmentaria, antecedentes de hepatitis B o C y a los que estuvieran tomando andrógenos. Por último, también se excluyó a los pacientes que tomaban inhibidores de la isoenzima 3A4 del citocromo P-450 o alfabloqueantes.

### Aleatorización y tamaño de la muestra

Se aleatorizó al mismo número de pacientes a cada grupo de tratamiento hasta que se alcanzó el tamaño de muestra deseado.

Se establecieron 6 grupos de tratamiento, cuyos pacientes recibieron las siguientes pautas secuenciales:

- Grupo 1: sildenafilo 100 mg, vardenafilo 20 mg y tadalafil 20 mg.
- Grupo 2: sildenafilo 100 mg, tadalafil 20 mg y vardenafilo 20 mg.
- Grupo 3: vardenafilo 20 mg, sildenafilo 100 mg y tadalafil 20 mg.
- Grupo 4: vardenafilo 20 mg, tadalafil 20 mg y sildenafilo 100 mg.

- Grupo 5: tadalafil 20 mg, sildenafilo 100 mg y vardenafilo 20 mg.
- Grupo 6: tadalafil 20 mg, vardenafilo 20 mg y sildenafilo 100 mg.

Con el fin de conseguir una muestra válida de 108 sujetos (18 por grupo) y teniendo en cuenta los abandonos, se pensó que sería necesario incluir en total a 150 varones (25 por grupo).

### Objetivos

Evaluar la eficacia de estos fármacos y compararla entre ellos. Para lo cual los pacientes cumplimentaron el IIFE<sup>9</sup> en la visita de inclusión y después de la toma de cada fármaco. También, después de la toma de cada medicamento, cumplimentaron el cuestionario Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction (EDITS) versión paciente y versión pareja (aquellas que vinieron y aceptaron cumplimentarlo)<sup>10</sup>. También entregamos, junto con cada fármaco prescrito, el diario Sexual Encounter Profile (SEP) para que lo cumplimentaran después de cada coito y nos lo entregaran en la siguiente visita. También valoramos la preferencia de los pacientes después de tomar los 3 inhibidores de la PDE-5 y los efectos adversos.

### Análisis de resultados

- a) Comparación de los resultados del dominio del IIFE en la visita de inclusión con los obtenidos después de tomar cada fármaco. Viendo el incremento que se ha producido en cada caso, y en cuántos el dominio del IIFE ha sido superior a 26 (función eréctil normal).
- b) Compararíamos los resultados del dominio del IIFE, EDITS, EDITS versión pareja (si estas han aceptado participar) después de tomar cada fármaco entre ellos.
- c) Compararíamos los resultados del SEP 2, 3, 4 y 5 después de la toma de cada fármaco entre ellos.
- d) Analizaríamos los motivos en que se basaron los pacientes para elegir un fármaco u otro.
- e) Cuantificaríamos los efectos secundarios asociados a cada fármaco y si estos obligaron al abandono de la medicación.

### Análisis estadístico

Las variables se describen con medianas, desviación estándar, cuartiles 1 y 3, mínimos y máximos. Las comparaciones entre tratamientos se evalúan mediante el test no paramétrico para medidas relacionadas de Friedman y el test de Wilcoxon. Se considera significativo un valor menor de 0,05 para el test de Friedman y menor de 0,017 para el test de Wilcoxon para corrección para comparaciones múltiples de Bonferroni.

### Resultados

Para completar la muestra válida de 108 pacientes (18 por grupo), fue necesario introducir 151 pacientes; veintiséis pacientes se perdieron para el seguimiento, 10 no cumplie-

**Tabla 1** Trastornos comórbidos frecuentes

Hipertensión arterial	46,35%
Dislipidemias	39,07%
Diabetes	30,46%
Patología cardiovascular	15,89%
Intervenidos de neoplasia colorrectal	8,60%
Claudicación intermitente	4,63%
Esclerosis múltiple	3,31%
Accidente vascular cerebral	4,63%
Depresión	5,50%
Prostatectomía radical	0,66%

**Tabla 2** Estilo de vida e índice de masa corporal

Vida sedentaria	80,5%
Fumadores y exfumadores	72,2%
IMC medio	27,9%
IMC > 30	15,7%

IMC: índice de masa corporal.

ron el protocolo, y no se incluyó a 7 porque se consideró suficiente un tamaño de muestra de 108 pacientes.

El promedio de edad de los pacientes fue de 55,88 años (54,4-57,2), todos de raza caucasiana y DE severa, con una media del IIFE de 8,52 (desviación estándar [DS] 1,38). La etiología fue orgánica en el 88,9% de los casos, psicógena en el 5,5% y mixta en el 5,5%.

Las comorbilidades más frecuentes, los hábitos de vida y el índice de masa corporal se recogen en las tablas 1 y 2.

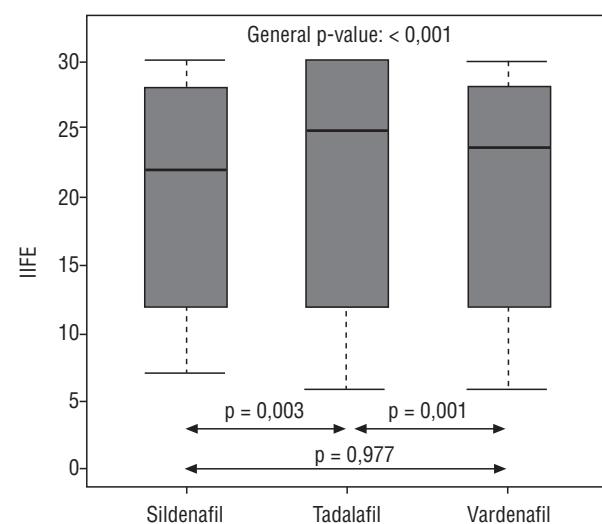
La puntuación del dominio del IIFE después de tomar sildenaftilo fue de 20,56 (DS 7,84) con un incremento de 12,04 puntos con respecto a la cifra basal ( $p < 0,001$ ) y alcanzando un 43% un dominio del IIFE > 26. Después de tomar vardenafilo, fue de 20,64 (DS 8,00) con un incremento de 12,12 puntos con respecto a la cifra basal ( $p < 0,001$ ) y un 43% alcanzaron un dominio del IIFE > 26. Después de tomar tadalafilo, fue de 21,74 (DS 8,29) con un incremento de 13,22 puntos con respecto a la cifra basal ( $p < 0,001$ ) y un 51% alcanzaron un dominio del IIFE > 26.

En los 3 casos, el tratamiento fue eficaz comparando los valores del dominio del IIFE con los de la visita basal.

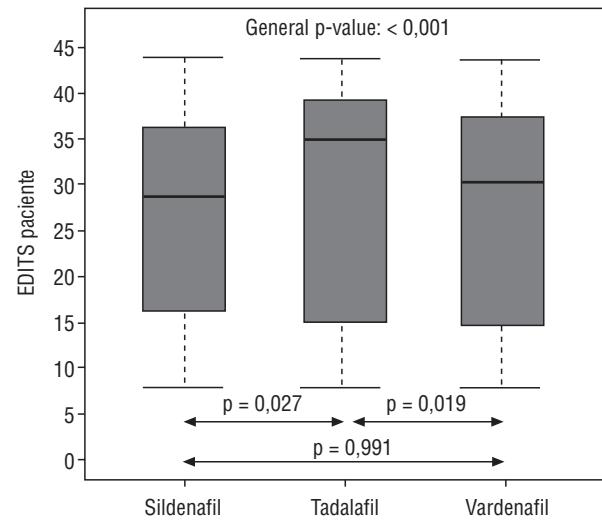
Comparando el dominio del IIFE entre los 3 fármacos post-tratamiento mediante el test de Friedman, hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). Comparando fármaco con fármaco mediante el test de Wilcoxon, vemos diferencias estadísticamente significativas entre tadalafilo y sildenaftilo ( $p = 0,003$ ) y entre tadalafilo y vardenafilo ( $p = 0,001$ ), pero no así entre vardenafilo y sildenaftilo ( $p = 0,977$ ) (fig. 1).

Aplicando el cuestionario EDITS versión paciente después de la toma de cada fármaco, pudimos ver los siguientes resultados: para sildenaftilo, la media fue de 27,07 (DS 11,97); para vardenafilo, 27,29 (DS 12,23) y para tadalafilo, 28,65 (DS 12,90). Comparando estas cifras mediante el test de Friedman, encontramos diferencias estadísticamente signifi-

Boxplot del IIFE después del tratamiento

**Figura 1** Dominio del índice internacional de función eréctil después del tratamiento.

Boxplot del EDITS paciente después del tratamiento

**Figura 2** Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction del paciente después del tratamiento.

ficativas ( $p = 0,001$ ). Comparando fármaco con fármaco mediante el test de Wilcoxon, vemos que entre tadalafilo y sildenaftilo hay una  $p = 0,027$ , y entre tadalafilo y vardenafilo  $p = 0,019$ , en los 2 casos muy cerca de ser significativo, mientras que entre vardenafilo y sildenaftilo la  $p = 0,991$  no es significativa (fig. 2).

El cuestionario EDITS versión pareja arrojó los siguientes resultados: para sildenaftilo, la media fue de 10,84 (DS 6,06); para vardenafilo, 10,41 (DS 6,42) y para tadalafilo, 11,47 (DS 6,58) con diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,003$ ) aplicando el test de Friedman. Con el test de Wilcoxon fármaco a fármaco, vemos  $p = 0,158$  entre tadalafilo y vardenafilo, no significativa;  $p = 0,013$  entre tadalafilo

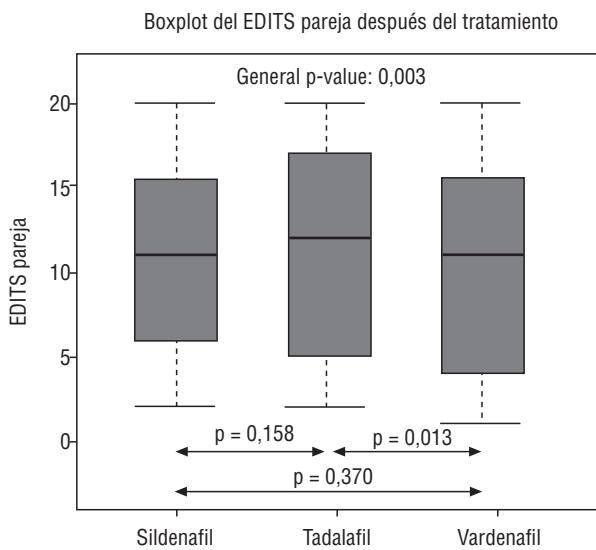


Figura 3 Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction de la pareja después del tratamiento.

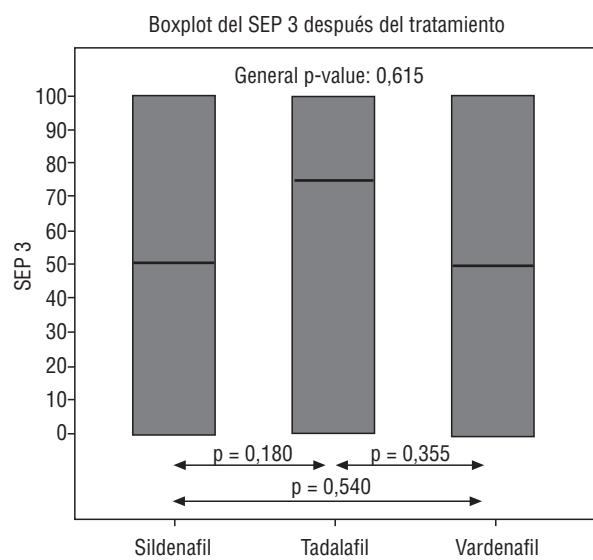


Figura 5 Pregunta 3 del Sexual Encounter Profile después del tratamiento.

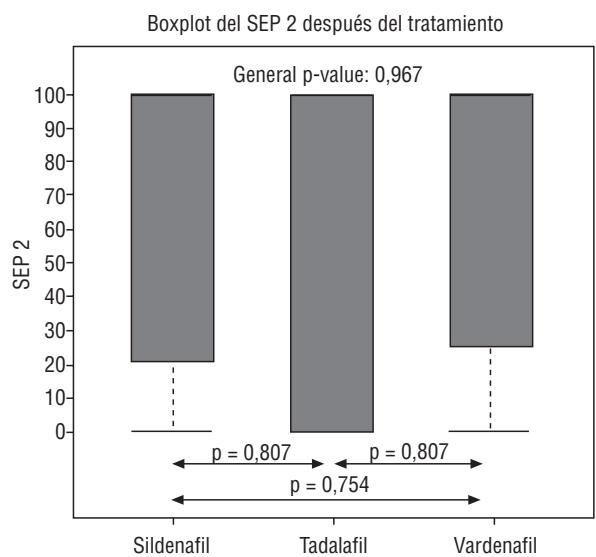


Figura 4 Pregunta 2 del Sexual Encounter Profile después del tratamiento.

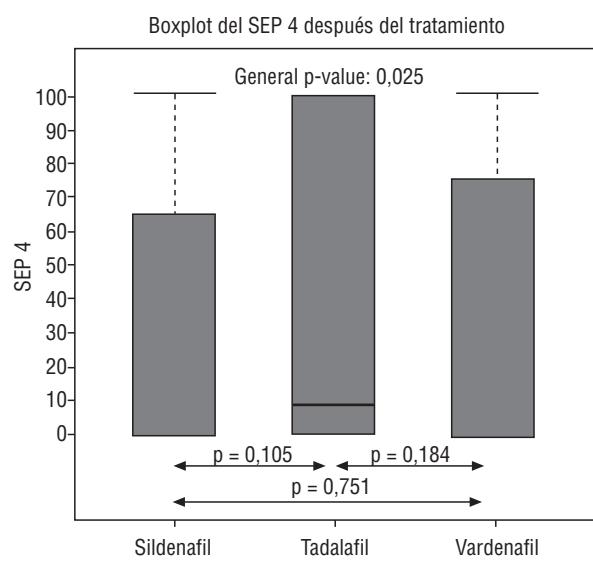


Figura 6 Pregunta 6 del Sexual Encounter Profile después del tratamiento.

y vardenafilo, significativa; y  $p = 0,370$  entre vardenafilo y sildenafilo, no significativa (fig. 3).

Los resultados de SEP-2 fueron para sildenafilo de 67,54 (DS 42,91); para vardenafilo, 69,52 (DS 44,27) y para tadalafil, 68,10 (DS 43,67) (fig. 4).

Los del SEP-3 fueron: para sildenadilo, 51,13 (DS 46,27); para vardenafilo, 53,30 (DS 44,30) y para tadalafil, 56,56 (DS 45,72) (fig. 5). Tanto en el SEP-2 como en el SEP-3, no encontramos ninguna significancia con ninguno de los 2 test que hemos utilizado.

Para el SEP-4, los resultados fueron los siguientes: sildenafilo, 31,20 (DS 41,05) de media; vardenafilo, 32,10 (DS 41,65) de media y tadalafil, 38,09 (DS 43,60) de media.

Estas cifras comparadas mediante el test de Friedman dieron resultados estadísticamente significativos  $p = 0,025$ . Con el test de Wilcoxon fármaco a fármaco, vemos que entre tadalafil y sildenafilo hay una  $p = 0,105$ , entre tadalafil y vardenafilo  $p = 0,184$  y entre vardenafilo y sildenafilo  $p = 0,751$  (fig. 6).

Finalmente, los resultados del SEP-5 fueron de media 33,42 (DS 41,46) para sildenafilo; 35,85 (DS 41,78) para vardenafilo y 41,43 (DS 44,24) para tadalafil, con una diferencia estadísticamente significativa  $p = 0,025$  comparados mediante el test de Friedman. El test de Wilcoxon dio los siguientes resultados: entre tadalafil y sildenafilo  $p = 0,082$ ; entre tadalafil y vardenafilo  $p = 0,224$  y entre vardenafilo y sildenafilo  $p = 0,562$  (fig. 7).

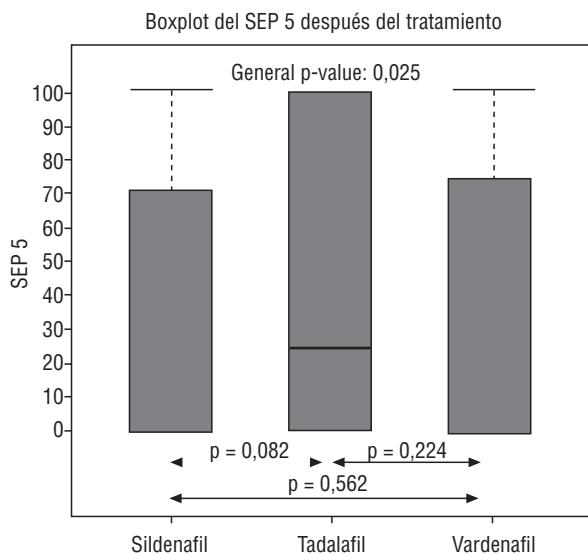


Figura 7 Pregunta 7 del Sexual Encounter Profile después del tratamiento.

Tabla 3 Acontecimientos adversos

	Sildenafil %	Vardenafil %	Tadalafil %
Cefaleas	12	17,6	9,3
Rubefacción	8,3	12	5,6
Dispepsia	4,6	2,8	4,6
Congestión nasal	0,9	0	0
Mialgias	0	0	1,9
Taquicardias	1,9	0,9	0
Alteraciones de la visión	5,6	1,9	0,9

Veinte pacientes eligieron sildenafil (18%), 19 vardenafil (18%) y 43 tadalafil (40%), mientras que 26 no eligieron ningún tratamiento (24%).

Los criterios para elegir un determinado fármaco fueron los siguientes: los que eligieron sildenafil o vardenafil lo hicieron en todos los casos por la dureza de la erección alcanzada, mientras que este mismo criterio lo manifestaron 25 de los 43 que eligieron tadalafil, mientras que los 19 restantes valoraron, además, la posibilidad de realizar un coito al día siguiente sin necesidad de tener que tomar nuevamente la medicación. Los acontecimientos adversos se muestran en la tabla 3. Los abandonos producidos por los efectos secundarios no superaron en ningún caso el 4%.

## Discusión

Todos los inhibidores de la PDE-5 han demostrado un elevado grado de efectividad con independencia de la edad, raza, etiología y tiempo de evolución, pero los mejores resultados siempre los encontramos en pacientes con DE leve

o moderada, ya que en la severa hay un número considerable de enfermos no respondedores<sup>8</sup>.

Hay pocos trabajos que valoren la respuesta a los inhibidores de la PDE-5 utilizando solo enfermos con DE severa, la mayoría incluye los 3 grados de DE, si bien en alguno de ellos se desglosa el grado de respuesta en función del grado de disfunción.

En cuanto a los criterios aplicados para valorar la respuesta a los inhibidores de la PDE-5, suelen ser el dominio del IIFE antes y después del tratamiento, que los pacientes alcancen una puntuación > 26 en este dominio y la aplicación del SEP los más utilizados. Más raramente, vemos aplicar cuestionarios que midan la satisfacción con el tratamiento recibido, como sería el cuestionario EDITS tanto en versión paciente como en versión pareja.

De los trabajos que miden solo la respuesta en enfermos con DE severa, destacamos el de Marumo et al<sup>11</sup> en una muestra pequeña (33 pacientes) tratados con tadalafil 20 mg y que obtiene unos incrementos del dominio del IIFE de 14,3 puntos y un dominio del IIFE > 26 en el 54% de los casos.

Los siguientes trabajos muestran la respuesta a diferentes inhibidores de la PDE-5 en la DE severa como subgrupos dentro de una globalidad donde también se incluyen otros grados de DE. En cuanto al incremento del dominio del IIFE, oscila entre los 8,5 puntos<sup>12</sup> y un máximo de 14,3<sup>13</sup>; entre estas 2 cifras estarían la mayoría de los trabajos<sup>14-16</sup>. Nosotros obtenemos incrementos de 12,04 puntos para sildenafil, 12,12 puntos para vardenafil y 13,22 para tadalafil.

El número de pacientes que consigue un dominio del IIFE > 26 va del 22<sup>12</sup> al 55%<sup>13</sup> oscilando entre estas 2 cifras en el resto de estudios<sup>11,14-16</sup>; nosotros obtenemos un 43% para sildenafil y vardenafil y un 51% para tadalafil.

El éxito en la penetración SEP-2 estaría alrededor del 61%<sup>11,17</sup>, mientras que nosotros con los 3 fármacos obtenemos resultados cercanos al 68%.

Los coitos completados con éxito SEP-3 estarían entre el 61%<sup>11</sup> y el 50,3%<sup>14,17</sup>. Otros resultados, utilizando tadalafil 20 mg a demanda o 3 comprimidos por semana, serían del 55,8 y del 57,1%<sup>18</sup>. Nuestros resultados se mueven entre el 51,13 para sildenafil, 53,31 para vardenafil y 56,56 para tadalafil.

Los trabajos revisados no suelen valorar el SEP-4 y SEP-5, pero nosotros los consideramos importantes, porque más allá de saber si ha habido penetración y si esta se ha completado con éxito, es importante saber también si el enfermo está satisfecho con la rigidez alcanzada y con el coito realizado. Comparando las respuestas del SEP-3 con las del SEP-4 y SEP-5, se puede ver que la satisfacción global con el coito alcanzado a veces no es total a pesar de poderlo completar. En nuestro estudio es donde se dan mayores diferencias a favor de tadalafil.

Hay pocos trabajos que valoren el cuestionario EDITS versión paciente/pareja<sup>17,19</sup>, no pudiéndose comparar sus resultados con los nuestros porque no hay un subgrupo específico para la DE severa.

En la literatura, hay pocos trabajos de preferencia que comparan los 3 fármacos, y cuando se hace con 2, generalmente son sildenafil y tadalafil. Destacan los de Govier et al<sup>20</sup> y Von Keitz et al<sup>21</sup> en que los pacientes escogieron mayoritariamente tadalafil. Hemos encontrado otros como el

de Eardley et al<sup>22</sup> en el que hay un subgrupo de 87 pacientes con DE severa en que compara tadalafil 20 mg con sildenafilo 25/50/100 mg y tadalafil 10 mg con sildenafilo 25/50 mg. En los 2 grupos, la preferencia es a favor de tadalafil, pero más marcada en el primero, ya que el 71% eligieron tadalafil frente al 29% que prefirieron sildenafilo. Esta preferencia estaba abalada por unas puntuaciones superiores en el SEP-3, SEP-4 y SEP-5.

Lee et al<sup>23</sup> valoran la preferencia separadamente en función de si han iniciado el tratamiento con uno u otro fármaco, tanto por parte del paciente como de la pareja, y en todos los casos la preferencia es por tadalafil con un margen que va del 59 al 72%, y estas apreciaciones coinciden con las del médico.

Rubio Aureoles et al<sup>24</sup> compararon vardenafilo 20 mg con sildenafilo 100 mg en un grupo importante de pacientes con riesgo cardiovascular con unos resultados favorables a vardenafilo del 38,9%, sildenafilo 34,5%, y 26,6% no muestran ninguna preferencia.

Un problema importante en todos estos trabajos es que la gran mayoría de ellos están patrocinados por la industria farmacéutica.

Hay muy poca literatura que compare los 3 inhibidores de la PDE-5, aparte de nuestra anterior publicación<sup>8</sup> que lo hacía en la disfunción moderada y leve, como más interesantes las 2 comunicaciones de Prost et al<sup>25</sup> y Prost<sup>26</sup>, la primera de las cuales es sobre 222 pacientes con unos resultados de 44% para tadalafil, 32% para vardenafilo, 14% para sildenafilo y 10% de no preferencia. En el otro trabajo, sobre 107 diabéticos, obtiene resultados parecidos, no obstante, es difícil comparar estos con los nuestros, porque no usa la misma dosis de medicación en todos los casos y no trata solo de enfermos con DE grave.

También es interesante el trabajo de Stoberg et al<sup>27</sup> sobre 145 pacientes tratados a dosis máximas con unos resultados de 53% para tadalafil, 25% para sildenafilo, 15% para vardenafilo y 5% sin respuesta; no obstante, en este trabajo, el 66% de los pacientes habían sido tratados previamente, y después la secuencia fue de 4 comprimidos de sildenafilo 100 mg, 4 comprimidos de vardenafilo 20 mg y 8 comprimidos de tadalafil 20 mg, lo cual puede distorsionar los resultados a favor de tadalafil.

Recientemente, han aparecido 2 trabajos que forman parte de un mismo estudio observacional sobre 8.047 pacientes, previamente tratados o no que durante diferentes períodos del estudio pueden cambiar libremente de medicación y dosis, valorando al final si fidelizan el primer fármaco que tomaron, y esto es así en un 89,1% en el caso de tadalafil, 63,2% con sildenafilo y 63,9% con vardenafilo. El trabajo destaca también que los pacientes cambian más de fármaco si tienen DE severa<sup>28</sup>.

En la otra parte del trabajo en que se publican los resultados de cuestionarios validados para valorar la efectividad y la satisfacción, se puede ver cómo tadalafil se muestra más efectivo y los pacientes están más satisfechos con este tratamiento, y además si ya lo tomaban de inicio, se puede comprobar que lo fidelizan más que los otros 2 fármacos<sup>29,30</sup>.

Estos resultados son difíciles de comparar con los trabajos analizados, ya que tanto el planteamiento como el desarrollo del estudio difieren bastante de ellos. No obstante, estaría en línea con todos ellos en el aspecto de que tada-

lafilo se muestra superior de forma significativa frente a los otros 2 fármacos, mientras que entre ellos no hay diferencias importantes, y comparándolo con nuestro anterior trabajo sobre disfunción leve y moderada<sup>8</sup>, podemos concluir que también en DE severa, tadalafil se muestra superior y es preferido por los pacientes.

Los 3 inhibidores de la PDE-5 producen una mejoría notable en la DE grave, que se pone de manifiesto al comparar las puntuaciones del dominio del IIFE obtenidas antes y después de tomar cada fármaco. Sin embargo, esta mejoría no es idéntica en todos los casos, ya que cuando comparamos los resultados de todos los cuestionarios utilizados después de la toma de cada fármaco, se observan algunas diferencias estadísticamente significativas entre tadalafil y los otros 2 fármacos, pero no entre sildenafilo y vardenafilo.

En cuanto a la preferencia de los pacientes, el principal aspecto que tienen en cuenta al elegir un fármaco es la rigidez y duración de la primera erección.

Cuando la calidad de la primera erección es similar, los pacientes suelen elegir tadalafil porque pueden tomarlo a cualquier hora del día y sobre todo, por la posibilidad de poder realizar un coito al día siguiente.

Los efectos secundarios tuvieron escasa relevancia en la elección del fármaco, y rara vez obligaron a los pacientes a suspender el tratamiento.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes, y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Kravet RJ, McKinlay JB. Construction of a surrogate variable for impotence in the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Epidemiol.* 1994;47:457-67.
2. Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, Giovannucci E, Glasser DB, Rimm EB. Sexual function in men older than 50 years of age:

- results from the health professionals follow-up study. *Ann Intern Med.* 2003;139:161-8.
3. Rosen RC, Fisher WA, Eardley I, Niederberger C, Nadel A, Sand M; Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) Study. The multinational Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) study: I. Prevalence of erectile dysfunction and related health concerns in the general population. *Curr Med Res Opin.* 2004;20:607-17.
  4. Holden CA, McLachlan RI, Pitts M, Cumming R, Wittert G, Agius PA, et al. Men in Australia Telephone Survey (MATEs): a national survey of the reproductive health and concerns of middle-aged and older Australian men. *Lancet.* 2005;366:218-24.
  5. Brock GB, McMahon CG, Chen KK, Costigan T, Shen W, Watkins V, et al. Efficacy and safety of tadalafil for the treatment of erectile dysfunction: results of integrated analyses. *J Urol.* 2002;168(4 Pt 1):1322-6.
  6. Hellstrom WJ, Gittelman M, Karlin G, Segerson T, Thibonnier M, Taylor T, et al. Sustained efficacy and tolerability of vardenafil, a highly potent selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, in men with erectile dysfunction: results of a randomized, double-blind, 26-week placebo-controlled pivotal trial. *Urology.* 2003;61(4 Suppl 1):8-14.
  7. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. *Sildenafil Study Group. N Engl J Med.* 1998;338:1397-404.
  8. Tolrà JR, Campaña JM, Ciutat LF, Miranda EF. Prospective, randomized, open-label, fixed-dose, crossover study to establish preference of patients with erectile dysfunction after taking the three PDE-5 inhibitors. *J Sex Med.* 2006;3:901-9.
  9. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology.* 1997;49:822-30.
  10. Althof SE, Corty EW, Levine SB, Levine F, Burnett AL, McVary K, et al. EDITS: development of questionnaires for evaluating satisfaction with treatments for erectile dysfunction. *Urology.* 1999;53:793-9.
  11. Marumo K, Imaoka T, Fujimoto K, Watts S, Stothard D, McGill J. A comparison of the efficacy and tolerability of tadalafil 10 mg and 20 mg in Japanese patients with severe erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2007;4:745-52.
  12. Goldstein I, Kim E, Steers WD, Pryor JL, Wilde DW, Natanegara F, et al. Efficacy and safety of tadalafil in men with erectile dysfunction with a high prevalence of comorbid conditions: results from MOMENTUS: multiple observations in men with erectile dysfunction in National Tadalafil Study in the US. *J Sex Med.* 2007;4:166-75.
  13. Eardley I, Gentile V, Austoni E, Hackett G, Lembo D, Wang Ch, et al. Efficacy and safety of tadalafil in a Western European population of men with erectile dysfunction. *BJU Int.* 2004;94:871-7.
  14. Lewis RW, Sadovsky R, Eardley I, O'Leary M, Seftel A, Wang WC, et al. The efficacy of tadalafil in clinical populations. *J Sex Med.* 2005;2:517-31.
  15. Carson CC, Rajfer J, Eardley I, Carrier S, Denne JS, Walker DJ, et al. The efficacy and safety of tadalafil: an update. *BJU Int.* 2004;93:1276-81.
  16. Carrier S, Brock GB, Pommerville PJ, Shin J, Anglin G, Whitaker S, et al. Efficacy and safety of oral tadalafil in the treatment of men in Canada with erectile dysfunction: a randomized, double-blind, parallel, placebo-controlled clinical trial. *J Sex Med.* 2005;2:685-98.
  17. Carson C, Shabsigh R, Segal S, Murphy A, Fredlund P, Kuepfer C. Efficacy, safety, and treatment satisfaction of tadalafil versus placebo in patients with erectile dysfunction evaluated at tertiary-care academic centers. *Urology.* 2005;65:353-9.
  18. Costa P, Buvat J, Holmes S, Weitckus S, Petto H, Hamidi K, et al. Predictions of tadalafil efficacy in men with erectile dysfunction: the SURE study comparing two dosing regimens. *J Sex Med.* 2006;3:1050-8.
  19. Brock G, Chan J, Carrier S, Chan M, Salgado L, Klein AH, et al. The treatment of erectile dysfunction study: focus on treatment satisfaction of patients and partners. *BJU Int.* 2006;99:376-82.
  20. Govier F, Potempa AJ, Kaufman J, Denne J, Kovalenko P, Ahuja S. A multicenter, randomized, double-blind, crossover study of patient preference for tadalafil 20 mg. or sildenafil citrate 50 mg. during initiation of treatment for erectile dysfunction. *Clin Ther.* 2003;25:2709-23.
  21. Von Keitz A, Rajfer J, Segal S, Murphy A, Denne J, Costigan T, et al. A multicenter, randomized, double-blind, crossover study to evaluate patient preference between tadalafil and sildenafil. *Eur Urol.* 2004;45:499-507; discussion 507-9.
  22. Eardley I, Montorsi F, Jackson G, Mirone V, Chan ML, Loughney K, et al. Factors associated with preference for sildenafil citrate and tadalafil for treating erectile dysfunction in men naïve to phosphodiesterase 5 inhibitor therapy: post hoc analysis of data from a multicentre, randomized, open-label, crossover study. *BJU Int.* 2007;100:122-9.
  23. Lee J, Pommerville P, Brock G, Gagnon R, Mehta P, Krisdaphongs M, et al. Physician-rated patient preference and patient- and partner-rated preference for tadalafil or sildenafil citrate: results from the Canadian "Treatment of Erectile Dysfunction" observational study. *BJU Int.* 2006;98:623-9.
  24. Rubio-Aurioles E, Porst H, Eardley I, Goldstein I; Vardenafil-Sildenafil Comparator Study Group. Comparing vardenafil and sildenafil in the treatment of men with erectile dysfunction and risk factors for cardiovascular disease: a randomized, double-blind, pooled crossover study. *J Sex Med.* 2006;3:1037-49.
  25. Prost H, Keingran M, Arnos E. The three PDE-5 inhibitors sildenafil, tadalafil and vardenafil. Results of a comparative preference trial and 222 patients with erectile dysfunction. *J Urol.* 2004;171(4 suppl):315.
  26. Prost H. The 3 PDE-5 inhibitors sildenafil, tadalafil and vardenafil in patients with diabetes and ES results of a comparative trial in 107 patients. *J Sex Med Suppl.* 2005;1:21.
  27. Stoberg P, Ljunggren CRN, Hedeling H. Patient preference in clinical practice in treatment of erectile dysfunction with PDE-5 inhibitors. *J Sex Med Suppl.* 2004;1:41.
  28. Hatzichristou D, Haro JM, Martin-Morales A, Von Keitz A, Riley A, Bertsch J, et al; EDOS Group. Patterns of switching phosphodiesterase type 5 inhibitors in the treatment of erectile dysfunction: results from the Erectile Dysfunction Observational Study. *Int J Clin Pract.* 2007;61:1850-62.
  29. Martín-Morales A, Haro JM, Beardsworth A, Bertsch J, Kontodimas S; EDOS Group. Therapeutic effectiveness and patient satisfaction after 6 months of treatment with tadalafil, sildenafil, and vardenafil: results from the erectile dysfunction observational study (EDOS). *Eur Urol.* 2007;51:541-50.
  30. Gutiérrez PR, Arrondo JL, Meijide F, Martín-Morales A, Caveda E, Turbí C. Treatment continuation for erectile dysfunction and switching patterns in Spanish patients: EDOS study. *Rev Int Androl.* 2010;8:6-13.