

ORIGINAL

Tratando la disfunción eréctil en atención primaria (estudio TRADE-AP): efectividad de la toma a demanda de tadalafilo *versus* pauta diaria [☆]

María Dolores Pérez Ballesta^a, Isabel Casas Aranda^{a,*}, Gregorio Antonio Sánchez Pérez^b, Amalia Iniesta Rodríguez^a, Brígida González Carrilero^a y José Joaquín Antón Botella^a

^a Médico de Familia, Centro de Salud Murcia-centro, Área VI, Servicio Murciano de Salud, Región de Murcia, España

^b Médico de Familia, Consultorio Simón García, Área VI, Servicio Murciano de Salud, Región de Murcia, España

Recibido el 27 de diciembre de 2011; aceptado el 23 de febrero de 2012

PALABRAS CLAVE

Disfunción eréctil;
Tratamiento;
Factores psicosexuales;
Calidad de vida;
Atención primaria

Resumen

Objetivo: Valorar la efectividad del tratamiento de la disfunción eréctil con tadalafilo tomado a demanda respecto a la pauta diaria.

Material y método: Estudio prospectivo multicéntrico para analizar la disfunción eréctil en atención primaria con un grupo tratado con 20 mg de tadalafilo a demanda *versus* otro grupo que toma 5 mg de tadalafilo diario, utilizando el índice internacional de función eréctil, el cuestionario de Fulg-Meyer de satisfacción con la vida validado para la disfunción eréctil y la escala visual analógica, con puntuación de 0 a 100, de preferencia de tratamiento por el paciente y la escala visual analógica de preferencia de su pareja, donde se les pregunta su satisfacción con el tratamiento.

Resultados: El ascenso medio de puntuación inicial-final de todos los dominios del índice internacional de función eréctil ha sido significativo tanto en el grupo “a demanda” como en el grupo “pauta diaria”.

Las diferencias observadas en el incremento medio de todos los ítems del cuestionario de satisfacción con la vida en ambos grupos han sido significativas, aunque con mayor intensidad en el grupo “pauta diaria”.

Respecto a la escala de evaluación analógica, se observaron diferencias significativas entre la puntuación total media inicial y la puntuación total media final en el grupo “a demanda”, menores que en el grupo “pauta diaria”.

Conclusiones: Tanto la terapia a demanda como la pauta diaria con tadalafilo son eficaces en el tratamiento de la disfunción eréctil, pero la mejora en la función sexual, en la calidad de vida y en la satisfacción por la espontaneidad y naturalidad con el tratamien-

* Autor para correspondencia

Correo electrónico: lgarciajiralda@gmail.com (I. Casas Aranda).

☆ El pasado 25 de noviembre de 2011, este artículo fue galardonado con el Premio Lorenzo Guirao a la investigación de la disfunción eréctil en atención primaria.

to se manifiestan en mayor medida con la pauta diaria (al menos, en las primeras etapas del tratamiento) debido, básicamente, a la actuación sobre factores psicosexuales que desligan el tratamiento de la relación sexual.

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

KEYWORDS

Erectile dysfunction;
Treatment;
Psycho-sexual factors;
Quality of life;
Primary care

Treating erectile dysfunction in primary care (TRADE-AP): effectiveness of taking tadalafil on demand versus daily pattern

Abstract

Objective: To assess the effectiveness of the treatment of erectile dysfunction with tadalafil taken on demand versus the pattern daily.

Material and method: A prospective, multicenter study was conducted to analyze erectile dysfunction in Primary Care in a group treated with 20 mg tadalafil "on demand" versus another group taking 5 mg of tadalafil "daily" using the international index of erectile function, the LISAT-8 Fulg-Meyer of quality of life validated for erectile dysfunction and the visual analogue scale (EVA with 0 to 100 score) on the treatment preference of the patient and the EVA preference of his partner, in which they are asked about their treatment satisfaction.

Results: The mean increase in initial-final score for all domains of the international index of erectile function was significant in both the "on demand" and "daily" group.

The differences observed in the mean increase for all the LISAT-8 items in both groups were significant. However, there was greater intensity in the "daily regime." Regarding EVA, significant differences were observed between total mean initial score and total final average score for the "on demand" group, these being lower than in the "daily" group.

Conclusions: On demand treatment and the daily regime with tadalafil are effective in the treatment of erectile dysfunction. However, improvement in sexual function, quality of life and satisfactions due to the treatment spontaneity and naturalness are manifested more with the daily regime (at least in the first stages of the treatment), basically because of the action on the psycho-sexual factors that separate the treatment from the sexual relationship.

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

Introducción

La sexualidad y los conflictos sexuales entran en el abordaje global de la salud que debe realizar la medicina de familia. Hablar de la sexualidad como un aspecto más de la salud nos permitirá acercarnos a los aspectos psicosociales, valorar la salud global del paciente, el grado de satisfacción vital y detectar problemas de pareja¹.

Las disfunciones sexuales abarcan diferentes formas de incapacidad para participar en una relación sexual deseada. Según los casos, se trata de una falta de interés, una imposibilidad de sentir placer, un fracaso en la respuesta fisiológica necesaria para la interacción sexual, o una incapacidad para controlar o sentir el orgasmo.

Los consensos clínicos prefieren utilizar los subtipos que proporciona el *Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales* en su texto revisado (DSM-IV-TR)² para indicar el inicio, el contexto y los factores etiológicos asociados a los trastornos de disfunciones sexuales.

Para Master y Johnson (1970)³, un 50% de las parejas heterosexuales presenta alguna disfunción sexual. Frank, Anderson y Rubistein (1978)⁴ establecen una prevalencia de disfunciones sexuales en parejas de un 40% en los varones y un 60% en las mujeres.

Posteriormente, Nathan (1986)⁵ mantiene unas cifras del 15% en varones y del 35% en mujeres.

Frecuentemente, los pacientes que presentan algún tipo de disfunción sexual, especialmente disminución del deseo sexual y trastornos de la excitación, achacan su problema al agotamiento físico, al estrés psíquico, a las condiciones sociales o laborales difíciles, a los problemas de pareja, al abuso de alcohol y a los efectos secundarios de medicamentos. No obstante, una nueva forma de entender la disfunción eréctil (DE) está emergiendo gracias a la creciente investigación y a la experiencia clínica que va más allá de la salud sexual masculina. La DE se considera ahora un signo de una lesión endotelial precoz, un precursor de un amplio rango de comorbilidades fisiológicas y psicológicas como en-

fermedades cardiovasculares, diabetes, hipertensión arterial, depresión, ansiedad, dislipemia, entre otros; por lo tanto, en la valoración de estos pacientes hemos de investigar la presencia de factores de riesgo cardiovascular, enfermedades médicas y trastornos mentales concomitantes⁶.

Los diversos estudios sobre disfunciones sexuales sugieren que alrededor del 20 al 25% de los casos se deben al uso de sustancias o fármacos de uso común en la consulta de atención primaria⁷, como los diuréticos tiazídicos, betabloqueantes y antidepresivos, por lo que se hace necesario preguntar sobre estos problemas a los pacientes que toman medicamentos que pueden interferir en la función sexual para, entre otras cosas, evitar el rechazo de los pacientes y el consiguiente abandono del plan terapéutico.

Las disfunciones femeninas son las más prevalentes⁸; sin embargo, las disfunciones que más se consultan en los centros sanitarios son las que afectan a varones y, concretamente, la DE (a pesar de que la más frecuente en el varón es la eyaculación prematura). Uno de los estudios más relevantes para calcular la prevalencia de las disfunciones masculinas es el llevado a cabo por Martín Morales, Epidemiología de la Disfunción Eréctil Masculina⁹, realizado para conocer la prevalencia de la DE en España, que señala que el 18,9% de los varones entre 25 y 70 años presentan algún grado de DE, y que la disfunción aumenta con la edad.

Por otro lado, los psicólogos y sexólogos^{3-5,10-12} nos alertan de que en las disfunciones sexuales están implicados una serie de mecanismos psicosexuales favorecedores y mantenedores de las disfunciones, fundamentalmente la autoobservación y la demanda de ejecución, que se deben abordar para obtener una respuesta satisfactoria del paciente y su pareja.

Finalmente, existen evidencias que indican que el tratamiento de la DE podría ofrecer un alivio sintomático de ciertas condiciones comórbidas¹³⁻¹⁵. Un diagnóstico a tiempo y un tratamiento apropiado para la DE abren una ventana para una evaluación más amplia de la salud física y mental de un paciente y a un manejo más integrado.

En estos últimos tiempos, disponemos de varias alternativas de tratamiento de la DE con inhibidores de la fosfodiesterasa 5, y concretamente con tadalafilo a demanda y diario¹⁶, que nos permite un manejo más apropiado en cada paciente.

Nuestro propósito es acercarnos a la realidad de la DE en atención primaria para evaluar el impacto de las diversas pautas de tratamiento farmacológico en su sexualidad, la calidad de vida del paciente y su pareja y en su salud.

Objetivo

Valorar la efectividad del tratamiento de la DE con tadalafilo tomado a demanda respecto a la pauta diaria.

Material y método

Se diseñó un estudio naturalístico de cohortes prospectivo casi experimental y multicéntrico para analizar la DE en atención primaria utilizando el índice internacional de función eréctil (IIEF: *International Index of Erectile Function*)¹⁷, el cuestionario de satisfacción con la vida (LISAT-8)¹⁸ de

Fulg-Meyer validado para la disfunción eréctil y la escala visual analógica (EVA, aunque inicialmente desarrollada para evaluar el dolor¹⁹, se viene utilizando en múltiples estudios para valorar ítems cualitativos en una escala de 0 a 100) de preferencia de tratamiento por el paciente y EVA de preferencia de su pareja, donde se les pregunta su satisfacción con el tratamiento.

Se ha realizado un muestreo consecutivo de los pacientes en los dos grupos (tratamiento a demanda y pauta diaria) referidos al programa de DE, pertenecientes a todos los centros de salud de la Región de Murcia y que han expresado su consentimiento en participar en el estudio, hasta el total de la muestra inicialmente establecida de 50 pacientes por grupo ($\alpha = 0,05$, $\beta = 0,20$), que incrementamos hasta 55 para controlar los posibles abandonos. Como criterios de inclusión: ser mayor de 40 años, presentar algún grado de DE y que acepten participar en el estudio.

Los pacientes del grupo “a demanda” han sido tratados con 20 mg de tadalafilo, y los pacientes del grupo “pauta diaria” han tomado 5 mg de tadalafilo todos los días durante el período de estudio establecido en doce semanas. El grupo investigador eligió este inhibidor 5-PDE por su mayor vida media, de 36 h, y porque tiene reconocida en la ficha técnica la pauta diaria, con lo que se adecúa mucho mejor al objetivo del estudio. Todos los pacientes han recibido información detallada sobre el problema que le afecta a ellos y a su pareja, y sobre la importancia de seguir las recomendaciones sobre su tratamiento.

Resultados

Se analizan los datos referentes a 106 pacientes, de los 110 reclutados, durante doce semanas en el período comprendido entre noviembre de 2010 a mayo de 2011, distribuidos en dos grupos: 52 pacientes en el grupo “a demanda”, 54 en el grupo “pauta semanal”. Los cuatro abandonos se han producido por pérdida de seguimiento.

Datos sociosanitarios

La edad promedio de los participantes fue de 58 años (desviación estándar 16) pertenecientes a varios centros de salud de la Región de Murcia (cualquier médico de atención primaria de la Región de Murcia puede remitir pacientes a la unidad de disfunciones sexuales del Centro de Salud Murcia-centro) y que representan diversas características sociodemográficas (rural, semiurbano y urbano, de población comprendida entre 3.900 y 350.000 habitantes).

El estatus civil era mayoritariamente casados (67,25%), y el 94,79% (382) con pareja estable en los últimos seis meses. El nivel educacional estaba ampliamente distribuido en: ninguno (21,2%), primarios (49,05%), secundarios (18,30%) y superiores (11,45%); y la situación laboral era activa en 79 participantes, 9 no trabajaba y 18 eran pensionistas.

Respecto a los hábitos saludables, fumaban el 52,36%, consumían alcohol el 30,52% y realizaban ejercicio físico el 19,6%.

El 42,68% manifestó que no había padecido ninguna enfermedad en los últimos seis meses, y el 58% recibió algún

tipo de tratamiento médico en el mismo período. Padecían hipertensión arterial 36 pacientes (33,96%), diabetes mellitus 27 (25,47%), hipercolesterolemia 31 (29,24%) y trastornos ansiosos y/o depresivos 32 (30,18%).

Disfunción eréctil

El tiempo medio de evolución de la DE en los pacientes del grupo “a demanda” fue de 10,8 meses, similar al del grupo “pauta semanal”, de 9,1 meses.

Consumo de inhibidores de la fosfodiesterasa 5 para la disfunción eréctil

El consumo de tadalafilo para tratar la DE en las doce semanas ha sido de:

- Grupo “a demanda”: en esta muestra se obtuvo un valor medio de 10,44 comprimidos de 20 mg (intervalo de confianza [IC] 95%: 8,28-14,61).
- Grupo “pauta diaria”: en esta muestra se obtuvo un valor medio de 74,20 comprimidos de 5 mg (IC 95%: 58,07-94,34).

Cambios en el IIEF. En el grupo “a demanda” se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la puntuación total media inicial y la puntuación total media final del IIEF ($d = 15,81$; $t = 20,830$; $p < 0,001$). También se observaron diferencias significativas de mayor intensidad en el grupo “pauta diaria” ($d = 19,30$; $t = 14,068$; $p < 0,001$) (fig. 1).

Grado de disfunción eréctil

En la dimensión de función eréctil (FE), se obtuvo una puntuación de 12,92 en el grupo “a demanda” y 12,35 en el grupo “pauta diaria”. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la puntuación media inicial y la puntuación media final del grupo “a demanda” utilizando el test no paramétrico de Wilcoxon en muestras relacionadas ($Z = -3,957$; $p < 0,001$). Así mismo, se observaron diferencias significativas de mayor intensidad en el grupo “pauta diaria” ($Z = -7,690$; $p < 0,001$).

El ascenso medio de puntuación inicial-final en todos los dominios ha sido estadísticamente significativo tanto en el grupo “a demanda” como en el grupo “pauta diaria”. Los incrementos porcentuales medios en cada dominio han sido similares en el grupo “a demanda”, con un 17,75% (IC 95%: 16,48-21,01), y el grupo “pauta diaria”, con el 19,28% (IC

95%; 15,28-19,08). Las diferencias observadas en el incremento porcentual medio de la puntuación total en cada grupo fueron estadísticamente significativas ($F_0 = 140,157$; $p < 0,001$).

Calidad de vida

LISAT-8. La puntuación promedio inicial en los ocho ítems del cuestionario LISAT-8 fue de 3,01 en el grupo “a demanda” y 3,16 en el grupo “pauta diaria”. La puntuación media final fue de 3,35 en el grupo “a demanda” y 3,79 en el grupo “pauta diaria”. Las diferencias observadas en el incremento medio de todos los ítems en ambos grupos han sido estadísticamente significativas, aunque con mayor intensidad en el grupo “pauta diaria” (fig. 2).

Escala visual analógica de preferencia de tratamiento por el paciente y escala visual analógica de preferencia de su pareja

Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la puntuación total media inicial y la puntuación total media final en los pacientes en el grupo “a demanda” ($d = 19,57$; IC 95%: 11,23-24,90; $t = 7,382$; $p < 0,05$), menores que en el grupo “pauta diaria” ($d = 24,0$; IC 95%: 12,89-35,11; $t = 6,000$; $p < 0,001$). Las diferencias observadas en el ascenso medio de la puntuación en EVA en cada grupo fueron estadísticamente significativas ($F_0 = 15,463$; $p < 0,01$) (fig. 3).

Respecto a la EVA de la pareja, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la puntuación total media inicial y la puntuación total media final en el grupo “a demanda” ($d = 23,23$; IC 95%: 10,12-20,81; $t = 6,8428$; $p < 0,05$), menores que en el grupo de pauta diaria ($d = 29,01$; IC 95%: 13,32-28,23; $t = 7,90$; $p < 0,001$). Las diferencias observadas en el ascenso medio de la puntuación en EVA en cada grupo fueron estadísticamente significativas ($F_0 = 17,412$; $p < 0,001$) (fig. 4).

Discusión

Una de las principales limitaciones del estudio se deriva del propio diseño del mismo en cuanto a la estrategia de control del tiempo desde el inicio de las patologías concomitantes y de sus complicaciones como posible sesgo a la hora de responder al tratamiento, en la medida en que tanto en tiempo de evolución como las complicaciones de dichas patologías y el tratamiento farmacológico correspondiente pueden alterar la eficacia de la intervención. No obstante, el equipo investigador opina que esto no invalida el objetivo del estudio.

El perfil sociodemográfico de los pacientes de este estudio se asemeja al de los estudios sobre disfunciones sexuales realizados en nuestro país (Epidemiología de la Disfunción Eréctil Masculina 2001)⁹, así como la presencia de las patologías concomitantes más prevalentes (Guirao 2002)⁶, por lo que entendemos que de alguna forma estos resultados son extrapolables a la población general.

Se han producido cambios significativos en la función sexual desde la visita inicial hasta la finalización del estudio en todos los dominios del IIEF en todos los pacientes, aunque de mayor intensidad en el grupo tratado con pauta diaria, en parte explicado porque el punto de partida era un

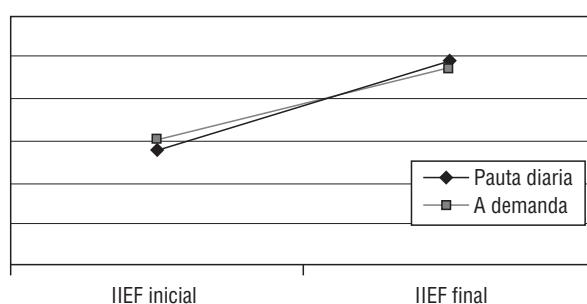


Figura 1 Cambios inicial-final del índice internacional de función eréctil.

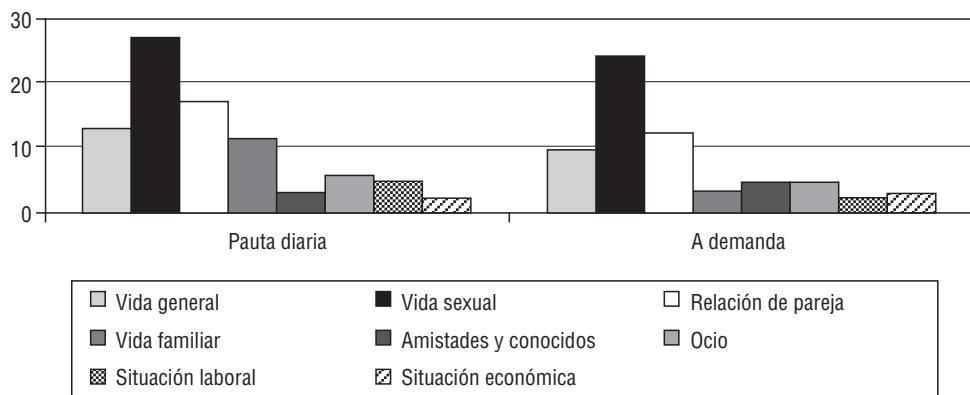


Figura 2 Incremento inicial-final del cuestionario de satisfacción con la vida.

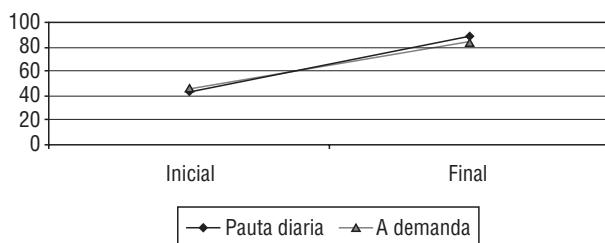


Figura 3 Evolución de la escala visual analógica de satisfacción del paciente.

poco más desfavorable y, por tanto, con mayor probabilidad de mejorar, y en parte probablemente por la propia acción sobre los mecanismos psicosexuales implicados en la interacción sexual y en el mantenimiento de las disfunciones sexuales, en el sentido de “olvidarse” de tener que tomar la medicación para tener una relación sexual satisfactoria y desligar su problema sexual de la terapia farmacológica, a veces percibida como un tanto artificial tanto por el paciente como por su pareja, haciendo de este modo que la recuperación de su sexualidad sea percibida con más naturalidad y pueda tener una relación sexual de forma espontánea y con normalidad. Y además, como en otros estudios, esta efectividad se ha producido cualesquiera que fuesen sus patologías concomitantes.

También se ha producido una mejora significativa en la percepción de calidad de vida del LISAT-8 en todos los pacientes estudiados y, como en el caso de la función sexual, la mejora ha sido mayor en el grupo de “pauta diaria”. Esta mejoría relativa tiene que ver con la importancia que tiene la sexualidad en la autoestima y en la autopercepción de salud del propio paciente (Cabello 2004)¹⁰ y con el propio tratamiento con tadalafilo. El cumplimiento terapéutico ha sido muy alto en ambos grupos, probablemente, por la eficacia de tadalafilo en ambas pautas, la escasa presentación de efectos adversos en los pacientes y su buena tolerancia, puesto que éstos son unos de los motivos clave en el cumplimiento terapéutico.

Los datos observados en este estudio en cuanto a la función sexual y las preferencias de los pacientes respecto al tratamiento farmacológico están en consonancia con los observados en estudios de mayor relevancia como los realizados por el grupo de Lee²⁰.

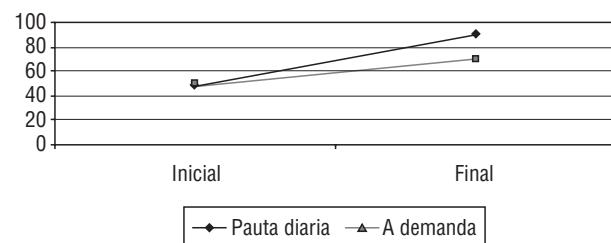


Figura 4 Escala visual analógica inicial-final de satisfacción de la pareja.

Lo que nos aporta este estudio es una realidad que se observa en centros especializados en el tratamiento de las disfunciones sexuales en España (por ejemplo, el Instituto Andaluz de Sexología, Centro de Estudios Psicológicos y Sexuales de Cantabria...) que evidencia que, al menos en las primeras semanas del tratamiento, es muy importante trabajar con los aspectos psicológicos y de pareja, y proponer tratamientos farmacológicos de base que no estén relacionados con el acto sexual, y en esto el tadalafilo supone una ventaja respecto a los demás I-5PDE.

Conclusiones

A pesar de que algunos autores quieran hacernos ver que las disfunciones sexuales no son un problema de salud, la realidad nos muestra que las cifras de prevalencia son muy elevadas y que tienen un importante impacto en el contexto socio-familiar y de pareja, puesto que la DE trasciende la respuesta sexual genital, de manera que cuando se presenta un paciente con disfunción sexual en atención primaria, debemos indagar sobre problemas de salud y sobre conflictos vitales, personales o de pareja y realizar un abordaje integral.

Aunque para los profesionales la DE es muchas veces un tema difícil de tratar por las barreras morales y culturales, por el componente emocional que conlleva y por la escasa formación pre y posgrado en sexología, la terapia farmacológica se ha posicionado como una herramienta eficaz y segura para mejorar la sexualidad de nuestros pacientes.

El estudio nos muestra que tanto la terapia a demanda como la pauta diaria son eficaces en el tratamiento de la DE, pero la mejora en la función sexual, en la calidad de

vida y en la satisfacción por la espontaneidad y naturalidad con el tratamiento se manifiestan en mayor medida con la pauta diaria (al menos, en las primeras etapas del tratamiento) debido, básicamente, a la actuación sobre factores psicosexuales que desligan el tratamiento de la relación sexual y consigue que tanto el paciente como su pareja vivan su sexualidad con normalidad.

Responsabilidades 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 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 declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A nuestro querido colega y amigo Lorenzo Guirao, ya fallecido, que fue nuestro precursor en el estudio de las disfunciones sexuales en atención primaria.

Bibliografía

1. Ojuel J, Fuentes M, Mayolas E. Disfunción sexual femenina. AMF. 2005;1:86-93.
2. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. DSM-IV-TR. Barcelona: Masson; 2004.

3. Master WH, Jhonson VE. Incompatibilidad sexual humana. Buenos Aires: Inter-Médica; 1970.
4. Frank E, Anderson C, Rubinstein D. Frequency of sexual dysfunction in "normal" couples. N Engl J Med. 1978;299:111-5.
5. Nathan SG. The epidemiology of the DSM-III psychosexual dysfunctions. J Sex Marital Ther. 1986;12:276-81.
6. Guirao Sánchez L, García-Giralda Ruiz L, Sandoval Martínez C, Moccia Loveccio A. Disfunción eréctil en atención primaria como posible marcador del estado de salud: factores asociados y respuesta al sildenafilo. Aten Primaria. 2002;30:290-6.
7. García-Giralda L. Fármacos, drogas y sexualidad. En: Toquero de la Torre F, Zarco Rodríguez J, coords. Guía de Buena Práctica Clínica en Disfunciones Sexuales. Madrid: IM&C, S. A.; 2004.
8. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. JAMA. 1999;281:537-44.
9. Martín-Morales A, Sánchez-Cruz JJ, Sáenz de Tejada I, Rodríguez-Vela L, Jiménez-Cruz JF, Burgos-Rodríguez R. Prevalencia y factores de riesgo independientes para la disfunción eréctil en España: resultados del Estudio de Epidemiología de la Disfunción Eréctil Masculina. J Urol. 2001;166:569-74; discussion 574-5.
10. Cabello F: Disfunción eréctil: un abordaje integral. Madrid: Psimática ediciones; 2004.
11. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol. 1994;151:54-61.
12. Nazareth I, Boynton P, King M. Problems with sexual function in people attending London general practitioners: cross sectional study. BMJ. 2003;327:423.
13. Rosano GM, Aversa A, Vitale C, Fabbri A, Fini M, Spera G. Chronic treatment with tadalafil improves endothelial function in men with increased cardiovascular risk. Eur Urol. 2005;47:214-20; discussion 220-2.
14. Aversa A. Effect of chronic sildenafil therapy on endothelial function in diabetic patients. J Sex Med. 2005;Suppl 1:20.
15. Guirao L, García-Giralda L, Casas I, Alfaro JV, Sánchez GA, Piñera A. Disfunción eréctil como factor de riesgo cardiovascular independiente en atención primaria. Rev Int Andro. 2006;4:70-3.
16. McMahon CG. Treatment of erectile dysfunction with chronic dosing of tadalafil. Eur Urol. 2006;50:215-7.
17. 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.
18. Rejas J, Gil A, San Isidro C, Palacios G, Carrasco P. Sensibilidad al cambio y diferencia mínimamente importante de la versión española del cuestionario de satisfacción con la vida LISAT-8 en pacientes varones con disfunción eréctil. Med Clin (Barc). 2005;124:165-71.
19. Huskisson EC. Measurement of pain. Lancet. 1974;2:1127-31.
20. Lee J, Pommerville P, Brock G, Gagnon R, Mehta P, Krisdaphongs M, et al. Physician-rated patient preference and patient- and partner-rated reference for tadalafil or sildenafil citrate: results from the Canadian 'Treatment of Erectile Dysfunction' observational study. BJU Int. 2006;98:623-9.