



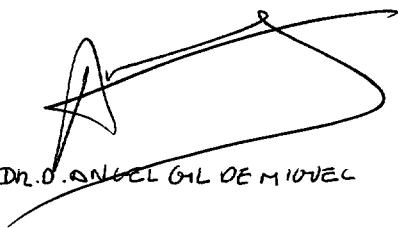
TESIS DOCTORAL
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD REY JUAN CARLOS

**CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON
DISFUNCIÓN ERÉCTIL TRATADA CON
SILDENAFILO E HIPERTENSIÓN ARTERIAL
EN ATENCIÓN PRIMARIA**

Blanca Reviriego Almohalla

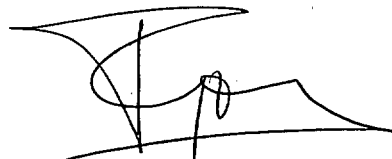
Madrid, 2003

EL PRESIDENTE DEL TRIBUNAL,



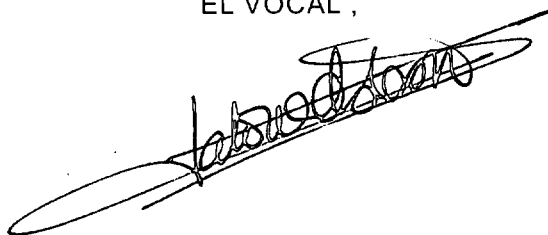
Fdo.: DR. D. DANIEL GIL DE MIVEL

EL SECRETARIO DEL TRIBUNAL,



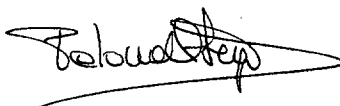
Fdo.: DR. D. RODRIGO JIMENEZ GARCIA

EL VOCAL,



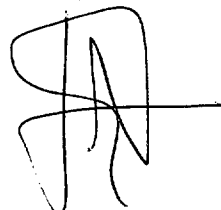
Fdo.: DR. D. PALOMA ESTADIO

EL VOCAL,



Fdo.: DR. D. PALOMA ORJEDO

EL VOCAL,



Fdo.: DR. D. JOSE MIGUE GORRION

CALIFICACIÓN OTORGADA:

SOBRESALIENTE CUM LAUDE POR UNANIMIDAD

Fecha: 26 DE NOVIEMBRE DE 2003





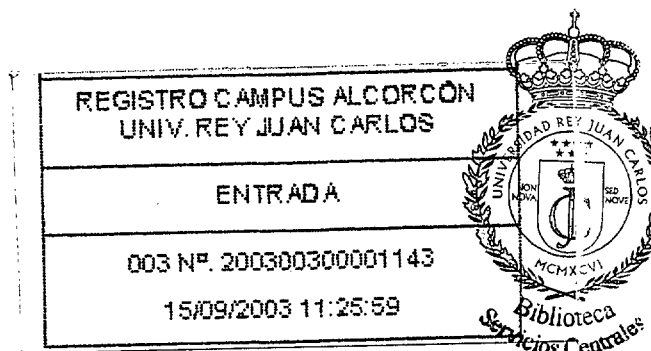
TESIS DOCTORAL
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD REY JUAN CARLOS

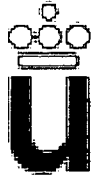
CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON
DISFUNCIÓN ERÉCTIL TRATADA CON
SILDENAFILO E HIPERTENSIÓN ARTERIAL
EN ATENCIÓN PRIMARIA

Doctoranda: Blanca Reviriego Almohalla

Directora: Pilar Carrasco Garrido

Madrid, 2003





DÑA. PILAR CARRASCO GARRIDO, PROFESORA ASOCIADA
DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD DE LA
UNIVERSIDAD REY JUAN CARLOS

CERTIFICA

Que el proyecto de tesis doctoral titulado "*Calidad de vida en pacientes con disfunción eréctil tratada con sildenafil e hipertensión arterial en Atención Primaria*", ha sido realizado bajo mi dirección por la licenciada en Medicina y Cirugía Dña. Blanca Reviriego Almohalla y reúne todos los requisitos científicos y formales para ser presentado y defendido ante el tribunal correspondiente.

Y para que así conste a todos los efectos, firmo el presente certificado en Madrid
a diez de septiembre de dos mil tres

Profª. Pilar Carrasco Garrido

AGRADECIMIENTOS

Mi más sincero agradecimiento a la Dra. Pilar Carrasco Garrido, pues gracias a su estímulo y enseñanzas ha sido posible la realización de este trabajo.

Al profesor Ángel Gil Miguel, con afecto, por su apoyo y ánimo.

ÍNDICE

	Págs.
INTRODUCCIÓN	4
□ Anatomía e histología del pene.....	5
□ Fisiología de la erección.....	11
□ Disfunción Eréctil.....	15
○ Prevalencia.....	15
○ Etiología.....	23
○ Clasificación.....	24
○ Fisiopatología.....	26
○ Factores de riesgo.....	28
○ Evaluación diagnóstica.....	42
○ Tratamiento.....	43
• Sildenafil.....	45
□ Disfunción Eréctil e Hipertensión Arterial.....	49
□ Disfunción Eréctil, Hipertensión Arterial y Calidad de Vida.....	57
□ Justificación del estudio.....	65
OBJETIVOS.....	67
PACIENTES Y METODOLOGÍA.....	69
□ Descripción del estudio.....	70
○ Diseño del estudio.....	70
○ Población.....	70
○ Tamaño de la Muestra.....	70
□ Selección de Pacientes: Criterios de Inclusión y Exclusión.....	71
□ Tratamiento.....	73

□ Duración del seguimiento.....	73
□ Esquema de Visitas.....	74
□ Cuestionarios para valorar Efectividad y Calidad de Vida.....	76
○ Life Satisfaction Check-List (LSCL).....	76
○ Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF).....	77
○ Índice de Satisfacción con el Tratamiento para la Disfunción Eréctil (EDITS). Versión para la pareja.....	79
□ Variables incluidas en el estudio.....	80
□ Análisis y tratamiento de los datos.....	88
RESULTADOS.....	92
DISCUSIÓN.....	132
CONCLUSIONES.....	143
BIBLIOGRAFÍA.....	146
ANEXOS.....	188
I. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD).....	189
II. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA (LIFE SATISFACTION CHECK- LIST) (LSCL)	196
III. CUESTIONARIO ÍNDICE INTERNACIONAL DE FUNCIÓN ERÉCTIL (IIEF)	198
IV. CUESTIONARIO ÍNDICE DE SATISFACCIÓN CON EL TRATAMIENTO PARA LA DISFUNCION ERÉCTIL (EDITS) VERSIÓN PARA LA PAREJA....	201

INTRODUCCIÓN

Anatomía e histología del pene¹⁻⁵

El pene es un órgano que tiene forma cilíndrica o de prisma triangular.

Podemos diferenciar tres partes: Una extremidad posterior, otra anterior y el cuerpo del pene.

Por su extremidad posterior, o raíz, el pene está fijo a la sínfisis del pubis y al pubis por el ligamento suspensorio del pene, y a las ramas isquiopubianas por los cuerpos cavernosos.

La extremidad anterior termina en un abultamiento conoideo llamado *glande*, el cual está perforado en su vértice para dar paso a la uretra. La base del *glande* o corona sobresale del cuerpo del pene del que está separada por el *surco balanoprepucial*, este surco se prolonga por la cara inferior del *glande* hasta el meato urinario, en forma de dos canales separados en la línea media por un pliegue cutáneo llamado *frenillo*. Alrededor del surco balanoprepucial los tegumentos del pene forman un pliegue anular o *prepucio*, que está unido a la cara inferior del *glande* por el *frenillo* del pene.

El cuerpo del pene está constituido por los órganos eréctiles (los cuerpos cavernosos, el cuerpo esponjoso y el *glande*) y por las envolturas.

Estructura de los órganos eréctiles

1. Cuerpos cavernosos. Los dos cuerpos se extienden desde las ramas isquiopubianas hasta el *glande*. Tienen forma de cilindros aplanados transversalmente y se estrechan en sus extremidades. La raíz o extremidad posterior está fijada por su cara externa a las ramas isquiopubianas. La cara interna está cubierta por el músculo isquiocavernoso.

Los cuerpos cavernosos fusionados en la línea media limitan entre sí, en la cara superior e inferior del pene, dos canales. Por el superior pasan la vena dorsal profunda, las arterias dorsales y los nervios dorsales del pene. El inferior o uretral, más ancho y profundo está ocupado por el cuerpo esponjoso y la uretra.

En su extremidad anterior, unidos siempre en la línea media, se introducen en la base del *glándulo* y se afilan bruscamente. Su tabique medio se continúa en el *glándulo* por una lámina fibrosa suprauretral cuya cara inferior, excavada en canal, recibe el conducto de la uretra.

2. Cuerpo esponjoso: Envuelve la uretra anterior en toda su longitud. Su pared superior corresponde con el canal formado por los cuerpos cavernosos y la pared inferior con las envolturas del pene. Su espesor es algo mayor en la pared superior de la uretra. Su extremidad anterior forma a lo largo de la porción balánica de la uretra, una vaina delgada que desaparece en la parte anterior del *glándulo*. Esta vaina está rodeada por una envoltura fibrosa compuesta por arriba por la lamina fibrosa suprauretral que prolonga el tabique medio de los cuerpos cavernosos en el *glándulo* hasta el meato urinario y en las caras laterales e inferior por dos prolongaciones de la lamina suprauretral que se reúnen en la pared inferior en una lámina llamada infrauretral. La porción inferior de la vaina esponjosa al penetrar en el *glándulo*, pero antes de introducirse en el interior de la vaina fibrosa periuretral, se continúa a cada lado con el tejido eréctil del *glándulo*. La extremidad posterior está abultada y se llama *bulbo*.

3. Glándulo: Está formado por una porción periuretral constituida por las vainas esponjosa y fibrosa y por una túnica periférica de tejido eréctil (esta falta a lo largo de la lamina fibrosa infrauretral).

Salvo algunas pequeñas diferencias, la constitución histológica de los cuerpos cavernosos y del cuerpo esponjoso es idéntica. Los cuerpos cavernosos y el cuerpo esponjoso están constituidos por tejido eréctil que está formado por: (1) capilares sanguíneos (también denominados senos venosos, lagos sanguíneos, espacios lacunares o sinusoidales, areolas o cavernas del tejido eréctil), cuya luz es irregular (mayor y más irregular en la región profunda de los cuerpos cavernosos que en el cuerpo esponjoso).

Su pared es idéntica a la de los capilares continuos (endotelio aplanado formado por células unidas y lamina basal continua) y (2) trabéculas conjuntivas conteniendo células musculares lisas que rellenan los espacios intercapilares.

El tejido eréctil del *glándula* sólo lo forman circunvoluciones de grandes venas y no alcanza el mismo estado de rigidez que el resto del pene en erección.

Envolturas del pene

1. Albugínea: Cada uno de los tres cuerpos eréctiles está rodeado por la albugínea, una túnica fibroelástica blanquecina, densa, resistente y muy elástica.

Sus fibras más profundas se organizan alrededor de cada uno de los cuerpos eréctiles. Las que rodean a los cuerpos cavernosos se fusionan en la línea media formando un tabique único perforado por numerosas hendiduras que ponen en comunicación las areolas de los dos cuerpos cavernosos.

La albugínea que rodea el cuerpo esponjoso posee fibras musculares lisas dispuestas circularmente y es más delgada y elástica que la de los cuerpos cavernosos.

2. Fascia peneana: Envuelve los tres cuerpos eréctiles en conjunto y se adhiere perfectamente a ellos, esta envoltura fibroelástica cubre también los nervios

y vasos profundos del pene y las ramificaciones que discurren por la superficie de los órganos eréctiles. Termina por delante confundándose con la albugínea de los cuerpos cavernosos y del cuerpo esponjoso. Por detrás se continúa con la aponeurosis superficial del periné y con el ligamento suspensorio del pene y por abajo con la túnica fibrosa-superficial de las bolsas escrotales.

3. Dartos peneano o músculo peripeneano: Es una capa de células musculares lisas que reviste la cara profunda de la piel.

4. Piel. Es fina, pigmentada y muy movable

Vasos sanguíneos

1. Arterias: Los espacios lacunares reciben sangre de dos fuentes: (1) de los capilares de las paredes de las trabéculas y, más importante para la erección, (2) de las ramas arteriales terminales que atraviesan las trabéculas, y se vacían en ellas. Éstas son las arterias helicinas que poseen gruesas paredes musculares y engrosamientos subendoteliales de las fibras musculares longitudinales que ocluyen parcialmente la luz

Las *arterias superficiales* son para las envolturas y proceden de las arterias *pudendas externas* y de la arteria *perineal superficial*. Algunas ramificaciones finas vienen de las arterias *dorsales del pene*

Las *arterias profundas* son para los órganos eréctiles y la uretra esponjosa. Todas proceden de la arteria *pudenda interna*, rama de la iliaca externa, y son: las arterias *cavernosas* para los cuerpos cavernosos; las arterias *bulbares y uretrales* para bulbo, uretra y cuerpo esponjoso y las arterias *dorsales del pene* que dan ramas a cuerpos cavernosos, cuerpo esponjoso y *glande*.

Las *arterias cavernosas o profundas* del pene son muy flexuosas y discurren entre los dos cuerpos cavernosos. Cada una da en todo su trayecto ramas en el espesor del órgano, llamadas *arterias helicinas* porque están contorneadas en espiral, que son las que se abren en los espacios lacunares. Cada *arteria cavernosa*, al pasar la albugínea, da ramas para la raíz del órgano (*arterias bulbares y bulbouretrales*). Las *arterias dorsales del pene* dan ramas a los cuerpos cavernosos y algunas ramas al cuerpo esponjoso.

El *glande* recibe ramas de las dos *arterias dorsales* anastomosadas en corona alrededor su base.

2. Venas: Las venas que drenan estos espacios tienen las paredes muy gruesas, y contienen abundantes fibras musculares longitudinales dispuestas en columnas.

Las venas *superficiales* terminan en la vena *dorsal superficial* que termina, a su vez, en la vena *safena interna*. Las venas *profundas* desembocan en la vena *dorsal profunda* que esta formada por los plexos constituidos por la reunión de las venas del *glande* a lo largo del *surco balanoprepucial*. La vena *dorsal profunda* recibe numerosas ramas que conducen sangre de los cuerpos cavernosos y del cuerpo esponjoso.

Linfáticos

Los linfáticos *superficiales* o de los tegumentos van con la vena dorsal profunda y drenan en los ganglios *inguinales*. Los que provienen del *glande*, uretra penéana, cuerpo esponjoso y cuerpos cavernosos caminan con la vena dorsal profunda y unos drenan en



los ganglios *inguinales superiores y profundos* y otros en los ganglios *iliacos externos retrocraurales*.

Nervios

El pene posee una rica inervación por fibras simpáticas, parasimpáticas y somáticas. Las fibras *sensitivas somáticas* del nervio *dorsal del pene* constituyen la rama aferente del reflejo de la erección. Recogen los impulsos desde la piel del pene (terminaciones corpusculares) y del glande (terminaciones libres) hasta los ganglios de las raíces dorsales S2-S4 a través del nervio *pudendo*.

La rama eferente comienza con las fibras parasimpáticas preganglionares procedentes de S2-S4 que van en los nervios *hipogástricos* hasta el *plexo hipogástrico inferior*. Las fibras simpáticas provenientes de las zonas grises intermediolaterales de L1-L2 de la médula espinal viajan a través de las *cadena ganglionares simpáticas paravertebrales, plexo hipogástrico superior y nervios hipogástricos* para entrar en el *plexo hipogástrico inferior* junto con las fibras parasimpáticas.

En el plexo hipogástrico inferior se integran los impulsos nerviosos autónomos que llegan al plexo *prostático* y de aquí llegan hasta el pene, a través de los nervios *cavernosos*, e inervan las fibras musculares lisas de las trabéculas y de los vasos sanguíneos de los cuerpos cavernosos. Algunas fibras penetran en el cuerpo esponjoso.

Las fibras somáticas eferentes procedentes de S3-S4 van en el nervio *pudendo* hasta los músculos isquiocavernosos y bulbocavernosos e intervienen en la contracción de estas estructuras durante la eyaculación.

Fisiología de la erección

La erección es un complejo proceso fisiológico, aún no del todo bien conocido, en el que se encuentran implicados varios sistemas (vascular, nervioso, endocrino).

El estado funcional del pene está controlado por el tono del músculo liso, de los cuerpos cavernosos y de las arterias del pene, que depende, a su vez, del balance entre las sustancias contráctiles liberadas desde las terminaciones simpáticas, que mantienen la flacidez, y las sustancias relajantes liberadas desde las terminaciones parasimpáticas postganglionares, que inducen la erección ⁶.

La liberación tónica de noradrenalina desde las terminaciones simpáticas contrae el músculo liso de las arterias y de los cuerpos cavernosos mediante la activación de alfa-receptores postsinápticos⁷, que tanto a través del incremento del calcio intracelular como mejorando la sensibilidad del aparato contráctil al calcio mantienen el estado de flacidez. Por otra parte, la noradrenalina inhibe, además, los neurotransmisores vasodilatadores liberados por los alfa-receptores presinápticos⁸. En el mantenimiento de la flacidez participan, además, otros vasoconstrictores como endotelina-1^{9,10}.

En estas condiciones, con el músculo liso de arterias y cuerpos cavernosos contraído, el flujo de sangre que llega a los sinusoides es mínimo y fundamentalmente destinado a la nutrición del órgano.

La erección se produce a través de un reflejo espinal¹¹ que puede desencadenarse por diferentes estímulos. Desde aferencias del propio pene a estímulos supraespinales de tipo visual u olfatorio y, por supuesto, de la imaginación. Iniciada la estimulación sexual el reflejo continua con aferencias somáticas y autonómicas modulado por influencias supraespinales a las que responden las terminaciones parasimpáticas postganglionares de los nervios peneanos liberando neurotransmisores proeréctiles no-adrenérgicos no-colinérgicos⁷.

A nivel supraespinal se han identificado diferentes áreas anatómicas relacionadas con la función sexual como estructuras troncoencefálicas (núcleos paragigantocelulares), del puente y del hipotálamo (núcleos paraventriculares) que envían proyecciones a médula, a los núcleos parasimpáticos que participan en la erección⁶. En este sentido se han postulado diferentes neurotransmisores supraespinales que participarían en la erección. Parece que dopamina^{11,12}, acetilcolina, óxido nítrico y péptidos como oxitocina y hormona adrenocorticotropa tendrían un papel facilitador, mientras que la serotonina podría tener un papel facilitador o inhibidor y, las encefalinas inhibidor⁷.

A nivel periférico, el principal neurotransmisor es el óxido nítrico que es sintetizado por una familia de enzimas, las oxido nítrico sintasas, y liberado por las terminaciones parasimpáticas postganglionares de los nervios peneanos y también desde el endotelio de los sinusoides y de los vasos sanguíneos en respuesta a estímulos colinérgicos¹³. Además el tejido de los cuerpos cavernosos produce otros factores vasoactivos como prostaglandinas¹⁴ aunque su papel aún no es bien conocido.

El mecanismo por el cual tiene lugar la erección implica la activación, inducida por el óxido nítrico, de la guanilato ciclasa, enzima que incrementa los niveles de GMPc y, activación de la protein kinasa GMPc-dependiente. Esta enzima fosforila numerosos canales y bombas iónicas conduciendo a una disminución del calcio intracelular¹⁵ lo que hiperpolariza las membranas de las células musculares lisas arteriales y cavernosas produciendo relajación^{16,17}.

Esta relajación ocasiona, en las arterias que irrigan los cuerpos cavernosos, un incremento rápido del flujo sanguíneo arterial hacia el tejido eréctil. La sangre queda atrapada en los capilares del tejido eréctil, también dilatados, que comprimen las vénulas contra la albugínea ocasionando la oclusión venosa¹⁸ conocida como “mecanismo córporo veno-oclusivo”¹⁹. La repleción sanguínea del tejido eréctil provoca un aumento del tamaño y la longitud del pene y le confiere la rigidez propia de la erección²⁰.

Durante el acto sexual la base de los cuerpos cavernosos es comprimida por los músculos isquiocavernosos y el pene se hace aun más rígido. En este periodo la circulación sanguínea queda suspendida temporalmente.

Así pues, el principal efector de la erección es el sistema nervioso pero, en última instancia, la transformación del pene en un órgano erecto es un fenómeno vascular.

La fase de detumescencia puede ser el resultado de un cese de los neurotransmisores proeréctiles o de la degradación de los segundos mensajeros por

medio de las fosfodiesterasas (PDEs), enzimas que regulan los efectos mediados por los nucleótidos cíclicos y que se encuentran ampliamente distribuidas en el organismo.

En los cuerpos cavernosos se han descrito hasta 14 isoenzimas. De ellas, las que tiene mayor importancia son la PDE3 y en particular la PDE5²¹, que es la predominante²². Su activación termina con la relajación inducida por el óxido nítrico y mediada por GMPc y produce la recuperación de la contractilidad basal del músculo liso de los cuerpos cavernosos²³. Lo que, de un lado, no permite la entrada de sangre a los sinusoides y, de otro, facilita la liberación de la sangre retenida conduciendo al pene, en última instancia, al estado de flacidez.

Estas dos isoenzimas PDE3 y PDE5 también han sido descritas en otros lugares como en el tracto urogenital, tracto gastrointestinal, sistema cardiovascular y sistema nervioso central, si bien, en menor cantidad que en los cuerpos cavernosos²⁴.

Disfunción eréctil

La disfunción eréctil se define como la incapacidad para conseguir y/o mantener la erección suficiente para lograr una actividad sexual satisfactoria²⁵.

Es una patología altamente prevalente con un gran impacto psicológico y social y que afecta a la calidad de vida del paciente y de su pareja, lo que la presenta como un importante problema de salud pública.

Prevalencia

A pesar de ser la disfunción eréctil una patología que afecta a millones de varones en el mundo, en EE.UU. se estima que afecta aproximadamente a 30 millones de varones²⁶, y en España de acuerdo con los resultados del estudio “Epidemiología de la Disfunción Eréctil Masculina” (EDEM)²⁷ a 2 millones, no son muchos los estudios epidemiológicos realizados al respecto. Quizá se deba a las características especiales de esta patología, que va acompañada de connotaciones psicológicas, sociales, culturales, morales, etc., que hacen que el paciente no acuda al médico pues, además, no necesita una asistencia médica obligatoria.

Por otra parte, no es fácil, comparar los estudios que existen al respecto debido a los diferentes tamaños y características (rango de edad, patología asociada, población urbana/rural, percepción y aptitudes, etc...) de las poblaciones en que se han realizado y diferentes maneras de evaluar (pregunta directa, diferentes cuestionarios, entrevista directa...), e incluso de definir, la disfunción eréctil.

A pesar de las diferencias metodológicas y, claro está, de los resultados en cuanto a prevalencia, la mayoría de los estudios encuentran asociación de la disfunción eréctil con la edad y factores de riesgo independientes como hipertensión arterial o diabetes.

Así en la siguiente revisión de la literatura de diferentes estudios llevados a cabo en diferentes zonas geográficas la prevalencia varía desde un 12.1 % a un 74.0%:

□ América

○ América del sur

✓ Brasil

Moreira et al. han realizado diferentes estudios en Brasil:

- Estudio publicado en 2001 y llevado a cabo en nueve importantes poblaciones de Brasil. La disfunción eréctil se evalúa mediante una única pregunta en la que los participantes responden a la facilidad para conseguir y mantener una erección suficiente para mantener una relación sexual como nunca, a veces, generalmente y siempre. Con estas respuestas se clasifica la disfunción eréctil en diferentes grados. La prevalencia total de disfunción eréctil hallada fue de 46.2% (leve 31.5%, moderada 12.1%, severa 2.6%)²⁸.
- Estudio realizado en Santos, una población del sudeste, mediante un cuestionario autoadministrado con 342 varones de 40 a 70 años. La prevalencia de disfunción eréctil de cualquier grado fue 45.9% (leve, 33.9%; moderada, 8.5%; severa, 3.5%)²⁹.
- Estudio realizado en Salvador de Bahía, al noroeste, mediante un cuestionario estandarizado administrado por entrevistadores con 602 varones. La prevalencia ajustada por la edad fue 39.5% (leve 25.1%, moderada 13.1%, severa 1.3%)³⁰.

- América del norte
 - ✓ Estados Unidos
 - El estudio “*Male Massachusetts Aging Study*” (MMAS), realizado en población general entre 1987 y 1989 en barrios y ciudades cercanos a Boston, en 1290 varones no institucionalizados de 40 a 70 años, recoge datos sociodemográficos, psicológicos, sobre el estado de salud, medicaciones concomitantes y hábitos de salud. Para caracterizar la función eréctil se utilizó un cuestionario autoadministrado de actividad sexual. La prevalencia de diferentes grados fue del 52.0%, distribuida en: 9.6% completa, 25.2% moderada y 17.2% mínima³¹.
 - En el estudio realizado en población rural del estado de New York mediante un cuestionario autoadministrado enviado por correo a 5198 varones de 50 a 76 años se encontró una prevalencia total de disfunción eréctil fue 46.3%³².
- Europa
 - Europa central
 - ✓ Alemania
 - Estudio realizado mediante el envío por correo de un cuestionario de disfunción eréctil a 8000 varones entre 30-80 años en el distrito urbano de Colonia. Participaron en el estudio 4789 varones encontrándose una prevalencia de disfunción eréctil de 19.2%³³.

- ✓ Bélgica
 - En el estudio realizado en varones de 40-70 años que fueron entrevistados en sus domicilios mediante una entrevista estructurada que incluía el “International Index of Erectile Function” (IIEF) y el “International Prostate Symptom Score” (IPSS) se encontró una prevalencia para disfunción eréctil de 61.4% (severa de 10.1%, 24.7% moderada, 26.6% leve)³⁴.

- ✓ Holanda
 - El estudio Boxmeer, se realizó con 1771 varones de 40 a 79 años, junto con sus parejas. Para recoger los datos se envió un cuestionario por correo. La prevalencia de disfunción eréctil se valoró mediante la pregunta directa “¿Tiene problemas para conseguir una erección?”. El 13% (IC95%: 11-15%) de los varones respondieron afirmativamente³⁵.

- Europa del norte

- ✓ Finlandia
 - Mediante un cuestionario enviado por correo a 3143 varones de 50 a 70 años de 11 ciudades se llevó a cabo un estudio de prevalencia. Se incluyeron en el estudio 1983 varones, de ellos el 74% tenían disfunción eréctil (48% leve, 14% moderada 12% severa)³⁶.

- ✓ Gran Bretaña
 - Estudio en Inglaterra con pacientes heterosexuales en una clínica de medicina genitourinaria. Se evaluó la disfunción eréctil mediante el cuestionario autoadministrado Golombok-Rust Inventory of Sexual

Satisfaction (GRISS). Se estimó una prevalencia de disfunción eréctil de 19%³⁷.

- En Inglaterra se llevó a cabo un estudio en población general para evaluar la prevalencia de problemas sexuales en hombres y mujeres mediante un cuestionario anónimo enviado por correo. La media de edad de las personas que respondieron fue de 50 años y el principal problema sexual entre los hombres fue la disfunción eréctil con un prevalencia de 21.55%³⁸.
- Estudio realizado en Londres con 170 pacientes atendidos en consultas de medicina general que cumplimentaron un cuestionario para valorar prevalencia y características de los problemas sexuales. La prevalencia hallada para disfunción eréctil fue 17.0%³⁹.
- En Gales, Green et al. con 2002 varones atendidos en consulta por problemas prostáticos que cumplimentaron un cuestionario sobre antecedentes médicos, familiares, hábitos tóxicos e historia sexual, encuentran una prevalencia de disfunción eréctil severa de 13.2% en varones de 55 a 70 años⁴⁰.

✓ Noruega

- Estudio llevado a cabo en 1998 para valorar la prevalencia de disfunción eréctil en varones mayores de 40 años. Participaron 49 médicos generales que solicitaron de sus pacientes la cumplimentación de un cuestionario. Terminaron el estudio 1182 pacientes. Se encontró una prevalencia de 20% para disfunción eréctil moderada y 13% para disfunción eréctil severa⁴¹.

- Europa mediterránea

- ✓ España

- Estudio realizado en diez centros de salud de El Bierzo (León) con 830 varones que acudían a consultas de medicina familiar o de urología de 19 a 90 años mediante el cuestionario autoadministrado “Sexual Health Inventory for Men (SHIM)”. La prevalencia estimada fue 63.9%⁴².
- El estudio “Epidemiología de la Disfunción Eréctil Masculina” (EDEM) con una muestra de 2476 varones no institucionalizados y residentes en la península, con edades comprendidas entre los 25 y 70 años se utilizaron dos instrumentos para definir disfunción eréctil: Uno mediante la valoración personal y otro mediante el cuestionario “International Index of Erectile Function” (IIEF). La prevalencia de disfunción eréctil de diferente grado de acuerdo con la percepción del sujeto fue 12.1% y de acuerdo con la detectada según el dominio de función eréctil del IIEF 18.9%²⁷.

- ✓ Francia

- Giuliano et al. llevaron a cabo en 2001 un estudio con una muestra de 1004 varones mayores de 40 años y estimaron una prevalencia del 31.6%, siendo mayoritariamente leve y moderada de acuerdo con el cuestionario IIEF-5⁴³.
- Virag et al. encuentran una prevalencia de disfunción eréctil en varones de 18 a 90 años de población total de 39.0%⁴⁴.

- ✓ Italia
 - Parazzini et al. realizan, en Italia entre 1996 y 1997, un estudio con una muestra de 2010 varones mayores de 18 años elegidos al azar entre los pacientes de 143 médicos generales. En la entrevista, el 12.8% declaran padecer disfunción eréctil⁴⁵.

- ✓ Turquía
 - Para evaluar la prevalencia de disfunción eréctil en la población turca, Akkus et al. realizan un estudio con una muestra de 1982 varones de 40 años o mayores evaluando la disfunción eréctil mediante un cuestionario validado en entrevistas dirigidas por el médico. Encuentran una prevalencia de 69.2% (leve 33.2%, moderada 27.5%, severa 8.5%)⁴⁶.

- Índico-Pacífico
 - ✓ Australia
 - El estudio se llevó a cabo mediante un cuestionario entregado a varones adultos consecutivos que acudían a 62 consultas de medicina general. Participaron en el estudio 1240 varones entre 18 y 91 años (edad media =56.4 años), de ellos el 39.4% informaron disfunción eréctil (9.6% ocasionalmente, 8.9% a menudo y 18.6% siempre⁴⁷).

 - ✓ India
 - Realizado en 1000 pacientes consecutivos atendidos por problemas sexuales, pertenecientes en su mayoría a la clase social media y con

edades comprendidas entre 21 y 30 años. Se encontró una prevalencia de disfunción eréctil de 23.6%.⁴⁸

Estudios realizados con la participación de varios países

- Estudio recientemente publicado realizado conjuntamente en cuatro países, Brasil, Italia, Japón y Malasia con 600 varones de entre 40 y 70 años en cada uno de los países. Evalúa la presencia y severidad de disfunción eréctil con la administración de un cuestionario estandarizado. La prevalencia ajustada por la edad de disfunción eréctil moderada o severa fue 34% en Japón, 22% en Malasia, 17% en Italia y 15% en Brasil⁴⁹.
- Estudio publicado por Morillo et al. y realizado conjuntamente en tres países, Colombia, Ecuador y Venezuela, en 1946 varones mayores de 40 años mediante un cuestionario de 49 preguntas. La prevalencia ajustada por la edad de disfunción eréctil de diferente severidad para los tres países en conjunto fue 53.4%⁵⁰.

Etiología

La etiología de la disfunción eréctil puede ser de diferente naturaleza según el órgano o sistema implicado⁵¹.

- Vasculogénica. El principal sistema afectado es el vascular. A su vez puede ser arteriogénica, venogénica o sinusoidogénica⁵², siendo la más frecuente la arteriogénica⁵³. En la disfunción eréctil de origen vascular se han encontrado menor número de células musculares lisas a lo largo de los dos cuerpos cavernosos, lo que conduciría a una disfunción del mecanismo córporo veno-oclusivo⁵⁴⁻⁵⁶.
- Neurogénica. El principal sistema afectado es el nervioso tanto a nivel central como periférico.
- Endocrinológica. Es muy poco frecuente. Puede ser una insuficiencia gonadal primaria como ocurre en síndromes congénitos o hereditarios como el síndrome de Alstrom y la agenesia testicular y síndromes genéticos como el síndrome de Klinefelter⁵⁷. Pero en estos casos la disfunción eréctil es el menor de otros signos y síntomas más relevantes que conducen al diagnóstico. O una insuficiencia gonadal secundaria como en el caso de un hipogonadismo secundario por alteración del eje hipotálamo-hipofisario, ya sea por trastornos que le afectan localmente o por otras enfermedades sistémicas⁵⁸.
- Cavernosa. Malformaciones de los cuerpos cavernosos⁵⁹. Enfermedades propias del pene como priapismo o enfermedad de la Peyronie previas. Malformaciones como epispadias o hipospadias o megalouretra⁶⁰.
- Psicogénica. Se han señalado diferentes causas posibles de disfunción eréctil psicogénica como: humor depresivo, baja autoestima⁶¹, ansiedad de anticipación, inhibición sexual, problemas en la esfera afectiva, diferentes neurosis y

psicosis, problemas sociales y/o laborales, miedo a posibles enfermedades de transmisión sexual o embarazo, historia de abusos sexuales, estrés, conflictos de pareja, persistencia de mitos y actitudes no deseables, preferencias sexuales diferentes, tipo de personalidad⁶², etc...

Clasificación

La clasificación más comúnmente utilizada es la que distingue entre disfunción eréctil organogénica y psicogénica⁶³⁻⁶⁵. La que recomienda el Nomenclature Committee of the International Society for Sexual and Impotence Research (ISSIR) sigue basándose en esta distinción si bien incluye como una categoría de las psicogénicas las disfunciones eréctiles situacionales⁶⁶.

Esta clasificación que mantiene la distinción orgánica/psicogénica no tiene en cuenta la naturaleza de la sexualidad que es un fenómeno complejo y multifactorial que no sólo depende de la integridad del tracto genital sino también de la integridad del sistema límbico y de excitadores espinales y además, está modulada por influencias sociales y culturales que pueden estar en continuo cambio⁶⁷. La función sexual puede verse afectada de manera importante por diferentes factores de índole orgánica, psicológica, sociológica, hábitos sociales como consumo de alcohol y/o tabaco, o como efecto secundario del tratamiento de otras patologías^{63,68}. Incluso en casos de clara etiología orgánica el tratamiento y las consecuencias a largo plazo pueden verse afectadas por implicaciones psicosociológicas⁶⁷. En la realidad clínica es más frecuente encontrar pacientes con etiología multifactorial donde los factores psicológicos



aparecen implicados solos o con causas orgánicas en un importante número de disfunciones eréctiles⁶⁹.

El mero hecho del diagnóstico de disfunción eréctil suele llevar aparejado la aparición de ansiedad y estrés psicosocial y, la causa a que sea atribuida desempeña un importante papel en la función sexual posterior⁷⁰. Si el diagnóstico es “disfunción eréctil psicogénica” puede implicar para el paciente un problema psicológico añadido responsabilizándole porque “todo está en su mente”⁶⁶ lo que puede estimular el desarrollo de síntomas depresivos y el estado depresivo, a su vez, puede potenciar la disfunción eréctil⁷¹. En este sentido se adoptó el término disfunción eréctil en lugar del de impotencia que venía utilizándose por las connotaciones peyorativas y erróneas que implicaba⁷², aunque sigue apareciendo en nombres de revistas, de comités, etc.

El diagnóstico de disfunción eréctil de origen psicológico solía ser en la mayoría de los casos un diagnóstico de exclusión. Los avances en el conocimiento de los procesos neurobiológicos de los desórdenes psicológicos han permitido conocer cambios neuroquímicos y neuroendocrinos de procesos como depresión, estrés o ansiedad. Este conocimiento les hace susceptibles de ser tratados farmacológicamente y responder al tratamiento.

También se han hallado niveles de norepinefrina en el pene más altos en pacientes con disfunción eréctil psicogénica que en los controles con disfunción eréctil vasculogénica⁷³.

Sachs se pregunta que si los procesos psicológicos tienen unas bases orgánicas por qué mantenerlos separados en la clasificación. Por esto considera que esta clasificación basada en la dicotomía cuerpo-mente sin tener en cuenta la neurobiología de los procesos psicológicos resulta obsoleta hoy día⁶⁶ y propone una clasificación taxonómica

que distingue entre orgánica que a su vez puede ser periférica o central (en al que se incluyen las alteraciones psicológicas) y situacional que a su vez puede ser relacionada con la pareja (ciertas parejas), relacionada con la situación (ansiedad por fallos eréctiles o eyaculación precoz) o relacionada con el entorno.

Fisiopatología

A pesar de ser la disfunción eréctil una patología altamente prevalente y de gran impacto en la calidad de vida, los mecanismos últimos implicados en su fisiopatología aun no son bien conocidos.

La erección es un proceso hemodinámico cuya clave es la relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos. En su regulación participa el sistema nervioso central y periférico con diferentes neurotransmisores, hormonas, iones, segundos mensajeros que interactúan y ,cuyo exacto papel aun está por determinar.

Pero su buen funcionamiento depende también de una buena oxigenación que prevenga la fibrosis. El estado oxigenado se consigue durante la erección⁷⁴.

En la actualidad hay dos principales hipótesis acerca de la fisiopatología de la disfunción eréctil⁷⁵:

1. Los cambios de la tensión de oxígeno que suceden en el pene en las fases de flacidez/erección afectarían a la estructura de los cuerpos cavernosos provocando la liberación de diversas citoquinas, factores vasoactivos y factores de crecimiento que sucesivamente alterarían el metabolismo del músculo liso y la síntesis de tejido conectivo. En este sentido, descensos en la relación músculo liso de los cuerpos

cavernosos / tejido conectivo se han relacionado con un incremento de la probabilidad de fallo del mecanismo córporo-veno oclusivo.

2. El desbalance entre los procesos que inducen relajación y los que inducen contracción en el músculo liso trabecular con predominio de los que inducen contracción⁷⁵. Se acepta desde hace tiempo, aunque tampoco se conoce bien aún, que la vía del óxido nítrico-GMPc desempeña un importante papel en la relajación del músculo liso⁷⁶. Para algunos autores^{51,77} la disminución de la liberación de óxido nítrico desde las terminaciones nerviosas o desde el endotelio, sería el principal mecanismo fisiopatológico.

La liberación de óxido nítrico desde las terminaciones no-adrenérgicas no-colinérgicas y desde el endotelio activa la guanilato ciclasa que genera GMPc que, a su vez, disminuye el calcio intracelular y conduce a la relajación del músculo liso. Esto conduce de un lado a un aumento del flujo arterial y a una disminución del venoso y, en último término a la erección. La alteración a cualquier nivel de esta secuencia neurovascular conduce a un desbalance en la contracción/relajación del músculo liso y por tanto a la disfunción eréctil⁷⁸.

Factores de riesgo

Son muchos los factores de riesgo que se han identificado para la disfunción eréctil. Dada la complejidad de la función eréctil, en la que participan diferentes sistemas, están en relación con enfermedades físicas y mentales crónicas (cuyo impacto en la función sexual es importante tanto física como psíquicamente⁷⁹) y sus tratamientos farmacológicos, con el tratamiento quirúrgico de patologías en el área perineal o pélvica y diferentes traumatismos en estas áreas, con estilos de vida, etc...

Los factores de riesgo más comunes para la disfunción eréctil son arteriosclerosis, enfermedades cardíacas, hipertensión arterial y diabetes⁸⁰.

Enfermedades cardiovasculares

La disfunción eréctil se ha relacionado además de con la hipertensión arterial con otras enfermedades cardiovasculares como cardiopatía isquémica y dislipemia^{27,31}.

La erección es un fenómeno eminentemente vascular y por tanto las enfermedades vasculares serían importantes factores de riesgo para la disfunción eréctil. Cada vez son mayores las evidencias que sugieren que esto es así y para algunos autores podríamos incluso considerarla como un marcador de enfermedad cardiovascular oculta⁸¹⁻⁸⁴, e incluso hacernos pensar en la existencia de enfermedad cardiovascular en pacientes que presentan disfunción eréctil en especial si presentan otros factores de riesgo cardiovascular^{85,86}. La patogénesis en ambos tendría lugar a nivel del endotelio⁸⁷. La pregunta sería conocer qué factores de riesgo coronario podrían prevenir la disfunción eréctil y qué disfunciones eréctiles servirían como marcadores de posibles acontecimientos coronarios⁸⁸.

Otros estudios sugieren una estrecha relación entre la prolongada oclusión arteriosclerótica de las principales arterias del pene y la disfunción del mecanismo cóporo-veno-oclusivo que conduciría a alteraciones en la relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos, cambios en la estructura y en las propiedades fibroelásticas del tejido eréctil⁸⁹.

Diferentes estudios epidemiológicos han mostrado que los niveles altos de colesterol sérico y los bajos niveles de LDL se asocian con un mayor riesgo de disfunción eréctil^{90,91}. Parece que la hipercolesterolemia podría producir disfunción eréctil por lesión del endotelio.

Además de enfermedades vasculares generalizadas como arteriosclerosis, también serían importantes factores de riesgo para la disfunción eréctil algunas enfermedades vasculares periféricas como oclusiones arteriales (oclusión aórtica o síndrome de Leriche).

Los pacientes con enfermedad cardiovascular tiene mayor riesgo de desarrollar disfunción eréctil no sólo debido a la enfermedad cardiovascular en sí misma sino también a los fármacos empleados en su tratamiento. También pueden contribuir las modificaciones de la conducta sexual de naturaleza emocional que aparecen en muchos de estos pacientes, fundamentalmente por “miedos” a la actividad sexual pensando que puede ser muy estresante para el corazón, aunque en realidad lo es menos que otras muchas actividades diarias⁹². La actividad sexual representa un pequeño estrés para el corazón, en términos de consumo de oxígeno, comparado con la intensa actividad física o emocional⁹³.

En pacientes postinfartados se ha estimado que hasta un 37-58% necesitaban del diagnóstico de un psiquiatra ante la presencia de un estrés emocional lo

suficientemente intenso. De hecho, algunos estudios señalan que los problemas para volver a la vida normal de estos pacientes están menos relacionados con la enfermedad en sí misma que con factores psicológicos, probablemente por ajustes de la conducta sexual⁹⁴. Otros señalan la asociación entre enfermedades cardiovasculares, disfunción eréctil y depresión y el refuerzo de unas con otras^{95,96}, tanto es así, que se ha acuñado el término “síndrome DEC” para referirse a la condición que asocia depresión, disfunción eréctil y enfermedades coronarias⁹⁷.

Enfermedades endocrinológicas

o Diabetes

Es la enfermedad endocrinológica más frecuentemente asociada con la disfunción eréctil. En el mecanismo por el cual la diabetes puede producir disfunción eréctil se incluyen una combinación de factores que afectan a casi todos los pasos de la fisiología de la erección. Se encuentran implicados el fallo en la transmisión de los impulsos neurológicos desde y hacia médula por una neuropatía, con la consiguiente disminución la liberación de óxido nítrico en el músculo liso de los cuerpos cavernosos; la disfunción endotelial que conduce a alteraciones de la liberación de óxido nítrico desde las células del endotelio de los sinusoides; la enfermedad vascular periférica que disminuye el flujo arterial y arteriolar y la glicosilación de las fibras elásticas. Todos estos factores conducen al fallo en la relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos⁹⁸.

Los diabéticos tienen una prevalencia de disfunción eréctil tres veces mayor que los no diabéticos⁹⁹. Diferentes estudios han puesto de manifiesto la alta incidencia y prevalencia de la disfunción eréctil entre los pacientes

diabéticos. Algunos sitúan la incidencia de disfunción eréctil en pacientes diabéticos cercana al 50%¹⁰⁰. El estudio "Epidemiología de la disfunción eréctil masculina (EDEM) encuentra una prevalencia del 46.2%²⁷.

En un estudio realizado en Italia en 1998 con 9868 pacientes diabéticos (tipo I y II) con edades comprendidas entre 20 y 69 años el 35.8% informaron disfunción eréctil¹⁰¹. Parece ser que la prevalencia sería mayor para la diabetes mellitus tipo I (DMI) que para la diabetes mellitus tipo II (DMII). En el estudio desarrollado recientemente por Fedele et al. en Italia, con 1383 DMI y 8373 DMII encuentran una prevalencia para DMI del 51% y del 37% para la tipo II¹⁰².

Por otro lado la prevalencia de diabetes no diagnosticada es mas alta en pacientes con disfunción eréctil que en población general, pudiendo ser un marcador de diabetes¹⁰³.

o Otras enfermedades endocrinológicas

Diferentes enfermedades endocrinológicas que afectan hipófisis, hipotálamo o eje hipotálamo-hipofisario, tiroides y glándula suprarrenal como hipotiroidismo, enfermedad de Cushing, acromegalia, etc... por su implicación en el metabolismo de las hormonas sexuales masculinas¹⁰⁴.

La hiperprolactinemia, es una causa rara pero debería considerarse en pacientes con disfunción eréctil asociada a ginecomastia, disminución de la libido y bajos niveles de testosterona plasmática¹⁰⁵.

Enfermedades o trastornos neurológicos

Además de en varias neuropatías, se ha descrito disfunción eréctil en diversas enfermedades neurológicas centrales y periféricas:

- o Lesiones del lóbulo temporal anterior.
- o Pérdidas de aferencias sensitivas (tabes dorsal, enfermedades de los ganglios dorsales)¹⁸.
- o Enfermedades de médula espinal: Síndrome postpolio¹⁰⁶, lesiones medulares tras fracturas¹⁰⁷.
- o Otras enfermedades neurológicas como epilepsia¹⁰⁸, esclerosis múltiple¹⁰⁹⁻¹¹², enfermedad de Alzheimer¹¹³ o enfermedad de Parkinson¹¹⁴.

Trastornos psiquiátricos

La disfunción sexual es altamente prevalente en pacientes psiquiátricos¹¹⁵. Los factores emocionales o psicopatológicos juegan un importante papel en la disfunción eréctil y son difíciles de identificar en una valoración no directa. Incluso en presencia de factores de riesgo cardiovascular las anomalías psicológico/psiquiátricas pueden ser la etiología primaria¹¹⁶.

- o Depresión. La disfunción eréctil se asocia con mayor incidencia de síntomas depresivos independientemente de edad y factores relacionados con la edad, estado civil, comorbilidad, estilo de vida, factores antropométricos, estado de salud, demográficos, uso de medicación u hormonas^{117,118}. La relación causal aún no está clara pero sería bidireccional^{119,120}. Parece ser que el estrés psicosocial que acompaña a la disfunción eréctil puede estimular el desarrollo de enfermedad depresiva y la depresión puede, a su vez, causar disfunción eréctil⁷¹.

Aunque algunos estudios manifiestan que los hombres con disfunción eréctil se encuentran angustiados pero infrecuentemente reúnen criterios de depresión según la clasificación de enfermedades DSM-IV¹²¹ y otros, incluso, no encuentran asociación entre la presencia de depresión activa y disfunción eréctil¹²².

- o Estrés postraumático. En un estudio realizado en veteranos de guerra con desordenes por estrés postraumático (PTSD) se encontró que tenían mayor tasa de disfunción sexual que veteranos sin estos desordenes y mostraban deterioro de algunos, aunque no de todos, los dominios de la función sexual masculina según el IIEF¹²³.
- o Características de la personalidad. Diferentes estudios han puesto de manifiesto que algunos tipos de personalidad se asocian con más frecuencia con disfunción eréctil como las personalidades con altos niveles de ansiedad¹²⁴ o las personalidades sumisas¹²⁵.
- o Trastornos de pánico¹²⁶.
- o Esquizofrenia¹²⁷.

Otras enfermedades

- o Infecciones por HIV^{128,129}, virus de la hepatitis C¹³⁰ y herpes zoster (disfunción eréctil transitoria)¹³¹.
- o Enfermedades urológicas, en particular las prostáticas como hiperplasia benigna de próstata (HBP)¹³² o carcinoma de próstata¹³³.
- o Insuficiencia renal crónica^{134,135}.

- o Enfermedades respiratorias como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)¹³⁶ o apnea del sueño^{137,138}.
- o Poliarteritis nodosa¹³⁹.
- o Tromboangeítis obliterante¹⁴⁰.
- o Trasplante renal¹⁴¹.
- o Obesidad^{142,143}.
- o Insuficiencia hepática¹⁴⁴.
- o Otras como úlcera, artritis o alergia⁶⁸.

Tóxicos

□ Tabaco

El tabaco es conocido desde hace tiempo como un importante factor de riesgo para la disfunción eréctil. De hecho, es una patología más frecuente en fumadores que en no fumadores^{27,88,145-148}. En el estudio realizado por Mirone et al., comparando los fumadores con los no fumadores encuentran una odds ratio de padecer disfunción eréctil de 1.7 para los fumadores y de 1.6 para exfumadores¹⁴⁹, y en el realizado por Dorey et al. se encuentra una odds ratio para fumadores de 1.5¹⁵⁰. El riesgo de disfunción eréctil está relacionado no sólo con el hábito de fumar sino también con su intensidad y duración, que incrementan el riesgo^{149,151}.

El tabaco, además, se comporta amplificando los efectos de otros factores de riesgo como hipertensión arterial, diabetes, dislipemia o edad^{152,153}.

El mecanismo por el cual el tabaco afecta a la erección parece llevarse a cabo fundamentalmente a través del daño vascular, que condiciona la alteración de la

relajación del músculo liso dependiente del endotelio¹⁵³. Se ha demostrado, también, una reducción de flujo arterial y venoso en el pene de fumadores¹⁵⁴ y además, el tabaco parece ser un factor de riesgo independiente para el desarrollo de arteriosclerosis¹⁵⁵.

Parece ser que, una vez desarrollada la disfunción eréctil, la lesión vascular producida por el tabaco se mantiene aunque se abandone el hábito tabáquico^{156,157}.

□ Alcohol

El alcoholismo crónico es un factor de riesgo conocido¹⁵⁸ para diferentes enfermedades: (a) hepáticas y gastrointestinales (esteatosis hepática, hepatitis, cirrosis, inflamación aguda de esófago y estómago y atrofia de células gástricas, interferencia en la absorción en intestino delgado, diarrea por lesiones hemorrágicas directas y aumento de motilidad, pancreatitis aguda y crónica; (b) neurológicas (neuropatía periférica, síndrome de Wernicke y Korsakof [fabulación, amnesia, incapacidad de aprender y de pensamiento abstracto o conceptual], degeneración cerebelosa o, alteraciones cognitivas y, además, puede simular casi todos los síndromes psiquiátricos; (c) hematopoyéticas (ligera anemia con VCM elevado, deficiencia de fólico, reticulopenia, aumento de neutrófilos hipersegmentados, médula ósea hipertrófica, alteraciones del funcionamiento plaquetario e hiperesplenismo) y; (d) cardiovasculares como miocardiopatía y arritmia¹⁵⁹.

En el sistema cardiovascular, el alcohol disminuye la contractilidad miocárdica y causa vasodilatación periférica con un ligero descenso de la

presión arterial y aumento compensador de la frecuencia y el gasto cardiaco. A dosis altas aumenta la presión arterial con un efecto dosis dependiente.

El estudio “Epidemiología de la disfunción eréctil, EDEM” refleja una odds ratio de bebedor de 1.53²⁷.

En el realizado por Wetterling et al. con 140 alcohólicos crónicos se valora la importancia del patrón de bebida y encuentra que es más frecuente la disfunción eréctil en los bebedores habituales importantes que en los ocasionales¹⁵⁸.

El alcoholismo crónico puede provocar disfunción eréctil por diferentes mecanismos, además de las alteraciones anteriormente señaladas sobre diferentes sistemas, el alcohol también tiene un efecto tóxico más directo. Por un lado el etanol y el acetaldehído son tóxicos directos sobre las gónadas produciendo la inhibición de la LH en las células de Leydig del testículo, de las enzimas responsables de las hormonas sexuales y de la vitamina A, y por otro hay un efecto tóxico directo del etanol sobre hipófisis e hipotálamo y un aumento de estrógenos debido principalmente a un aumento de la conversión periférica¹⁶⁰.

□ Otras drogas

Otras drogas como marihuana, cocaína¹⁶¹, heroína y anfetaminas y también la metadona empleada, en la deshabitación, tomadas de forma crónica se asocian con disfunción eréctil y pueden, además, disminuir la libido.

En un estudio en hombres jóvenes, con una media de edad de 33 años que habían llegado a ser abusadores de drogas en edades comprendidas entre los 17 y 29 años se encuentra que tienen una prevalencia de 20.3% frente a una prevalencia de 2.1% en población general de la misma edad¹⁶².

□ Tóxicos medioambientales

Se ha descrito disfunción eréctil asociada con diferentes tóxicos medioambientales como: pesticidas¹⁶³, disulfuro de carbono (se emplea en la fabricación de disolventes)¹⁶⁴, calor¹⁶⁵ y derivados del estilbena (en trabajadores de la industria química)^{166,167}.

También fue descrita en el síndrome tóxico en España¹⁶⁸.

Microtraumatismos perineales

Además de los traumatismos importantes, los microtraumatismos perineales pueden inducir lesiones arteriales localizadas con la consiguiente reducción de flujo y disfunción eréctil. En el estudio realizado por Lehmann et al. se encuentra que estos pacientes eran aproximadamente 18 años más jóvenes que aquellos en que la naturaleza de las lesiones arteriales es claramente arteriosclerótica¹⁶⁹.

Diferentes estudios realizados en ciclistas relacionan la disfunción eréctil con una neuropatía del nervio pudendo o de sus ramas¹⁷⁰ y con una disminución del flujo arterial también por compresión¹⁷¹ que desaparece cambiando de posición en la bicicleta o dejándola por un periodo de tiempo. En el estudio llevado a cabo por Marceau et al. se señala su relación con la duración del ejercicio no encontrando asociación en aquellos que montan en bicicleta menos de 3 horas a la semana¹⁷². Otros estudios refieren que no es tanto la duración del ejercicio como el tipo de sillín lo que determina la compresión y microtrauma perineal¹⁷³.

Tratamiento farmacológico de otras patologías

Tanto tratamientos médicos como quirúrgicos pueden estar implicados en el desarrollo de disfunción eréctil. Aunque puede resultar difícil diferenciar si la disfunción eréctil es debida al tratamiento farmacológico de una determinada patología o a la patología en sí misma, son muchos los fármacos que se ha asociado con la aparición de disfunción eréctil

Se estima que aproximadamente un 25% de los casos de disfunción eréctil son debidos al efecto secundario del tratamiento médico de otras patologías y con frecuencia es reversible al suspender el tratamiento¹⁷⁴.

Se ha asociado con diferentes psicofármacos¹⁷⁵ como ansiolíticos (benzodiazepinas)¹⁷⁶; antipsicóticos (clozapina, risperidona y haloperidol)¹⁷⁷; en casi todos los antidepresivos como tricíclicos (imipramina, nortriptilina, amitriptilina, desimipramina, clopamida), IMAO (fenelzina) y en particular con los ISRS (fluoxetina, paroxetina, sertralina)¹⁷⁸⁻¹⁸¹. Pero parece ser que no se asocia con mirtazapina¹⁸².

La relación entre disfunción eréctil y tratamiento farmacológico de las enfermedades cardiovasculares esta establecida desde hace tiempo. Los resultados del “Massachusetts Male Aging Study” (MMAS) publicados en 1994 por Feldman et al. ponían de manifiesto una asociación entre disfunción eréctil y medicación cardiovascular, hipotensores y vasodilatadores³¹. Estudios publicados con posterioridad señalan que los diuréticos tienen un pequeño efecto sobre la función eréctil y que la incidencia de disfunción eréctil en el tratamiento con calcioantagonistas e IECAs es baja y muy rara con simpaticolíticos¹⁷⁵. Otros estudios¹⁸³, señalan que medicación cardiovascular como digoxina y losartán¹⁸⁴ no

sólo no se asocia con disfunción eréctil sino que tiene un perfil favorable disminuyendo su incidencia en estos pacientes e incluso, pudiendo ser beneficiosas en pacientes que desarrollaron disfunción eréctil por otros antihipertensivos. Recientemente, el estudio realizado por Derby et al. sobre la asociación de disfunción eréctil y fármacos de uso común en una cohorte de sujetos del “Massachusetts Male Aging Study” (MMAS) encontró asociación entre disfunción eréctil y diuréticos tiazídicos y no tiazídicos, betabloqueantes, calcioantagonistas, IECAs, benzodiazepinas, digoxina, nitratos y bloqueantes H2. Pero una vez ajustados los datos por comorbilidad y conductas de salud, esta relación sólo permaneció significativa para diuréticos no tiazídicos y benzodiazepinas¹⁷⁶.

También los antiarrítmicos¹⁸⁵ y los hipolipemiantes¹⁸⁶, tanto estatinas como fibratos, se han asociado con disfunción eréctil¹⁸⁷.

Otros fármacos

- Análogos del ácido fólico como metrotexate, empleado en el tratamiento de enfermedades reumáticas¹⁸⁸.
- Tratamiento antiretroviral¹⁸⁹⁻¹⁹¹.
- Anabolizantes esteroideos¹⁹².
- Glucocorticoides. El tratamiento crónico con dosis suprafisiológicas¹⁹³.
- Antialérgicos²⁷.
- Bloqueadores H2 como cimetidina¹⁹⁴.
- Antiandrógenos¹⁹⁵.
- Quimioterapia^{196,197}.

Tratamiento quirúrgico de otras patologías

El tratamiento quirúrgico de otras patologías puede afectar a la erección como en los casos de prostatectomía¹⁹⁸⁻²⁰⁰ y también, en otras intervenciones quirúrgicas o mecánicas²⁰¹ en la zona pélvica, perineal o en la zona del recto-sigma.

Radioterapia

La radioterapia ha sido descrita como un factor de riesgo de igual magnitud que la prostatectomía para disfunción eréctil en casos de radiación externa como tratamiento del cáncer de próstata²⁰². También la radioterapia corporal total en pacientes receptores trasplante de medula ósea por neoplasias hematológicas¹⁹⁶.

Parece ser que las disfunciones eréctiles secundarias a radiación serían fundamentalmente arteriogénicas, mientras que las secundarias a tratamiento quirúrgico serían mayoritariamente neurogénicas²⁰³.

Edad

La mayoría de los estudios^{27,31,204-210}, encuentran asociación estadísticamente significativa entre la aparición de disfunción eréctil y el aumento de la edad, sin embargo otros no han encontrado relación estadísticamente significativa^{211,212}.

Con la edad aparecen diferentes cambios que pueden combinarse y contribuir a la aparición de disfunción eréctil:

➤ Cambios hormonales. Con la edad es común en los hombres una disminución progresiva de la producción de andrógenos que da lugar a un cortejo sintomático que se venía denominando andropausia y que ahora algunos autores prefieren denominar Androgen Decline in the Aging Male (ADAM)²¹³ o

Partial Androgen Deficiency in the Aging Male (PADAM)²¹⁴. Esta deficiencia de andrógenos asocia disminución o incluso pérdida de la libido, disminución de la masa y fuerza muscular, aumento de la grasa visceral, sequedad de piel, apatía, fatiga, alteraciones del ánimo hasta la depresión, alteraciones del sueño²¹⁵, disminución del vello corporal y dolor óseo debido a disminución del hueso mineral y a osteoporosis²¹⁶ con niveles más bajos de testosterona. Los bajos niveles de testosterona pueden correlacionarse con alteraciones de la relajación del músculo liso cavernoso, independientemente de la edad²¹⁷, si bien no se ha encontrado correlación consistente de disfunción eréctil con los niveles de testosterona total²¹⁸.

➤ Cambios histológicos en los testículos con menor número de células de Leydig y de Sertoli²⁰⁶, y en los cuerpos cavernosos isquemia y fibrosis^{66,219}.

➤ Además de alteraciones del sistema vascular y neurológico²²⁰ que podrían considerarse propias de la edad (cambios degenerativos en los nervios periféricos y cambios neuroquímicos cerebrales⁶⁶), coexisten diferentes enfermedades (hiperplasia benigna de próstata, depresión²²¹, diabetes, enfermedades vasculares²²² y todas las enfermedades crónicas²²³), con el uso de una variedad de tratamientos farmacológicos^{224,225} conocidos como factores de riesgo de la disfunción eréctil.

Pero la erección depende no sólo de la integridad orgánica sino también de factores psíquicos, culturales, de relación interpersonal, etc. Así, aunque la disfunción sexual es más común en las personas mayores, a menudo está más relacionada con las enfermedades concomitantes que con la edad²²⁶ y no debería considerarse un

acontecimiento normal²²⁷. De hecho, la actividad sexual es muy variable en las personas mayores, poniendo de manifiesto que el envejecimiento no necesariamente se acompaña de una disminución de la actividad sexual. Por ello, varios autores²²⁸⁻²³⁰, consideran que la edad, tomada como único factor, no puede considerarse factor etiológico.

Evaluación diagnóstica

En la evaluación diagnóstica del paciente con disfunción eréctil es fundamental el papel del médico de atención primaria. Es al primero que recurre el paciente y de su conocimiento y actitud frente a la disfunción eréctil, “un problema embarazoso” dependerá en gran medida el éxito del tratamiento.

La evaluación diagnóstica deberá constar de:

- o Historia médica y psicosocial²³¹. Con referencia expresa acerca de enfermedades, tóxicos, estado mental, medicaciones que consume, el tipo de relación de pareja. Preguntas sobre desde cuando, cuando y cómo ocurre la disfunción eréctil. Para algunos autores²³², la historia clínica habitual debería incorporar preguntas acerca de la disfunción eréctil dado su papel como marcador de otras enfermedades no diagnosticadas como diabetes, enfermedad cardiovascular o hipertensión arterial.
- o Exploración física. Con especial atención hacia el sistema vascular, neurológico y urogenital que ayude a descartar patologías de estos sistemas.

- o Cuestionarios. El Index of International Erectile Function (IIEF), un cuestionario validado, puede acompañar la historia clínica pues permite documentar el grado de disfunción eréctil²³³ y posteriormente la efectividad del tratamiento⁷⁸.
- o Determinaciones habituales de laboratorio.

Sólo cuando haya una sospecha importante acerca de alguna posible etiología estarán indicadas otras valoraciones²³⁴ más específicas como determinaciones hormonales y algunas, también, más invasivas, como electromiografía de los cuerpos cavernosos, inyecciones intracavernosas, registros de tumescencia nocturna, reflejo bulbocavernoso, ecodoppler vascular, etc...²³⁵ y, en su caso la remisión al especialista correspondiente.

Tratamiento

Tras la evaluación diagnóstica se deberá informar al paciente y a su pareja sobre su patología concreta y las posibilidades de tratamiento, valorándose las preferencias en cuanto al tratamiento y/o la necesidad/preferencia de remitir al paciente al especialista.

En la evaluación se habrán podido determinar factores etiológicos que pueden ser tratados específicamente, si bien esto sucede en muy pocas ocasiones y la gran mayoría recibirán un tratamiento no causa-específico²³³. Asimismo, se habrán determinado

factores de riesgo modificables como consumo de tóxicos como alcohol o tabaco o medicaciones concomitantes.

En los pacientes considerados como sanos para reiniciar la actividad sexual, la primera línea de tratamiento²³⁶⁻²³⁸ la constituye el inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa 5 (PDE5) sildenafil que, además, es efectivo para disfunciones eréctiles de diferente etiología.²³²

Sólo en aquellos pacientes que no puedan, por contraindicaciones o efectos adversos, o no quieran seguir este tratamiento estarán indicados otros como^{78,236}:

- Tratamiento oral con alfabloqueantes como yohimbina o fentolamina o con el inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, trazodona.
- Apomorfina sublingual (agonista no selectivo de los receptores dopaminérgicos centrales).
- Alprostadil (PGE1) transuretral.
- Inyecciones intracavernosas con alfabloqueantes como papaverina, o con fentolamina, o con alprostadil, o con más de uno de ellos.
- Dispositivos de vacío.
- Cirugía vascular o prótesis.

Además el tratamiento podrá incluir terapia sexual de la pareja acompañando al tratamiento farmacológico, o quirúrgico en su caso²³⁹.

Sildenafil

Sildenafil es un específico y selectivo inhibidor competitivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5), específica para guanosín-monofosfato cíclico (GMPc)^{236,240}, con una afinidad por este enzima mayor que la del propio GMPc²⁴¹. Sildenafil, promueve la erección, en presencia de estímulo sexual, al bloquear la actividad de PDE5, causando una acumulación de GMPc en los sinusoides de los cuerpos cavernosos y de las arterias penianas, favoreciendo así la relajación necesaria para la erección²⁴¹⁻²⁴⁴.

Dosis

Sildenafil se encuentra disponible en tabletas de 25, 50 y 100 mg. Se recomienda comenzar con dosis de 50 mg. una hora antes de la relación sexual y según efectividad y tolerancia ajustar la dosis hasta lograr una buena respuesta^{78,245}. La frecuencia máxima recomendada de administración es de una vez al día²³⁶.

Absorción

Se absorbe rápidamente, pudiendo variar entre 30 minutos, si la ingesta es con estómago vacío y 3 horas si se realiza con estómago lleno. Así pues, una buena respuesta puede ocurrir entre 0.5 y 5 horas tras su ingesta y tiene una vida media plasmática de 3 a 5 horas²³⁶.

Metabolismo

Se metaboliza a nivel hepático por los enzimas microsomales, en concreto por los isoenzimas de la citocromo P450 (fundamentalmente por la CYP3A4²⁴⁶ y en menor

medida por la CYP2C9) a un metabolito activo con una vida media similar al sildenafil, con el 50% de su potencia, y que, al menos, “in vitro”, es responsable del 20% de los efectos farmacológicos²³⁶.

Efectos adversos

Los efectos adversos son transitorios, leves o moderados²⁴⁷ y dependen de la dosis. Sólo un mínimo porcentaje²⁴⁸⁻²⁵⁰ obliga a suspender el tratamiento y ceden al interrumpirlo.

Los más comunes son dolor de cabeza, enrojecimiento de la cara²⁵¹, dispepsia y congestión nasal^{236,252}. También se han señalado, pero con mucha menor frecuencia, alteraciones transitorias de la visión^{253,254} y muy raramente priapismo⁷⁸.

Dependen, en general, de la inhibición de la PDE5 y de localización de esta enzima en diferentes lugares fundamentalmente en la musculatura lisa vascular, provocando vasodilatación. También se encuentra en las plaquetas, la retina²³⁶, y ciertas zonas cerebrales y, en este sentido se han señalado alteraciones psicológicas y de la conducta²⁵².

Interacción con otros fármacos.

Sildenafil interactúa con otros fármacos a dos niveles:

1. A nivel de su metabolismo hepático
 - o El metabolismo hepático de sildenafil emplea la misma vía metabólica que ciclosporina o tacrolimus, sin embargo a las dosis recomendadas sildenafil no modifica los niveles plasmáticos de estos fármacos²⁵⁵.

- o El uso simultáneo de inhibidores potentes de la citocromo CYP3A4 como eritromicina y ketoconazol, o de otros inhibidores no específicos como cimetidina o cannabis²⁴⁶ puede disminuir el primer paso metabólico e incrementar los niveles séricos de sildenafil. En estas circunstancias se recomienda empezar con dosis de 25 mg.^{78,236}
- o La administración concomitante de inductores de la enzima hepática como rifampicina disminuye los niveles séricos de sildenafil²³⁶.

2. A nivel de su mecanismo de acción

El mecanismo de acción de sildenafil implica vasodilatación y produce pequeñas disminuciones de la tensión arterial (-8 / -5.5 mm de Hg)²⁴² (-10 / -7 mm de Hg)²⁴⁸. Esto supone una posible interacción con los fármacos antihipertensivos, dándose un pequeño efecto aditivo^{242,248}. A pesar de ello, sildenafil, no produce mayores disminuciones de tensión arterial cuando se administra junto con algún fármaco antihipertensivo que cuando se administra solo^{243,248,256}.

Sólo en el caso de pacientes que toman derivados del óxido nítrico se plantea un problema ya que ambos ejercen sus funciones aumentando los niveles de GMPC a través de la vía la del óxido nítrico-GMPC, pero en diferentes lugares²⁴⁸ y dada esta sinergia los descensos de tensión arterial podrían ser excesivos por lo que estos medicamentos están contraindicados^{243,256,257}.

Precauciones y contraindicaciones

La única contraindicación absoluta de sildenafil es el tratamiento con nitroglicerina y otros donadores de óxido nítrico^{245,257-259}. Combinado con nitratos puede causar hipotensión fatal²⁵⁹. Por tanto no se debe prescribir sildenafil a estos pacientes ni tampoco administrar nitratos a pacientes que hayan recibido recientemente sildenafil⁷⁸.

Sildenafil se debe manejar con precaución en pacientes con retinitis pigmentosa y pacientes con alteraciones genéticas de fosfodiesterasa retiniana pues no se conoce aún bien cómo podría afectar²³⁶.

También se debe actuar con precaución en pacientes con enfermedades hepáticas o renales²⁴⁵, en los que se recomienda empezar con dosis de 25 mg^{78,236}.

Del mismo modo, se recomienda precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares, si bien se ha demostrado que sildenafil es seguro, eficaz y bien tolerado en muchos hombres con enfermedad de las arterias coronarias²⁶⁰, fallo cardiaco congestivo²⁶¹ o angina estable²⁶². Pero no disponemos de datos en angina inestable, infarto reciente u otras condiciones cardiacas inestables por tanto precaución en estos casos²⁴².

De acuerdo con algunos autores, usado con discreción y controlando además los factores de riesgo que comparten ambas patologías³⁵ es seguro y efectivo²⁶³.

La revisión de la literatura demuestra que sildenafil es efectivo, seguro, bien tolerado^{240,247,250,264,265} y de fácil uso^{242,244,250,257,266}, siendo una excelente elección como terapia de primera línea en el tratamiento de la disfunción eréctil de diferentes etiologías^{264,265,267-280}.



Disfunción Eréctil e Hipertensión Arterial

Tanto la Hipertensión arterial como la medicación utilizada en su tratamiento han sido implicadas como factores de riesgo en el desarrollo de disfunción eréctil²⁸¹, aunque el mecanismo a través del cual llevan a cabo esta acción no es muy conocido.

Son dos enfermedades altamente prevalentes:

- La hipertensión arterial tiene alta prevalencia. En EE.UU. se considera que unos 60 millones de varones mayores de 35 años son hipertensos. En España la prevalencia de varones hipertensos oscila entre el 39,8%^{282,283} y el 20,95%²⁸⁴ (rangos de edad de 35 a 64 años y mayores de 15 años, respectivamente).
- La disfunción eréctil afecta a millones de varones en el mundo, en EE.UU. se estima unos 30 millones de varones norteamericanos sufren esta patología²⁶ y, de acuerdo con los resultados del estudio “Epidemiología de la Disfunción Eréctil Masculina” (EDEM)²⁷, afecta a 2 millones de varones españoles. Aunque su prevalencia varía ampliamente entre los diversos estudios, en la revisión de la literatura realizada oscila entre un 12.1 % y un 74.0%^{27,36}.

Algo similar ocurre con los estudios de prevalencia de disfunción eréctil en pacientes hipertensos. Todos los estudios señalan su alta prevalencia^{27,45,285-291} pero difiere de unos estudios a otros. Los valores oscilan desde el 68,3% para Burchardt et al²⁸⁸ hasta el 18,5% para Llisterri²¹², en España, que además señala que esta prevalencia es como alteración única llegando al 72,8% si se asocia a otras disfunciones sexuales.

Fisiopatología

La hipertensión arterial es un conocido factor de riesgo independiente para la disfunción eréctil, enfermedad macrovascular y microangiopatía²⁹², y desde hace tiempo la discusión gira en torno a si la causa primordial para la disfunción eréctil es la hipertensión arterial o los fármacos empleados en su tratamiento.

1. Hipertensión arterial como factor de riesgo de la disfunción eréctil.

La hipertensión arterial se asocia con alteraciones estructurales y funcionales de las paredes de los vasos, incluyendo alteraciones que afectan a la liberación de óxido nítrico^{293,294}. Dado que el endotelio vascular desempeña un importante papel en el control del tono vascular, esta disfunción endotelial²⁹⁰ podría conducir a la aparición de disfunción eréctil²⁹⁵. Así, algunos estudios han encontrado que la disfunción eréctil no sólo es más frecuente en pacientes hipertensos sino que, además, es más severa²⁸⁸. También es mayor la incidencia de complicaciones cardiovasculares en estos pacientes. Para Burchardt et al. la disfunción eréctil podría ser considerada como marcador de las complicaciones cardiovasculares en estos pacientes²⁹⁶.

En estudios en animales se han puesto de manifiesto cambios morfológicos en los vasos penianos y sinusoides de los cuerpos cavernosos relacionados con la presión alta²⁹⁷.

Dos estudios realizados en hipertensos que manifestaban disfunción eréctil encontraron como causa principal la disfunción arterial, (85% y 89% respectivamente) probablemente debida a cambios arterioscleróticos^{285,287}.

Otros han puesto de manifiesto que, como único factor de riesgo la hipertensión arterial, se asocia significativamente con la disfunción eréctil arteriogénica y en un alto porcentaje puede ser, incluso, el primer signo de una arteriopatía generalizada⁸¹.

2. Fármacos antihipertensivos como factor de riesgo de la disfunción eréctil

Pero los pacientes hipertensos pueden sufrir disfunción eréctil, además de por la enfermedad vascular, por los efectos secundarios de los fármacos antihipertensivos^{31,295}. Casi el 20% de los pacientes hipertensos presentan efectos secundarios relacionados con los fármacos. Entre ellos los más importantes se refieren a alteraciones emocionales como insomnio, cansancio o depresión y a disfunción eréctil²⁹⁸. Y, aproximadamente, el 25% de los casos de disfunción eréctil se deben a fármacos que generalmente es reversible al suspender el tratamiento¹⁷⁴.

Los fármacos antihipertensivos pueden producir disfunción eréctil bien porque estos fármacos al reducir/normalizar la presión arterial disminuyen la presión de perfusión intracavernosa, ya comprometida por enfermedades vasculares en estos pacientes²⁹⁹, aunque, quizá, esto sería más a una lógica consecuencia del tratamiento que un efecto secundario²⁸⁷, o bien por un efecto directo del fármaco^{281,285}.

En estudios en animales se ha observado que el tratamiento antihipertensivo podría modular estructuralmente los vasos de resistencia del pene y disminuiría la respuesta de los alfa-1-receptores que median las señales que mantienen/recuperan la flacidez³⁰⁰.

Los datos referentes al desarrollo de disfunción eréctil en aquellos pacientes con tratamiento antihipertensivo no son concluyentes y en ocasiones son controvertidos.

Hay varios estudios publicados sobre la relación entre los diferentes grupos farmacológicos antihipertensivos y la aparición de disfunción eréctil cuyas conclusiones son dispares, pues, para unos, la medicación antihipertensiva empeora la función sexual, para otros, no tiene gran influencia y, para otros, en fin, la mejora.

A continuación reflejamos algunos de estos estudios:

□ Diuréticos.

Diversos estudios encuentran asociación con diuréticos^{293,301}.

En el estudio realizado por Derby et al. sobre la asociación de disfunción eréctil y fármacos de uso común, en una cohorte de sujetos del “Massachusetts Male Aging Study” (MMAS), se encontró asociación entre disfunción eréctil y diversos fármacos antihipertensivos, pero una vez ajustados los datos por comorbilidad y conductas de salud esta relación sólo permaneció significativa para los *diuréticos no tiazídicos*¹⁷⁶

Otros estudios encuentran asociación con *diuréticos tiazídicos*^{92,174,286,289,301,302} como hidroclorotiazida³⁰³. Algunos, postulan que hidroclorotiazida depleciona zinc y esto podría causar disfunción eréctil, pero aun se desconoce qué relación existe entre zinc y disfunción eréctil³⁰⁴. Otros han observado que las tiazidas producen menos disfunción eréctil en aquellos pacientes que están sometidos a dietas de adelgazamiento pero también se desconoce por qué³⁰⁵.

También se ha encontrado asociación para los diuréticos ahorradores de potasio³⁰² como espironolactona³⁰⁶.

Otros investigadores^{307,308}, en cambio, no encuentran asociación estadísticamente significativa, aunque señalan que existiría una mayor tendencia a padecer disfunción eréctil en relación con los diuréticos²⁸⁸.

Y para Aversa, el efecto de los diuréticos sobre la función eréctil es poco importante¹⁷⁵.

□ Betabloqueantes.

Diferentes estudios encuentran asociación^{92,174,286,289,293,301,302,309} entre el tratamiento con betabloqueantes y la aparición de disfunción eréctil.

Un estudio realizado con nebivolol, un betabloqueante altamente selectivo, pone de manifiesto que la reducción de la presión arterial se lleva a cabo a través de la reducción de la resistencia vascular periférica mediante la modulación de la liberación del óxido nítrico³¹⁰, lo que indicaría su participación en el desarrollo de disfunción eréctil.

Otros^{307,308}, en cambio, no encuentran asociación estadísticamente significativa aunque señalan que habría tendencia a padecer disfunción eréctil en relación con este grupo de fármacos²⁸⁸.

□ Inhibidores del Enzima Conversor de Angiotensina (IECAs).

En general, se acepta que producen menos disfunción eréctil que diuréticos o betabloqueantes^{293,302}. Así, para algunos autores, como Aversa, su incidencia sería pequeña¹⁷⁵.

En estudios realizados en animales con captopril parece que no produce disfunción eréctil^{309,311}.

- Bloqueantes de los canales lentos del calcio o Calcioantagonistas.

Al igual que para los IECAs, se acepta que hay menor incidencia de disfunción eréctil con estos fármacos que con diuréticos o betabloqueantes^{175,243,293,302}.

- Simpaticolíticos de acción central.

Diferentes autores encuentran que los simpaticolíticos de acción central como metildopa o clonidina producen disfunción eréctil^{293,302,309}.

Para otros autores, como Aversa, raramente producen disfunción eréctil, pero pueden causar eyaculación retrógrada por relajación del músculo en la uretra prostática y cuello de la vejiga¹⁷⁵.

- Antagonistas del Receptor de Angiotensina II (ARA II)

Estudios recientes sugieren que losartán^{183,312} y valsartán³¹³ no se asocian con disfunción eréctil, sino que tienen un perfil favorable en estos pacientes, incluso en aquellos que desarrollaron disfunción eréctil como consecuencia de otros fármacos antihipertensivos¹⁸³.

Estudios realizados con losartán ponen de manifiesto que mejora diferentes áreas de la función sexual como función eréctil, satisfacción sexual y frecuencia de la actividad sexual. Esta acción se piensa que estaría relacionada con su acción antagonista de la angiotensina II, que recientemente ha sido reconocida como un importante mediador en la tumescencia peneana y posiblemente en la disfunción eréctil^{184,312}.

En otros estudios se postula que, probablemente, valsartán induce la reconstrucción vascular³⁰⁶.

Para Hale et al. posiblemente la inhibición del sistema renina-angiotensina podría, al menos parcialmente, normalizar la estructura vascular del pene. Pero aun está por determinar su impacto preciso disfunción eréctil³¹⁴.

□ Alfabloqueantes

Doxazosina no se ha asociado con el desarrollo de disfunción eréctil presentando, al contrario, un perfil favorable para los pacientes, incluso, si la disfunción eréctil se debe a otros fármacos antihipertensivos^{183,312,315}. Además, mejora el flujo urinario en pacientes con hiperplasia benigna de próstata (HBP) y la sensibilidad a insulina, en pacientes con diabetes o intolerancia a la glucosa²⁸⁹.

A la luz de estos datos, no concluyentes, y, en ocasiones, controvertidos, sería necesaria la realización de amplios estudios de población para poder determinar si estas asociaciones son independientes o no, y en su caso valorar las posibles relaciones existentes con dosis y/o tiempo de tratamiento¹⁷⁶.

Tratamiento de disfunción eréctil e hipertensión arterial

Sildenafil, no produce mayores disminuciones de tensión arterial cuando se administra junto con algún fármaco antihipertensivo que cuando se administra solo^{243,248,256}.

Así pues, según diferentes estudios sildenafil es un fármaco seguro y eficaz en el tratamiento de pacientes con disfunción eréctil e hipertensión arterial^{242,258,316} y en los pacientes que toman además medicación antihipertensiva^{243,317}, incluidos aquellos con régimen multifármaco^{256,318-327}.

La respuesta al tratamiento depende de la gravedad inicial de la disfunción eréctil^{328,329} y de la asociación con otros factores de riesgo³⁰¹ como diabetes³²⁶, además del fármaco antihipertensivo. En este sentido debería investigarse en la historia clínica la aparición de fármacos antihipertensivos que se asocian con el desarrollo de disfunción eréctil y elegir, de acuerdo con las características de cada paciente, aquellos fármacos antihipertensivos, que en la actualidad se considera que producen menor incidencia de disfunción eréctil o incluso la mejoran como losartán o doxazosina (que además tiene un perfil favorable para otras patologías que pueden presentar estos pacientes como HBP o intolerancia a hidratos de carbono/diabetes)²⁸⁹.

Disfunción Eréctil, Hipertensión Arterial y Calidad de Vida

Hipertensión arterial y disfunción eréctil son dos patologías que afectan de una manera importante a la calidad de vida de los pacientes.

La disfunción eréctil es considerada, tanto por los pacientes como por la población general, un aspecto importante de calidad de vida³³⁰. Tanto es así que, para algunos autores, la severidad de la disfunción eréctil puede considerarse como predictor de una pobre calidad de vida³³¹. También la satisfacción con la vida sexual tiene un gran poder de predicción para la satisfacción con la vida en su conjunto³³².

La disfunción eréctil afecta, en primer lugar, a la esfera sexual pero sus consecuencias van más allá, afectando a otras esferas de la vida pues la disfunción eréctil no sólo disminuye la autoestima³³³ y autoconfianza, sino que también se asocia con frecuencia con ansiedad y depresión^{92,233}, empeorando así la calidad de vida del paciente y de su pareja³³⁴. La disfunción eréctil puede llevar al paciente a retirarse no sólo de las relaciones sexuales sino también de las relaciones sociales causando un perjuicio en su salud global²⁵, en su calidad de vida.

En un estudio realizado con varones daneses de edades comprendidas entre 18 y 88 años se encontró que la calidad de vida era entre 1.2 y 19.1 veces menor en aquellos que tenían problemas sexuales independientemente del tipo de problemas. Aunque se señala que, también, los problemas sexuales pueden ser el reflejo de una pobre calidad de vida³³⁵.

En general en pacientes con disfunción eréctil se ven más afectadas las esferas de calidad de vida que exploran las áreas emocionales frente a las físicas³³⁶.

La percepción de la disfunción eréctil como problema que afecta a la calidad de vida depende de varios factores, además de la presencia real de disfunción eréctil.

Muchos hombres ni buscan ni quieren tratamiento³³⁷ quizás, porque asumen la disfunción eréctil como una consecuencia lógica de la edad.

Según los datos del estudio Boxmeer, todos los hombres de edades comprendidas entre 40 y 49 años que manifiestan padecer disfunción eréctil la consideran molesta mientras que sólo lo hace el 16% de los pacientes con edades comprendidas entre los 70 y 79 años. Además, entre los hombres de 40 a 49 años se considera un gran problema, pero entre los mayores de esta edad el porcentaje disminuye conforme aumenta la edad (50-59 años: 38%; 60-69 años: 37%; y en mayores de 70 años: 27%). Así, a pesar, de que la prevalencia es mayor entre los pacientes de mayor edad, éstos parecen darle menor importancia³⁵. Quizá por esto, algunos autores encuentran que la calidad de vida en pacientes con disfunción eréctil mejora con la edad³³⁸.

También se han encontrado diferencias geográficas y étnicas en la percepción de la disfunción sexual como problema. Un estudio realizado en hombres japoneses y americanos de edades comprendidas entre los 70 y 79 años, encontró mayor presencia de disfunción eréctil y disminución de la libido entre los hombres japoneses que entre los americanos, sin embargo el grado de satisfacción fue igual en ambos casos³³⁹.

En otro estudio realizado con varones mayores de 40 años, en dos estados norteamericanos, se encontró también una peor calidad de vida en pacientes con disfunción eréctil y, sorprendentemente que había diferencias geográficas en cuanto a la a la valoración del paciente de la disfunción eréctil²⁰⁴.

Pero la mayoría percibe la disfunción eréctil como un serio problema que afecta no solo a su vida sexual, de pareja o de relación sino a la vida en general, a la calidad de vida.

El tratamiento de la disfunción eréctil con sildenafil mejora la calidad vida⁹² mejorando la función sexual^{340,341}, pero, además, mejora otros parámetros de calidad de vida relacionados con la salud general y mental, como autocontrol o bienestar³⁴². También mejora la calidad de la vida conyugal, de la relación, tanto la del paciente como la de su pareja³⁴³.

Los pacientes hipertensos muestran peor calidad de vida que los normotensos, tanto por la enfermedad como por los efectos secundarios derivados de su tratamiento farmacológico de los que los más importantes son: disfunción eréctil, cansancio, insomnio y depresión que afectan negativamente a su bienestar y calidad de vida²⁹⁸.

La disminución de tensión arterial parece que mejora el estado de ánimo y el bienestar de los pacientes hipertensos³⁴⁴. En el estudio realizado a partir de los datos del estudio "Hypertension Optimal Treatment" (HOT) se encontró que la tensión arterial diastólica lograda por debajo de 80 u 85 mm de Hg se asocia con mayor bienestar mejorando síntomas cardiacos y vértigos pero empeorando la vida sexual^{13,345}. También

se han encontrado diferencias psicológicas, estadísticamente significativas, entre hipertensos y normotensos, poniendo de manifiesto que los hipertensos tienen niveles más altos de agresividad/hostilidad y menor calidad de vida³⁴⁶.

Los efectos adversos pueden llegar a ser de tal importancia para el paciente hipertenso que, de hecho, entre el 16% y 50% de ellos abandonan el tratamiento durante el primer año debido a los efectos adversos³⁴⁷. La seguridad y tolerabilidad del tratamiento antihipertensivo son muy importantes porque se ha demostrado que el éxito en bajar la tensión arterial a largo plazo depende del cumplimiento terapéutico³⁴⁸, y este depende de ellas.

Stein et al evalúan en su estudio el impacto que la hipertensión arterial tiene en la calidad de vida para el paciente hipertenso y para clínicos y población general normotensa. Observan que estos últimos tienden a valorar más el impacto de la hipertensión en la calidad de vida que los propios pacientes hipertensos. Quizá este relativo poco impacto que para los pacientes hipertensos tiene la hipertensión arterial en su calidad de vida puede contribuir a un peor cumplimiento terapéutico³⁴⁹, además de los posibles efectos secundarios.

Hay diferentes estudios que valoran distintos fármacos antihipertensivos en cuanto a eficacia terapéutica e impacto en calidad de vida:

- Paran et al. realizan un estudio para valorar el efecto de sustituir un betabloqueante (atenolol o propanolol) por un IECA (captopril) en la calidad de vida. Se encontró igual efectividad en cuanto a la disminución de la tensión arterial pero captopril

resultó más favorable en diferentes esferas de la calidad de vida como las relacionadas con el sueño, actividad gastrointestinal y física³⁵⁰.

- Dos estudios diferentes comparan bisoprolol y nifedipino en cuanto a calidad de vida y no encuentra diferencias significativas entre ellos^{351,352}.
- Cleophas et al. comparan dos betabloqueantes atenolol, un betabloqueante cardioselectivo, con celiprolol, un betabloqueante con propiedades vasodilatadoras. La efectividad en el tratamiento antihipertensivo fue similar pero celiprolol presentó menos efectos secundarios y mejor calidad de vida³⁵³.
- Metelitsa et al. comparan propanolol, hidroclorotiazida y nifedipino frente a captopril. En efectividad antihipertensiva fueron similares, pero captopril tuvo 1.5-2 veces menos efectos secundarios³⁵⁴ y también fueron mejores los parámetros de calidad de vida³⁵⁵.
- El estudio realizado por Gralec et al. comparando enalapril, verapamil y atenolol, encuentra que son iguales en cuanto efectividad antihipertensiva pero en calidad de vida fue mejor para enalapril, seguido de verapamil y menos para atenolol³⁵⁶.
- Vanmolkot et al. no encontraron diferencias en la calidad de vida entre bisoprolol y un diurético tiazídico³⁵⁷.
- Otro estudio realizado por Paran et al. encuentra que los diuréticos afectan adversamente a la calidad de vida³⁵⁸.
- Los IECAs previenen la formación de angiotensina II y de radicales libres y la hidrólisis de bradikinas, encefalinas y endorfinas. Pero aún no se conoce cómo mejoran la calidad de vida, aunque se han postulado diferentes mecanismos implicados: (1) aumento de los niveles de bradikinas en sistema nervioso central (SNC) que podrían provocar la liberación de óxido nítrico, noradrenalina,

acetilcolina, aminoácidos excitadores y vasopresina implicados en la memoria y la función cognitiva; (2) incremento en flujo sanguíneo cerebral por mejora de la síntesis de óxido nítrico; (3) interferencia con mecanismos colinérgicos en sistema nervioso central (SNC) pues angiotensina II inhibe la liberación de acetilcolina; (4) disminución del metabolismo de las endorfinas y; (5) interacción con eje suprarrenales-hipófisis-hipotálamo que libera ACTH y vasopresina³⁵⁹.

- La calidad de vida es peor en pacientes hipertensos y peor aún si hay daño orgánico. En el estudio realizado por Roca-Cusachs se señala que después de tratar con irbesartán la calidad de vida mejoró notablemente³⁶⁰.
- Losartán parece que también mejora la función cognitiva e incluso regresa los cambios mínimos que puedan deberse a la hipertensión³⁶¹. También mejora la tolerancia al ejercicio en estos pacientes mejorando así su calidad de vida³⁶².

En los pacientes con disfunción eréctil e hipertensión arterial la afectación de la calidad de vida puede ser particularmente importante, pues se unen los efectos que sobre la calidad de vida tiene las dos patologías con los derivados del tratamiento con fármacos antihipertensivos, lo que puede alterar el cumplimiento terapéutico de la hipertensión arterial. Pero, además, el paciente puede relacionar la aparición de disfunción eréctil con el tratamiento antihipertensivo y no llevar a cabo un adecuado cumplimiento del tratamiento antihipertensivo o su abandono¹⁷⁴ con las consiguientes graves consecuencias para su salud.

Los pacientes hipertensos con disfunción eréctil tienen más complicaciones cardiovasculares²⁹⁶ y menor calidad de vida. Esta menor calidad de vida puede ser un factor de riesgo añadido a otros que ya aparecen en estos pacientes como obesidad, altos



niveles de colesterol plasmático o fumador, para posibles complicaciones cardiovasculares³⁶³ Y al aumentar los factores de riesgo cardiovascular, de nuevo, la calidad de vida disminuye³⁶⁴, con lo que nos encontramos en una especie de círculo sin fin que se alimenta a sí mismo.

La calidad de vida se ha convertido en un importante parámetro en la evaluación del tratamiento de la disfunción eréctil y en la valoración de las condiciones médicas, y, además, puede constituir una importante herramienta para determinar la urgencia de una determinada intervención.

La menor calidad de vida no sólo afecta al hombre que directamente padece disfunción eréctil sino también a su pareja, ya que, aunque el hombre la padece, ambos la sufren. Por ello también se debe evaluar la calidad de vida de la pareja³⁶⁵.

Cuando se trabaja con patologías como disfunción eréctil o hipertensión arterial es importante considerar no sólo su aspecto funcional sino también su impacto en calidad de vida³⁶⁶. Esto junto con la elección de un tratamiento personalizado nos ayudaría a mantener a los pacientes no sólo con un buen estado de salud sino también “felices”.

El médico puede actuar positivamente sobre la calidad de vida del paciente y de su pareja ofreciéndoles un entorno en el que puedan informarse y hablar³⁶⁷ con tranquilidad él y su pareja, sobre el manejo de la disfunción eréctil³⁶⁸, los posibles efectos secundarios sexuales del tratamiento antihipertensivo (puede realizarse una historia sexual antes y durante el tratamiento²⁹⁹ que valore estos posibles efectos secundarios), los cambios de medicaciones o de estilos de vida³⁶⁹ que pueden influir y

mejorar su calidad de vida³⁷⁰ y seleccionar el tratamiento antihipertensivo, que siendo igualmente eficaz y, de acuerdo con las características del paciente, tenga menor incidencia negativa en la vida sexual y consiga una mejor calidad de vida³¹², como puede ser el caso de losartán y doxazosina que tiene menor incidencia de disfunción eréctil¹⁸³. Esta última, además, presenta un perfil favorable para otras patologías como hiperplasia benigna de próstata o intolerancia a hidratos de carbono/diabetes, que pueden coexistir en estos pacientes²⁸⁹.

En muchos casos el cambio de fármaco puede ayudar a pacientes con experiencias previas de efectos secundarios sexuales con ciertos tratamientos. Esto aseguraría un balance entre la eficacia terapéutica y calidad de vida que es esencial para el cumplimiento terapéutico²⁹³

Justificación del estudio

El impacto del tratamiento no supone solamente la mejora de la respuesta eréctil sino que afecta a otras esferas de la vida con consecuencias emocionales y repercusiones en la calidad de vida³⁷¹.

Los estudios de calidad de vida en condiciones de uso habitual permiten obtener más información acerca del tratamiento y evaluar aspectos, que son difíciles de valorar en las primeras fases de la investigación clínica, pues están encaminados a detectar la efectividad del tratamiento desde un punto de vista subjetivo y valorar así el impacto en la calidad de vida. Además, pueden ser una importante herramienta para determinar la urgencia de la intervención terapéutica.

Los estudios de calidad de vida en pacientes con disfunción eréctil e hipertensión arterial son particularmente importantes pues son dos patologías con alta prevalencia y que afectan en gran medida a la calidad de vida. Y si consideramos, además, que el paciente puede relacionar la disfunción eréctil con el tratamiento antihipertensivo lo que podría llevarle a un inadecuado cumplimiento terapéutico o incluso a su abandono con el consiguiente riesgo para su salud.

Por otro lado es importante la evaluación de calidad de vida y la satisfacción con el tratamiento desde el punto de vista de la pareja porque nos ofrece una información adicional sobre una patología, la disfunción eréctil, que siendo un problema masculino, afecta directamente a su pareja³⁶⁵.

Por todo ello consideramos necesario valorar la efectividad del tratamiento desde el punto de vista del paciente y de la pareja no sólo en cuanto a la mejora en la disfunción eréctil y su impacto en la hipertensión arterial sino también en cuanto a su repercusión sobre la calidad de vida sexual y la calidad de vida en su conjunto.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar la calidad de vida en pacientes hipertensos con disfunción eréctil de cualquier etiología, tratada con sildenafil en condiciones de uso habitual, en el ámbito de la Atención Primaria de Salud.

Objetivos específicos

- Establecer la satisfacción de la pareja con el tratamiento de la disfunción eréctil con sildenafil.
- Evaluar la efectividad y seguridad de sildenafil en condiciones de uso habitual en pacientes con hipertensión arterial y disfunción eréctil de cualquier etiología, en el ámbito de la Atención Primaria de Salud.

PACIENTES Y METODOLOGÍA

Descripción del estudio

Diseño del estudio

Se trata de un estudio cuasi-experimental, antes-después, abierto, no comparativo, prospectivo, observacional, multicéntrico de calidad de vida.

Población

- Población diana: Pacientes diagnosticados de disfunción eréctil e hipertensión arterial y sus parejas.
- Población accesible: Pacientes diagnosticados de disfunción eréctil e hipertensión arterial y sus parejas que acuden a consulta, en el periodo de tiempo comprendido entre mayo de 1999 y enero de 2000, en centros de salud y equipos de Atención Primaria del territorio español y que cumplan todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión.

Tamaño de la muestra

La muestra está compuesta por 741 pacientes que padecían disfunción eréctil e hipertensión arterial extraídos del total de 2816 pacientes que formaron parte del estudio IDEAP (Investigación de la Disfunción Eréctil en Atención Primaria), patrocinado por Pfizer, S.A.

Estudio IDEAP:

El cálculo de la muestra fue realizado teniendo en cuenta un error alfa del 1% y un error beta del 20% y se estimó encontrar una proporción de pacientes insatisfechos de $p = 0.19$. Esto condujo a un tamaño muestral de 2546 pacientes que

fue incrementado en un 40% por las posibles pérdidas con lo que el tamaño muestral final calculado fue de 3566 pacientes.

Para la realización de este estudio, que se llevó a cabo desde mayo de 1999 a enero de 2000, se requirió la participación de médicos de Atención Primaria elegidos al azar entre los profesionales de diferentes centro de salud y equipos de Atención Primaria de todo el país. A tal efecto se envió una carta a 1600 facultativos informándoles del estudio y requiriendo su participación.

A cada profesional, que aceptara participar en el estudio, se le solicitó la recogida de información de los cinco primeros pacientes consecutivos con disfunción eréctil que según su criterio consideraran que necesitaban tratamiento con sildenafil, independientemente de la etiología de la disfunción eréctil, que desearan participar en el estudio y que cumplieran todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión.

Un total de 701 médicos de Atención Primaria participaron finalmente en el estudio lo que proporcionó una muestra final de 2816 pacientes.

Selección de Pacientes

Los pacientes que podrán ser incluidos en el estudio serán aquellos con el diagnóstico de disfunción eréctil e hipertensión arterial que cumplan todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión.

Criterios de Inclusión

- Varones mayores de 18 años.
- Diagnóstico de disfunción eréctil, definida como la incapacidad persistente para obtener y/o mantener una erección suficiente para tener una actividad sexual satisfactoria durante los 6 meses previos a la inclusión del paciente.
- Diagnóstico de hipertensión arterial.
- Relación estable de pareja.
- Consentimiento oral informado.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con deformidades anatómicas del pene.
- Pacientes en los que la actividad sexual esté desaconsejada, es decir, pacientes con disfunciones cardiovasculares graves tales como angina inestable o insuficiencia cardiaca grave, no controladas farmacológicamente. Pacientes con hipotensión (presión arterial <90/50 mm de Hg). Pacientes con historia reciente (menos de 3 meses) de accidente cerebrovascular o infarto agudo de miocardio.
- Pacientes en tratamiento con fármacos que contienen nitratos o donadores de óxido nítrico.
- Pacientes en tratamiento con cualquier medicación o terapia para la disfunción eréctil que no estén dispuestos a abandonar durante el estudio.
- Pacientes con historia conocida de retinitis pigmentosa.
- Alergia a sildenafil citrato o a cualquier componente del comprimido.

Tratamiento

En el protocolo del estudio IDEAP se establece que los pacientes comenzarán el tratamiento con 50 mg de sildenafil por vía oral una hora antes de la actividad sexual. Esta dosis puede ser ajustada entre 25 y 100 mg según prescripción facultativa, para ajustarse a criterios de tolerancia y/o eficacia. La frecuencia máxima de administración recomendada es de una vez al día.

Duración del seguimiento

El período de seguimiento de los pacientes tratados con sildenafil (Viagra®) será evaluado después de 3 meses. El período de tratamiento debía abarcar al menos 10 semanas, considerado el mínimo periodo para poder valorar la efectividad del sildenafil y su capacidad para cambiar la satisfacción en diferentes aspectos de la vida de los pacientes.

Al inicio del estudio se informará adecuadamente al paciente, de acuerdo con la Declaración de Helsinki, sobre el mismo dando información acerca de los objetivos, de los beneficios y de los posibles riesgos o molestias que pueda suponer. Se le deberá informar, asimismo, de que a lo largo del estudio, los pacientes tienen derecho a abandonarlo en cualquier momento, sin necesidad de dar una explicación para ello y de que el investigador también tiene el derecho de hacer abandonar el estudio a los pacientes si se da alguna de las siguientes circunstancias: experiencia adversa o enfermedad intercurrente, que a juicio del investigador o promotor pueda invalidar el

estudio o someter a riesgo al paciente; a petición del investigador, su representante legal, o promotor por razones administrativas u otras razones; falta de cumplimiento de la medicación, violación de protocolo o comportamiento no adecuado.

Además se le informará de la confidencialidad de los datos de acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Una vez recibida esta información se obtendrá del paciente el consentimiento informado para su inclusión en el estudio, que en este caso será oral.

Esquema de Visitas

En este estudio se realizarán dos visitas. Una al incluir al paciente en el estudio y otra al final de los tres meses de observación. Los datos obtenidos en ambas se anotarán en el Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) (ANEXO I).

Primera Visita. Determinaciones Basales

En la primera visita o basal se revisan los criterios de inclusión y exclusión, se realiza una historia clínica completa, incluida historia sexual, antecedentes cardiovasculares y enfermedades asociadas, así como tratamientos concomitantes e historia de enfermedades previas.

Se registran variables que caracterizan al sujeto como variables sociodemográficas (edad), antropométricas (peso, altura), información sobre consumo de alcohol y/o tabaco (ambas implicadas en el desarrollo de disfunción eréctil) y se recoge información sobre patologías consideradas factores de riesgo de la disfunción eréctil.

Para evaluar pre-tratamiento la calidad de vida se pasará el cuestionario de calidad de vida “Life Satisfaction Check List” (LSCL) (ANEXO II) y para evaluar el grado de disfunción eréctil el cuestionario “Índice Internacional de Función Eréctil” (IIEF) (ANEXO III). Además en aquellos pacientes que estén recibiendo, al inicio del estudio, algún tratamiento para la disfunción eréctil diferente a sildenafil se pasará de manera opcional el cuestionario “Índice de Satisfacción con el Tratamiento para la Disfunción Eréctil” (EDITS) versión para la pareja (ANEXO IV).

Al finalizar esta primera visita se instaurará el tratamiento con sildenafil a la dosis estipulada en el protocolo.

Segunda y Última Visita. Determinaciones Finales

Trascurridos los tres meses de observación, o 10 semanas mínimas de tratamiento, se medirán, además, otras variables relacionadas específicamente con el tratamiento como cumplimiento terapéutico (número de comprimidos consumidos, dosis eficaz, necesidad de ajuste de la dosis), satisfacción del paciente con el fármaco (mejoría de las erecciones y aumento de la frecuencia de erecciones espontáneas) y la existencia de acontecimientos adversos.

En esta última visita, para evaluar el impacto del tratamiento con sildenafil en la calidad de vida se pasará de nuevo, el cuestionario de calidad de vida “Life Satisfaction Check List” (LSCL) y para valorar su efectividad sobre la disfunción eréctil, el cuestionario “Índice Internacional de Función Eréctil” (IIEF). Por último, se pasará, también de manera opcional, el cuestionario Índice de Satisfacción con el Tratamiento para la Disfunción Eréctil (EDITS) versión para la pareja, para valorar la opinión de la pareja sobre el tratamiento con sildenafil.

Cuestionarios para valorar Calidad de Vida y Efectividad

El concepto de calidad de vida es difícil de evaluar, por lo que es necesario partir de las herramientas idóneas para ello y que hayan sido validadas a tal efecto.

Los estudios de satisfacción con diferentes aspectos de la vida bajo condiciones de uso habitual del fármaco, nos proporcionan una información del impacto que una mejora de la disfunción eréctil tiene sobre otras esferas de la vida con las que está fuertemente asociada.

En este sentido, contamos con el cuestionario "Life Satisfaction Check-List" (LSCL) de Fugl-Meyer^{332,372} que ha demostrado ser un buen instrumento para valorar la satisfacción de los pacientes con disfunción eréctil con diferentes aspectos de la vida y ha sido recientemente validado en nuestro medio³⁷³.

LIFE SATISFACTION CHECK-LIST (LSCL)

Es un cuestionario específico de calidad de vida que de forma simple y fiable permite estimar la calidad de vida de los pacientes. Consta de 8 dimensiones de una sola pregunta que exploran el grado de satisfacción en diferentes aspectos de la vida:

- Vida en general
- Vida sexual
- Relación de pareja
- Vida familiar
- Relación con amigos y conocidos
- Vida de ocio
- Situación laboral
- Situación económica

Cada una de las preguntas se puntúa de 1 a 6 en una escala tipo Likert desde muy insatisfactoria a muy satisfactoria.

Con este cuestionario estimamos la calidad de vida derivada del tratamiento con sildenafil.

Para valorar la efectividad del tratamiento sobre la función eréctil, esto es eficacia en condiciones de uso habitual las técnicas de autovaloración han demostrado ser la mejor manera de evaluar la función sexual^{374,375} y las escalas multidimensionales son consideradas más válidas y sensibles desde el punto de vista psicométrico que las unidimensionales para valorar los resultados del tratamiento³⁷⁶.

En este sentido contamos con el cuestionario “Índice Internacional de Función Eréctil” (IIEF).

ÍNDICE INTERNACIONAL DE FUNCIÓN ERÉCTIL (IIEF)

Es una medida breve, fiable, multidimensional y autoadministrada para la valoración clínica de la disfunción eréctil y su severidad²³³ y de los resultados del tratamiento, que ha demostrado su validez desde los puntos de vista cultural³⁷⁷, lingüístico y psicométrico³⁷⁸, con adecuada sensibilidad y especificidad para detectar cambios relacionados con el tratamiento en pacientes con disfunción eréctil³⁷⁹⁻³⁸⁴.

Este índice se ha desarrollado y validado para su uso en ensayos clínicos internacionales y multicéntricos a gran escala. Está compuesto por 15 preguntas que evalúan cinco dominios³⁸⁵ de la función sexual masculina:

- Dominio función eréctil (6 preguntas, de la 1 a la 5 y la 15).
- Dominio función orgásmica (2 preguntas, pregunta 9 y 10).
- Dominio deseo sexual (2 preguntas, preguntas 11 y 12).
- Dominio satisfacción del acto sexual (3 preguntas, preguntas 6, 7 y 8).
- Dominio satisfacción global (2 preguntas, preguntas 13 y 14).

Cada pregunta tiene una puntuación de 0 a 5 para las diez primeras y de 1 a 5 para las cinco últimas. Podemos valorar cada dominio a través de la puntuación obtenida en ellos. Así, por ejemplo, el dominio de la función eréctil permite detectar la presencia o ausencia de disfunción eréctil y clasificarla en diferentes grados atendiendo a su severidad: Severa de 6-10, moderada de 11 a 16, leve de 17 a 25 y sin disfunción eréctil de 26 a 30.

Con él estimaríamos, también, la satisfacción con el tratamiento pero no existe una versión para la pareja.

La satisfacción de la pareja con el tratamiento ofrece información adicional sobre la efectividad del tratamiento, en tanto que la disfunción eréctil un problema masculino afecta directamente a su pareja. La participación de la pareja es importante porque puede contribuir a describir cambios en el patrón de la función eréctil y aportar su opinión sobre actitudes y expectativas de tratamiento. Por ello parece apropiado estudiar la satisfacción con el tratamiento de la pareja.

Dado que no existe una versión para la pareja del Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF) se ha buscado un índice de satisfacción que sea válido para ellas.

Por esto utilizamos el “Índice de Satisfacción con el Tratamiento para la Disfunción Eréctil” (EDITS) versión para la pareja, que mide de una forma similar al IIEF, pero en este caso en la mujer, la satisfacción frente a la vida sexual de la pareja.

El “Índice de Satisfacción con el Tratamiento para la Disfunción Eréctil (EDITS) versión para la pareja³⁸⁶ ha demostrado ser un fiable instrumento para conocer la satisfacción de la pareja con el tratamiento en este tipo de pacientes

Este cuestionario es, en este estudio, opcional.

ÍNDICE DE SATISFACCIÓN CON EL TRATAMIENTO PARA LA DISFUNCION ERÉCTIL (EDITS). VERSIÓN PARA LA PAREJA.

Utilizamos la versión para la pareja con el fin de valorar los cambios que desde su punto de vista de la pareja se puedan producir, lo que ayudará a corroborar algunos de los resultados obtenidos con los otros dos cuestionarios.

Este cuestionario refleja, a través de cinco preguntas referidas a las 4 últimas semanas, con cinco posibles respuestas cada una de ellas, la opinión de la pareja respecto a la satisfacción del tratamiento con sildenafil.

VARIABLES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO

I. VARIABLES RECOGIDAS EN EL CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD) (ANEXO I)

1. VARIABLES REFERENTES A LAS CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE

- Variable sociodemográfica: edad.
- Variables antropométricas: peso y altura.
- Duración de la disfunción eréctil en años.

2. VARIABLES RECOGIDAS EN LA HISTORIA CLÍNICA

- Factores de riesgo asociados con la disfunción eréctil. Se recoge información de los siguientes factores de riesgo:
 - Tabaco
 - Alcohol
 - Patologías asociadas como diabetes, lesión medular, patología prostática, enfermedad cardiovascular y depresión.

Todas se recogen como variables binarias. En el caso del tabaco se debe especificar, además, el número de cigarrillos, y en el del alcohol se categoriza, además en nulo/ocasional/moderado considerándose un consumo moderado en este estudio dos vasos de vino/día, más dos cervezas/día, más una copa/día.

Para las patologías asociadas se deberá especificar el tipo concreto de patología así como su tratamiento y tiempo de evolución.

- Existencia de tratamiento previo para la disfunción eréctil.

Se recoge si hubo tratamiento previo como variable categórica binaria, especificando el tipo en caso afirmativo.

III. VARIABLES RECOGIDAS EN EL FORMULARIO PARA EL SEGUIMIENTO DEL PACIENTE (CRD ANEXO I)

1. Variables para valorar la efectividad del tratamiento

- Fecha de la primera y segunda toma del fármaco.
- Número total de comprimidos consumidos durante el tratamiento.
- Necesidad de ajuste de dosis. Recogida como variable binaria, especificando, en su caso, la dosis necesaria (25 mg, 50 mg ó 100 mg).
- Efectividad global del tratamiento. Será valorada a través de la exploración de las respuestas binarias a las preguntas “*¿han mejorado sus erecciones con el tratamiento?*” y, “*¿presenta una mayor frecuencia de erecciones espontáneas con el tratamiento?*”.

2. Variables para valorar los acontecimientos adversos

Recogidas como dos variables binarias:

- ¿Ha ocurrido algún acontecimiento adverso?. En caso afirmativo se debe especificar.
- ¿Ocasiónó retirada del fármaco?.

3. Variables para valorar el cumplimiento del seguimiento del estudio

- ¿Completó el paciente la duración prevista del seguimiento? Respuesta binaria.
En caso afirmativo se detallará el motivo

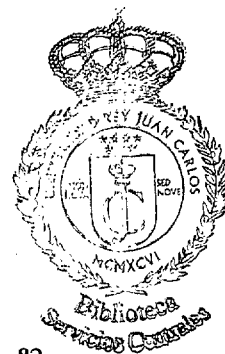
III. VARIABLES RECOGIDAS EN LOS CUESTIONARIOS

1. Cuestionario LSCL (Life Satisfaction Check List) (ANEXO II)

Este cuestionario autoadministrado está explorado, a través de 8 dimensiones de una sola pregunta, el grado de satisfacción en diferentes aspectos de la vida, y sus respuestas se gradúan según una escala tipo Likert en: 1 (muy insatisfactoria), 2 (insatisfactoria), 3 (bastante insatisfactoria), 4 (bastante satisfactoria), 5 (satisfactoria) y 6 (muy satisfactoria).

Dimensiones que explora este cuestionario:

- Vida en general.
- Vida sexual.



- Relación de pareja.
- Vida familiar.
- Relación con amigos y conocidos.
- Vida de ocio.
- Situación laboral.
- Situación económica.

2. Cuestionario IIEF (Índice Internacional de Función Eréctil) (ANEXO III)

Es un cuestionario autoadministrado que está compuesto por 15 preguntas, referidas a las cuatro últimas semanas, que conforman cinco dominios, que evalúan la función sexual masculina.

Cada dominio está formado por un determinado número de preguntas cuyas respuestas se agrupan en diferentes categorías a las que corresponde en cada caso una puntuación.

- Dominio función eréctil. (6 preguntas. Preguntas número 1 a 5 y 15).
 - Las preguntas número 1 a 4 exploran la frecuencia y calidad de las erecciones durante la estimulación y actividad sexual. Las respuestas están agrupadas en seis categorías con puntuaciones de 0 a 5: 0 (sin actividad sexual), 1 (casi nunca o nunca), 2 (menos de la mitad de las veces), 3 (la mitad de las veces), 4 (más de la mitad de las veces) y, 5 (casi siempre o siempre).

- La pregunta número 5 se refiere al grado de dificultad en mantener la erección después de la relación sexual. La respuesta está agrupada en seis categorías, con puntuaciones de 0 a 5: 0 (sin actividad sexual), 1 (extremadamente difícil), 2 (muy difícil), 3 (difícil), 4 (algo difícil) y, 5 (sin dificultad).
- Por último, la pregunta número 15 se refiere a la confianza en poder lograr y mantener una erección. La respuesta a esta pregunta tiene cinco categorías con puntuación de 1 a 5: 1 (muy bajo o nulo), 2 (bajo), 3 (moderado), 4 (alto) y, 5 (muy alto).

Con la puntuación obtenida en este dominio podemos detectar no solo, la presencia o ausencia de disfunción eréctil sino también, clasificarla en diferentes grados atendiendo a su severidad:

- ✓ Severa de 6-10 puntos.
 - ✓ Moderada de 11 a 16 puntos.
 - ✓ Leve de 17 a 25 puntos.
 - ✓ Sin disfunción eréctil de 26 a 30 puntos.
-
- Dominio función orgásmica. (2 preguntas. Preguntas número 9 y 10).
- Son preguntas sobre la frecuencia de la eyaculación y la consecución del orgasmo acompañado o no de eyaculación. Las respuestas a las preguntas están agrupadas en seis categorías desde 0 (sin actividad sexual), 1 (casi nunca o nunca), 2 (menos de la mitad de las veces), 3 (la

mitad de las veces), 4 (más de la mitad de las veces) y, 5 (casi siempre o siempre).

- Dominio deseo sexual (2 preguntas. Preguntas número 11 y 12).

Las preguntas se refieren la frecuencia y nivel de deseo sexual y sus respuestas están agrupadas en cinco categorías con una puntuación de 1 a 5 puntos.

La pregunta número 11 valora la frecuencia de deseo sexual y la respuesta está categorizada en: 1 (casi nunca), 2 (en algunos momentos), 3 (buena parte del tiempo), 4 (la mayor parte del tiempo) y 5 (casi siempre o siempre).

La número 12 se refiere al nivel de deseo y la respuesta está categorizada en: 1 (muy bajo o nulo), 2 (bajo), 3 (moderado), 4 (alto) y 5 (muy alto).

- Dominio satisfacción del acto sexual. (3 preguntas. Preguntas número 6, 7 y 8).

Las respuestas a las tres preguntas están agrupadas en seis categorías con puntuaciones de 0 a 5 puntos, pero las categorías son diferentes para cada pregunta.

La pregunta número 6 se refiere a la frecuencia con que intentó tener una relación sexual. Las categorías de la respuesta y sus puntuaciones correspondientes son: 0 (ninguna), 1 (1-2 veces), 2 (3-4 veces), 3 (5-6 veces), 4 (7-10 veces) y, 5 (11 ó más).

La número 7 hace referencia a la frecuencia con que la relación sexual resultó satisfactoria cuando se intentó. Las categorías de la respuesta y sus puntuaciones correspondientes son: 0 (sin actividad sexual), 1 (casi nunca o nunca), 2 (menos de la mitad de las veces), 3 (la mitad de las veces), 4 (más de la mitad de las veces) y, 5 (casi siempre o siempre).

En la última pregunta, la número 8, se valora cuanto ha disfrutado con la relación sexual puntuándose las categorías de la respuesta desde 0 (no realicé el acto), 1 (no disfruté nada), 2 (no disfruté mucho), 3 (disfruté algo), 4 (disfruté bastante) y 5 (disfruté mucho).

- Dominio satisfacción global. (2 preguntas. Preguntas 13 y 14).

Estas preguntas exploran la satisfacción con la vida sexual en general y el grado de satisfacción con la relación sexual con su pareja. Sus categorías se puntúan de acuerdo con la siguiente escala: 1 (muy insatisfecho), 2 (bastante insatisfecho), 3 (ni satisfecho ni insatisfecho), 4 (bastante satisfecho) y, 5 (muy insatisfecho).

3. Cuestionario EDITS (Índice de Satisfacción con el tratamiento para la disfunción eréctil). Versión para la pareja (ANEXO IV)

Es un cuestionario autoadministrado que explora la satisfacción con el tratamiento que ha recibido el paciente desde la óptica de la pareja mediante cinco preguntas referidas a las cuatro últimas semanas. Son preguntas tipo test con cinco posibles respuestas, diferentes para cada pregunta:

- Preguntas número 1 y 4 (pregunta número 1 “¿está usted satisfecha con el tratamiento para el problema de la disfunción eréctil de su marido/pareja?” y, pregunta número 4 “¿se ha sentido satisfecha con lo rápido que actúa el tratamiento?”): (a) Muy insatisfecha; (b) Algo satisfecha; (c) Ni satisfecha ni insatisfecha; (d) Algo insatisfecha y; (e) Muy insatisfecha.
- Pregunta número 2 “¿hasta qué punto ha satisfecho el tratamiento sus expectativas?”: (a) Completamente; (b) Considerablemente; (c) A medias; (d) Un poco y; (e) Nada.
- Pregunta número 3 “¿ha cambiado el tratamiento su sensación de ser sexualmente deseable?”: (a) Me ha hecho sentirme mucho más deseable; (b) Me ha hecho sentirme algo más deseable; (c) No he notado ningún cambio; (d) Me ha hecho sentirme algo menos deseable y; (e) Me ha hecho sentirme mucho menos deseable.
- Pregunta número 5 “¿cree que su marido/pareja desea continuar el tratamiento?”: (a) Creo que le gustaría mucho continuar el tratamiento; (b) Creo que le gustaría algo continuar el tratamiento; (c) Creo que se siente neutral sobre continuar o no el tratamiento; (d) Creo que le gustaría algo dejar el tratamiento y; (e) Creo que le gustaría mucho dejar el tratamiento.

Análisis y Tratamiento de los Datos

Para el análisis estadístico se empleará el programa informático SPSS (Statistical Package for Social Sciences) vs 10.0.

Todas las pruebas estadísticas se realizarán considerando un error tipo alfa máximo del 5% ($p < 0,05$) y contraste bilateral.

El análisis de los datos constará de:

I. ESTUDIO DESCRIPTIVO

Se realizará un análisis descriptivo de toda la muestra objeto de estudio y otro en cada una de las submuestras generadas en función del tratamiento antihipertensivo, factores de riesgo y grupos de edad.

Emplearemos para ello medidas de tendencia central y sus intervalos de confianza y medidas de dispersión para las variables cuantitativas, y medidas de frecuencia, proporciones, para las variables categóricas.

II. ESTUDIO ANALÍTICO

Debido al diseño del estudio (dos visitas de evaluación: una basal y otra final) el análisis para valorar la efectividad y seguridad del tratamiento se realizará bajo el criterio de intención de tratar, esto es, incluirá a todos los sujetos que hallan recibido al menos un comprimido de sildenafil. Para la

evaluación del cuestionario IIEF se incorporará el criterio LOCF (last observation carry forward).

1. Estudio analítico en la muestra total

Análisis de los cuestionarios “Life Satisfaction Check List” (LSCL) e “Índice Internacional de función eréctil” (IIEF)

Al final del estudio se explorará si ha habido cambios pre/post-tratamiento en la calidad de vida de los pacientes mediante el cambio en las puntuaciones del cuestionario “Life Satisfaction Check List” (LSCL). Del mismo modo se valorará la efectividad del tratamiento a través del cambio en las puntuaciones del cuestionario “Índice Internacional de Función Eréctil” (IIEF).

Para valorar la medida del cambio pre/post-tratamiento y su significación estadística, en las puntuaciones (variables cuantitativas) de los diferentes aspectos del cuestionario (LSCL) y de los diferentes dominios del cuestionario (IIEF) en la muestra total al final del tratamiento se empleará una prueba t de Student-Fisher para datos apareados (medidas intrasujeto). Esta prueba requiere el supuesto de normalidad de la distribución de las diferencias siempre que la muestra sea pequeña ($n < 30$). En este caso se comprobará el supuesto de normalidad con la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, y si no lo cumplen se empleará para la comparación pre/post-tratamiento la prueba no paramétrica T de Wilcoxon.

Para comparar el grado de disfunción eréctil pre/post-tratamiento se empleará la prueba no paramétrica T de Wilcoxon.

Análisis del cuestionario “Índice de Satisfacción con el Tratamiento para la Disfunción Eréctil “ (EDITS), versión para la pareja

Para el análisis pre/post-tratamiento de este cuestionario emplearemos la prueba no paramétrica T de Wilcoxon.

Es previsible que el número de cuestionarios cumplimentados sea pequeño pues, en este estudio, es un cuestionario opcional y en la primera visita el protocolo establecía que sólo se pediría contestarlo a aquellas parejas de los pacientes que hubieran recibido un tratamiento previo para la disfunción eréctil diferente de sildenafil. Por ello, creemos que, la comparación pre/post-tratamiento no será representativa de la muestra total y, en consecuencia, sólo podremos realizar una descripción de la satisfacción de la pareja con el tratamiento previo y con el tratamiento con sildenafil a través de los porcentajes de respuesta en cada pregunta, en la muestra total.

2. Estudio analítico en las submuestras

Para valorar la homogeneidad de las diferentes submuestras generadas se compararán todas las variables incluidas en el estudio en función de cada una de ellas.

Para comparar las variables cuantitativas y si existen diferencias estadísticamente significativas se empleará la técnica estadística,

desarrollada por Fisher, denominada Análisis de la Varianza (*“Analysis of variance”*, ANOVA), con su estadístico F_0 , que permite valorar el efecto de uno o más factores (variables independientes categóricas) sobre una respuesta cuantitativa. Esta prueba requiere, siempre que sean muestras pequeñas ($n < 30$) el supuesto de normalidad que en su caso se comprobará con la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk y el supuesto de homogeneidad de las varianzas que será comprobado con la prueba de Levene. En el caso de que no se cumplan estos supuestos emplearemos la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, con su estadístico H , que sigue una ley de χ^2 (es el equivalente no paramétrico del ANOVA) y no requiere ni el supuesto de normalidad ni el de homogeneidad de varianzas.

En su caso se valorará si existe algún tipo de tendencia en la relación con una prueba de tendencia.

Las variables categóricas se compararán a través de una prueba de ji-cuadrado χ^2 . En su caso se valorará la existencia de tendencia lineal con un ji-cuadrado de tendencia lineal χ^2_{TL} .

RESULTADOS

Se han analizado los datos de 741 pacientes con disfunción eréctil tratada con sildenafil e hipertensión arterial, en el ámbito de la Atención Primaria, en su conjunto y, en las submuestras generadas en función del número de tratamientos antihipertensivos, grupo farmacológico antihipertensivo, número de factores de riesgo y por grupos de edad.

Características de la muestra.

Características sociodemográficas y antropométricas

La edad media de la muestra fue de 61.69 años (IC 95%: 61.11-62.27) con un mínimo de 36 años y un máximo de 81 años.

La muestra presentaba un peso medio de 79.35 Kg (IC 95%: 78.63-80.07) y una talla media de 170.21 cm (IC 95%: 169.74-170.69), siendo el IMC medio de 27.40 Kg/m² (IC 95%: 27.19-27.62).

Patologías y factores de riesgo asociados

Consumo de tabaco y alcohol

Algo más de la mitad de la muestra (50.74%) se declaró fumador con un consumo medio diario de cigarrillos de 19.34 (IC 95%: 18.46-20.22).

El 19.22% de los pacientes no consumía alcohol frente al 80.78% de los pacientes que se declaraba bebedor en diferente grado. De los pacientes que consumían alcohol, el 62.81% declaraba consumir alcohol de manera ocasional (50.74% de la muestra total) y el 37.19% de manera moderada (30.04% de la muestra total). Recordemos que en este estudio el consumo moderado de alcohol ha sido establecido en dos vasos de vino, más dos cervezas, más una copa al día.

Diabetes

El 27.53% de los pacientes presentaban diabetes mellitus con un tiempo medio de evolución de 9.25 años (IC95%: 8.30-10.19).

De todos los pacientes diabéticos el 10.78% (2.97% de la muestra total) presentaba *diabetes mellitus insulín dependiente (DMID)*, frente al 82.35% (22.67% de la muestra total) que presentaba *diabetes mellitus no insulín dependiente (DMNID)*. En el 6.89% de los casos (1.89% de la muestra total) no se especificó el tipo de diabetes.

El 3.92% de los pacientes diabéticos no seguía ningún tratamiento para el control de la glucemia.

Lo más frecuente (39.70%) fue el tratamiento con la asociación de dieta y antidiabéticos orales, seguido de: antidiabéticos orales solos (26.47%); insulina sola (14.22%); dieta sola (9.80%); asociación de dieta e insulina (4.90%) Y, por último, un pequeño porcentaje (0.99%) con una asociación de insulina y antidiabéticos orales.

Lesión medular

El 0.41% de los pacientes (3 casos) presentaba lesión medular. Sólo en un caso se especificó el tipo de lesión (estrechamiento del canal medular) y en ninguno se especificó el tiempo de evolución de la lesión.

Patología prostática

El 27.16% de los pacientes presentaban algún tipo de patología prostática, con un tiempo medio de evolución de 5.26 años (IC95%: 4.75-5.77).

La hiperplasia benigna de próstata era el tipo de patología más frecuente pues afectaba al 73.51% de estos pacientes. El resto de patologías prostáticas se distribuían de la siguiente manera: adenoma de próstata (15.14%); diferentes intervenciones quirúrgicas prostáticas (8.64%) [resección transuretral de próstata (4.32%); adenomectomía (2.16%) y prostatectomía (2.16%)]; síndrome prostático (2.70%) y prostatitis bacteriana (0.54%). En el 1.46% de los pacientes no se especificó el tipo de patología.

Algo más de la mitad de estos pacientes (58.71%) recibían tratamiento farmacológico. Entre ellos, el grupo farmacológico más frecuentemente utilizado fueron los alfabloqueantes que representaban el 54.24%. Y dentro de ellos el fármaco más empleado fue doxazosina, en el 31.25% de los casos. (tamsulosina, 25.00%; terazosina, 23.43%; alfuzosina, 10.94% y alfabloqueante no especificado, 9.37%).

Otros tratamientos recibidos fueron: fitoterapia, (29.66%); inhibidores de la testosterona-5-alfa-reductasa; (15.25%) y antiandrógenos (0.85%).

Enfermedad cardiovascular.

Todos los pacientes presentaban enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, además, el 29.42% padecía dislipemia y el 2.29% cardiopatía isquémica.

El tiempo medio de evolución de la enfermedad cardiovascular fue de 6.96 años (IC95%: 6.56-7.36).

La mayoría de los pacientes (69.63%) presentaba sólo hipertensión arterial y el 30.37% presentaba, además, dislipemia y/o cardiopatía isquémica. Casi la totalidad de estos pacientes con más de una patología cardiovascular, el 92.44% (28.07% de la muestra total) tenía sólo dislipemia y el 3.11% (0.94% de la muestra total) sólo cardiopatía isquémica. Algunos de ellos, el 4.44% (1.35% de la muestra total) presentaban ambas patologías.

Tratamiento para la dislipemia:

La mayoría de los pacientes dislipémicos (83.94%) seguía tratamiento para controlar la dislipemia frente al 16.06% que no seguía ningún tipo de tratamiento.

De los pacientes que seguían tratamiento, el 23.45% lo hacía exclusivamente con dieta y el 19.73% seguían tratamiento farmacológico. Dentro de ellos, el grupo farmacológico más frecuentemente empleado fue el de las estatinas y en menor medida el de los fibratos, (el 92.86% recibía estatinas solas, el 5.71% fibratos solos y el 1.43% estatinas y fibratos)

Tratamiento para la hipertensión arterial:

El 2.02% de los pacientes no recibía tratamiento para la hipertensión arterial.

En los pacientes que sí recibían tratamiento farmacológico, lo más frecuente fue el tratamiento farmacológico en régimen de monoterapia que era seguido por el 79.35% de los pacientes. El 18.62% restante recibía más de un fármaco (el 16.73% recibían 2 fármacos y el 1.89%, 3 fármacos).

Grupo farmacológico antihipertensivo

- El 66.80% de los pacientes que recibían tratamiento farmacológico de la hipertensión recibían inhibidores del enzima conversor de angiotensina (IECAs). De ellos el 78.35 % en monoterapia y el 21.65% en asociación con otros antihipertensivos, siendo la más frecuente la asociación con un diurético).
- El 18.73% de los pacientes que recibían tratamiento farmacológico de la hipertensión recibían diuréticos. De ellos el 30.88% en monoterapia y el 69.12% en politerapia).
- El 17.07% de los pacientes que recibían tratamiento farmacológico de la hipertensión recibían calcioantagonistas. De ellos el 68.55% en monoterapia y el 31.45% en politerapia).
- El 7.43% de los pacientes que recibían tratamiento farmacológico de la hipertensión recibían betabloqueantes. De ellos el 59.26% en monoterapia y 40.74% en politerapia).
- El 6.75% de los pacientes que recibían tratamiento farmacológico de la hipertensión recibían alfabloqueantes. De ellos el 59.18% en monoterapia y el 40.82% en politerapia.

- El 4.13% de los pacientes que recibían tratamiento farmacológico de la hipertensión recibían otros fármacos antihipertensivos. De ellos el 66.67% en monoterapia y el 33.33% en politerapia).

Depresión

El 8.03% de los pacientes presentaba depresión con un tiempo medio de evolución de 4.10 años (IC 95%: 3.19-5.01).

La mayoría de los pacientes (79.66%) recibía tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). El 10.16% con antidepresivos tricíclicos, el 8.47% con otros antidepresivos y el 1.70% no recibía tratamiento.

Otras patologías asociadas

El 11.79% de los pacientes presentaba otras patologías asociadas, siendo las más frecuentes obesidad y EPOC que afectaban al 28.24% y al 10.58% de los pacientes respectivamente.

Historia de Disfunción Eréctil

Los pacientes presentaban disfunción eréctil con tiempo medio de evolución de 3.90 años (IC95%: 3.68-4.12).

El 12.66% de los casos había seguido diferentes tratamientos con anterioridad. El 43.82% de ellos había seguido tratamiento con inyecciones intracavernosas, el 23.59% mediante tratamiento oral, el 16.85% con psicotropos, el 19.10% había recibido otros tratamientos y el 3.37% con dispositivos de vacío.

Primera visita o visita pre-tratamiento.

En la primera visita o visita pre-tratamiento, además de la recogida de datos de la historia clínica y características sociodemográficas y antropométricas, se valoró la calidad de vida del paciente mediante el cuestionario “Life Satisfaction Check-List” (LSCL) y, en el caso de que hubiera recibido tratamientos previos para la disfunción eréctil diferentes de sildenafil y de manera opcional, el “Índice de Satisfacción con el Tratamiento para la Disfunción Eréctil” (EDITS), versión para la pareja.

Asimismo se pasó el cuestionario “Índice Internacional de Función Eréctil” (IIEF), para valorar el grado de disfunción eréctil junto con otras esferas de la vida sexual.

Life Satisfaction Check-List (LSCL). Pre-tratamiento

Con el objeto de valorar pre-tratamiento la satisfacción en diferentes esferas de la vida, no sólo en la esfera sexual, se utilizó el cuestionario de calidad de vida “Life Satisfaction Check-List” (LSCL) que valora los siguientes aspectos:

1. Mi vida en general es...

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 3,98 (IC95%: 3.91-4.06).

2. Mi vida sexual es...

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 2,32 (IC95%: 2.25-2.39).

3. Mi relación de pareja es...

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 3,28 (IC95%: 3.19-3.36).

4. Mi vida familiar es...

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 4,20 (IC95%: 4.13-4.27).

5. La relación con mis amigos y conocidos es...

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 4,40 (IC95%: 4.33-4.46).

6. Mi vida de ocio es...

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 4,06 (IC95%: 3.99-4.14).

7. Mi situación laboral es...

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 4,13 (IC95%: 4.05-4.21).

8. Mi situación económica es...

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 4,13 (IC95%: 4.06-4.21)

Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF). Pre-tratamiento

Para evaluar la función sexual al inicio del estudio se utilizó el cuestionario “Índice Internacional de Función Eréctil” (IIEF) que valora otros cuatro dominios de la función sexual masculina, además de la función eréctil con la que podremos evaluar el grado de severidad de la disfunción eréctil.

o *Dimensión de función eréctil*

Para esta muestra se obtuvo una puntuación media de 10.01 (IC95%: 9.64-10.38). La puntuación obtenida en esta dimensión nos permitió clasificar a los pacientes diferentes grados atendiendo a la severidad de la disfunción eréctil (severa de 6-10; moderada de 11 a 16; leve de 17 a 25 y sin disfunción eréctil de 26 a 30). La mayoría de los pacientes (60.32%) presentaba un grado de disfunción eréctil de carácter severo. El 26.05% presentaba disfunción eréctil moderada y el 13.63% leve.

- *Dimensión de función orgásmica*

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 3.73 (IC95%: 3.56-3.91).

- *Dimensión deseo sexual*

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 4.89 (IC95%: 4.77-5.01).

- *Dimensión satisfacción con el acto sexual*

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 5.16 (IC95%: 4.98-5.34).

- *Dimensión satisfacción global*

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 3.81 (IC95%: 3.70-3.92).

Índice de Satisfacción con el Tratamiento para la Disfunción Eréctil (EDITS) versión para la pareja. Pre-tratamiento

Para valorar la satisfacción con el tratamiento desde el punto de vista de la pareja el protocolo planteaba pasar, de manera opcional, el cuestionario “Índice de Satisfacción con el Tratamiento para la Disfunción Eréctil” (EDITS) versión para la pareja, en aquellos casos que hubieran recibido tratamiento previo para la disfunción eréctil diferente de sildenafil. En nuestro caso sólo el 12.01% de la muestra (89 pacientes) cumplía esta condición y de ellos, sólo 21 parejas contestaron el cuestionario (23.60%) lo que supone el 2.83% de la muestra total.

A pesar del bajo número de cuestionarios cumplimentados, se detallan a continuación los porcentajes de las opciones de respuesta en cada una de las preguntas dadas por las parejas:

1. En general, ¿está Vd. satisfecha/o con este tratamiento para el problema de erección de su marido/pareja?.

Sólo el 19.05% de las parejas declaró sentirse “algo satisfecha”, el 23.81% respondió “ni satisfecha/ni insatisfecha”, el 23.81% “algo insatisfecha” y el 33.33% “muy insatisfecha”.

2. Durante las últimas cuatro semanas, ¿hasta qué punto ha satisfecho el tratamiento sus expectativas?.

El 14.29% respondió “considerablemente”; el 23.81%, “a medias”; el 33.33% “un poco” y el 28.57% “nada”.

3. Durante las últimas cuatro semanas, ¿ha cambiado el tratamiento su sensación de ser sexualmente deseable?.

Solamente el 4.76% de las parejas respondió que el tratamiento les había hecho sentirse “mucho más deseable”. El 4.76% respondió “algo más deseable”, el 71.42% “no he notado ningún cambio”; el 9.52% “algo menos deseable” y el 9.52% “mucho menos deseable”.

4. Durante las últimas cuatro semanas, ¿se ha sentido satisfecha/o con lo rápido que actúa el tratamiento?.

Sólo el 4.76% de las parejas declaró sentirse muy satisfechas, el 19.05% respondió “algo satisfecha”, el 38.09% respondieron “ni satisfecha/ni insatisfecha”, el 23.81% “algo insatisfecha” y el 14.29% “muy insatisfecha”.

5. ¿Cree que su marido/pareja desea continuar con el tratamiento?.

El 9.52% respondió que creían que a sus maridos/parejas les gustaría mucho continuar con el tratamiento. El 4.76% respondió que creían que les gustaría algo, el 19.05% respondió que creían que se sentirían neutrales a este respecto, el 42.86% que creían que les gustaría algo dejar el tratamiento y el 23.81% que creían que les gustaría mucho dejar el tratamiento.

En esta primera visita y, de acuerdo con el protocolo, todos los pacientes comenzaron tratamiento con 50 mg. de sildenafil.

Segunda Visita o Visita Post-Tratamiento

En esta segunda visita se pasaron de nuevo los mismos cuestionarios que en la visita pretratamiento: “Life Satisfaction Check-List” (LSCL) para valorar el impacto del tratamiento en la calidad de vida, “Índice Internacional de Función Eréctil” (IIEF) para valorar la efectividad del tratamiento con sildenafil e “Índice de Satisfacción con el Tratamiento para la Disfunción Eréctil” (EDITS), versión para la pareja, también de manera opcional, para valorar el tratamiento desde el punto de vista de la pareja.

Con el objeto de valorar la eficacia global del tratamiento se exploró el número total de comprimidos consumidos durante el tratamiento, la necesidad de ajuste de la dosis y la dosis eficaz y se realizaron las preguntas sobre la eficacia global del tratamiento (mejoría en las erecciones y en la frecuencia de las erecciones espontáneas). Finalmente, para la evaluación de la seguridad se exploró la aparición de efectos adversos y los abandonos del estudio así como sus causas.

Life Satisfaction Check-List (LSCL). Post-tratamiento

Para poder valorar el impacto que el tratamiento con sildenafil había tenido en la satisfacción con diferentes aspectos de la vida, no sólo el aspecto sexual, se utilizó el cuestionario de calidad de vida “Life Satisfaction Check-List” (LSCL), obteniéndose las puntuaciones siguientes:

1. Mi vida en general es...

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 4,46 (IC95%: 4.40-4.51).

2. Mi vida sexual es..

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 4,27 (IC95%: 4.20-4.34).

3. Mi relación de pareja es...

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 4,43 (IC95%: 4.37-7.50).

4. Mi vida familiar es...

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 4,55 (IC95%: 4.49-4.61).

5. La relación con mis amigos y conocidos es...

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 4,62 (IC95%: 4.56-4.68).

6. Mi vida de ocio es...

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 4,41 (IC95%: 4.35-4.48).

7. Mi situación laboral es...

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 4,31 (IC95%: 4.23-4.39).

8. Mi situación económica es...

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 4,28 (IC95%: 4.21-4.36).

Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF). Post-tratamiento

Para evaluar la función sexual al finalizar el estudio se utilizó, de nuevo, el cuestionario Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF).

○ *Dimensión de función eréctil*

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 23.34 (IC95%: 22.96-23.73).

Con esta puntuación de nuevo se clasificó a los pacientes en diferentes grados atendiendo a la severidad de la disfunción eréctil (severa de 6-10; moderada de 11 a 16; leve de 17 a 25 y sin disfunción eréctil de 26 a 30). El 37.33% de los pacientes

no presentaba disfunción eréctil. La mayoría de los pacientes (53.04%) presentaba un grado de disfunción eréctil de carácter leve, el 6.81% moderada y tan sólo un 2.81% mantenía una disfunción eréctil de carácter severo.

- *Dimensión de función orgásmica*

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 7.95 (IC95%: 7.80-8.09).

- *Dimensión deseo sexual*

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 6.76 (IC95%: 6.65-6.87).

- *Dimensión satisfacción con el acto sexual*

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 10.96 (IC95%: 10.80-11.13).

- *Dimensión satisfacción global*

Para la muestra se obtuvo una puntuación media de 7.84 (IC95%: 7.74-7.95).

Índice de Satisfacción con el Tratamiento para la Disfunción Eréctil (EDITS) versión para la pareja. Post-tratamiento

En esta segunda visita, para valorar la satisfacción del tratamiento con sildenafil desde el punto de vista de la pareja, se pasó de nuevo este cuestionario, que recordemos, era opcional en este estudio. Fue cumplimentado por 198 parejas de los pacientes, lo que supone el 26.72% de la muestra. Seguidamente se reflejan los porcentajes de las opciones de respuesta en cada una de las preguntas dadas por las parejas:

1. En general, ¿está Vd. satisfecha/o con este tratamiento para el problema de erección de su marido/pareja?.

La mayoría (60.61%) declaró sentirse muy satisfecha; el 30.81% “algo satisfecha”, el 7.07% “ni satisfecha/ni insatisfecha”, el 1.01% “algo insatisfecha” y el 0.51% “muy insatisfecha”.

2. Durante las últimas cuatro semanas, ¿hasta qué punto ha satisfecho el tratamiento sus expectativas?.

El 25.76% respondió “completamente”. La mayoría (59.09%) “considerablemente”; el 11.62%, “a medias”; el 2.02% “un poco” y el 1.52% “nada”.

3. Durante las últimas cuatro semanas, ¿ha cambiado el tratamiento su sensación de ser sexualmente deseable?.

La mayoría (48.48%) respondió “mucho más deseable”. El 39.89% “algo más deseable” y el 11.62% “no he notado ningún cambio”. Ninguna pareja declaró “algo menos deseable” o “mucho menos deseable”.

4. Durante las últimas cuatro semanas, ¿se ha sentido satisfecha/o con lo rápido que actúa el tratamiento?.

La mayoría (65.66%) declaró sentirse “muy satisfecha”, el 26.77% “algo satisfecha”, el 7.07% “ni satisfecha/ni insatisfecha” y el 0.51% “muy insatisfecha”.

5. ¿Cree que su marido/pareja desea continuar con el tratamiento?.

La mayoría (70.20%) respondió que creían que les gustaría mucho continuar con el tratamiento, el 25.25% que creían que les gustaría algo, el 3.54% que creían que se sentirían neutrales a este respecto, el 0.51% que creían que les gustaría algo dejar el tratamiento y el 0.51% que creían que les gustaría mucho dejar el tratamiento.

Evaluación Global del Tratamiento

De la muestra inicial de 741 pacientes que comenzó el estudio, 662 (89.24%) lo finalizaron.

De los motivos de abandono para los 79 pacientes (10.66%) que no terminaron el estudio, el más frecuente fue la pérdida de seguimiento por incomparecencia a las visitas que ocurrió en el 59.49% de los casos (6.34 % de la muestra total).

Los acontecimientos adversos supusieron el 8.86% de los abandonos y el 0.94% de la muestra total.

En el 13.92% (1.48% de la muestra total) se retiró el tratamiento por falta de eficacia y en 2.53% (0.26% de la muestra total) por enfermedad intercurrente.

En el 11.39% de los casos (1.21% de la muestra total) se especificaron diversos motivos: motivos económicos, miedo a efectos secundarios, cambio de residencia, falta de colaboración de la pareja, preferencia por inyecciones intracavernosas, no ha iniciado el tratamiento y prefiere ver al urólogo.

En el 3.81% de los casos (0.40% de la muestra total) no se especificaron los motivos de abandono.

El número medio de comprimidos consumidos durante los tres meses de seguimiento del estudio fue 12,57 (IC95%: 11.94-13.19).

El 21.57% de los pacientes necesitaron ajustar la dosis de sildenafil y la dosis eficaz (tras el ajuste) fue, en la mayoría de los pacientes, (76.69%) de 50 mg.. En el 17.96% de los pacientes fue de 100 mg. y en el 5.34% de 25 mg.

Eficacia global del tratamiento evaluada por el paciente mediante las dos preguntas siguientes:

- *¿Considera Vd. que el tratamiento con sildenafil ha mejorado sus erecciones?*

El 96.55% de los pacientes contestó afirmativamente.

- *¿Presenta una mayor frecuencia de erecciones espontáneas?*

El 66.51% de los pacientes contestó afirmativamente.

Valoración de los acontecimientos adversos

El 22.94% de los pacientes informaron de la aparición de algún tipo de acontecimiento adverso.

Los más frecuentes fueron cefalea y rubor que aparecieron, en ambos casos, en el 12.82% de la muestra total, lo que supone que más de la mitad (55.88%) de los pacientes que sufrieron acontecimientos adversos padecieron cefalea y/o rubor.

En porcentajes mucho menores aparecieron otros acontecimientos adversos. La congestión nasal apareció en el 3.23% de los pacientes de la muestra total (14.12% de los pacientes que sufrieron acontecimientos adversos), la alteración de la visión en el 2.43% de la muestra total (10.58% de los pacientes que sufrieron acontecimientos adversos), la dispepsia en el 2.16% (9.41% de los pacientes que sufrieron acontecimientos adversos).

Un pequeño porcentaje de la muestra total, el 1.21%, (5.29% de los pacientes que sufrieron acontecimientos adversos) refirió otros acontecimientos adversos que fueron: Cansancio, sensación de nerviosismo/irritabilidad, palpitaciones, sudoración, lagrimeo y dolor precordial.

En la mayoría de los pacientes los acontecimientos adversos fueron de carácter leve y no fue necesario interrumpir el tratamiento.

Solamente en 5 de los pacientes, 0.67% de la muestra total (2.94% de los que sufrieron acontecimientos adversos), el acontecimiento adverso ocasionó la retirada del tratamiento. Los acontecimientos adversos responsables de la retirada del tratamiento fueron en 2 pacientes, cefalea y rubor; en 1 paciente, dolor precordial y cefalea; y, en 1 paciente, cefalea, rubor y alteraciones de la visión.

Análisis pre/post-tratamiento del cuestionario de calidad de vida "Life Satisfaction Check-List" (LSCL).

Para valorar si había habido cambios en la calidad de vida de los pacientes se compararon las diferencias en las puntuaciones pre/post-tratamiento en cada uno de los aspectos que explora este cuestionario. Para comprobar estos cambios y si eran estadísticamente significativos se ha empleado la prueba t de Student-Fisher para datos apareados (medidas intrasujeto).

Las medias de las diferencias observadas en las puntuaciones pre/post-tratamiento se hallaron estadísticamente significativas ($p < 0.001$) para todos los aspectos de este cuestionario. En la siguiente tabla (Tabla I) se detallan las diferencias pre/post-tratamiento, que en promedio, experimentó cada aspecto:

TABLA I

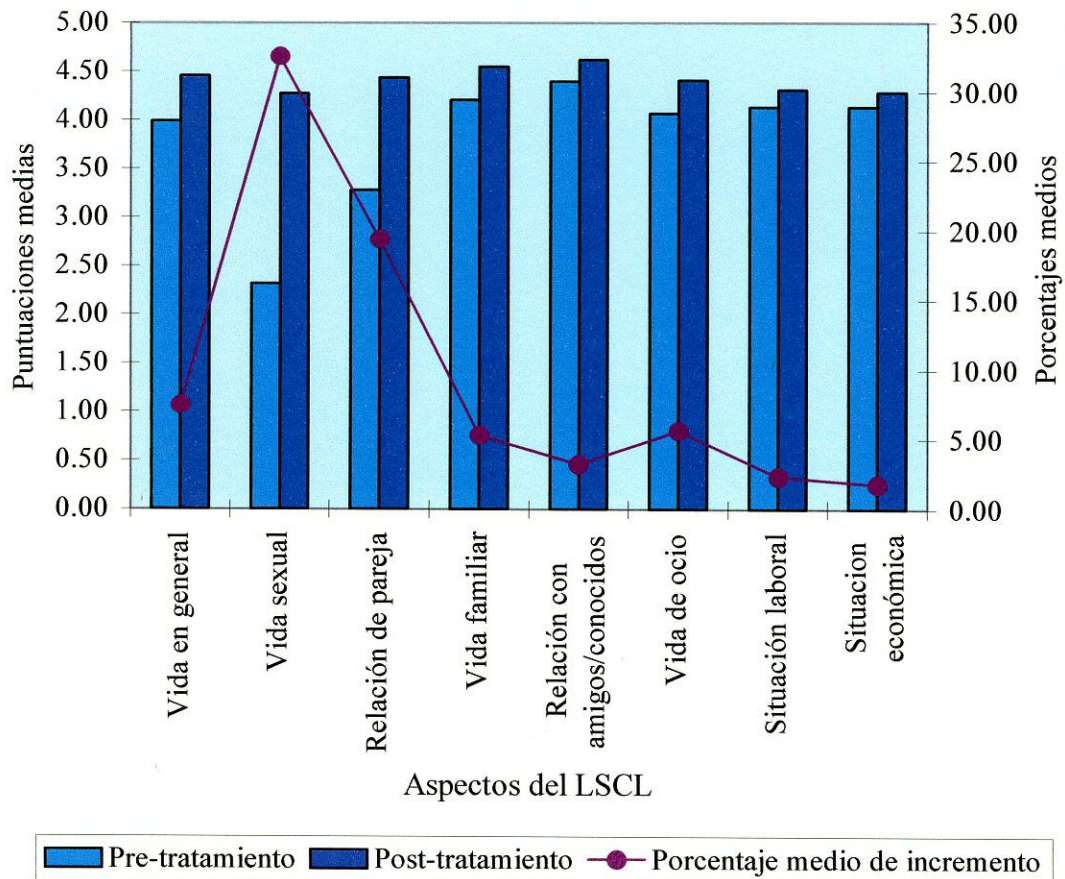
ASPECTOS LSLC	d	IC 95%	t	p
Mi vida en general es...	0.45	0.39-0.51	14.226	<0.001
Mi vida sexual es...	1.95	1.86-2.04	42.308	<0.001
Mi relación de pareja es...	1.16	1.08-1.25	26.316	<0.001
Mi vida familiar es...	0.32	0.26-0.37	11.285	<0.001
La relación con mis amigos y conocidos es...	0.19	0.15-0.24	8.157	< 0.001
Mi vida de ocio es...	0.34	0.28-0.40	10.932	<0.001
Mi situación laboral es...	0.14	0.097-0.18	6.333	<0.001
Mi situación económica es...	0.11	0.069-0.14	5.647	<0.001

Para una mejor interpretación de estos resultados las diferencias promedio se tradujeron a incrementos porcentuales medios, que se relacionan a continuación:

Mi vida en general es...: 7.48%; Mi vida sexual es...: 32.57%; Mi relación de pareja es...: 19.41%; Mi vida familiar es...: 5.32%; La relación con mis amigos y conocidos es...: 5.61%; Mi vida de ocio es...: 5.61%; Mi situación laboral es...: 2.35% y; Mi situación económica es...: 1.78%.

El mayor incremento fue para la vida sexual seguido de la relación de pareja y los menores incrementos fueron para los aspectos que exploran la situación laboral y la situación económica. (Fig.1).

Fig.1. Puntuaciones medias pre y post-tratamiento y porcentajes medios de incremento en cada uno de los aspectos del cuestionario “Life Satisfaction Check List” (LSCL).



Análisis pre/post-tratamiento del cuestionario “Índice Internacional de Función Eréctil” (IIEF).

Con el propósito de valorar si las diferencias observadas en las puntuaciones pre/post-tratamiento, en cada una de los dominios de la función sexual masculina que explora este cuestionario, se ha empleado la prueba t de Student-Fisher para datos apareados (medidas intrasujeto).

Las medias de las diferencias observadas en las puntuaciones pre/post-tratamiento se encontraron estadísticamente significativas ($p < 0.001$) para todos los dominios de la función sexual masculina que explora este cuestionario. Seguidamente (Tabla II) se detallan las diferencias pre/post-tratamiento, que en promedio experimentó cada dominio:

TABLA II

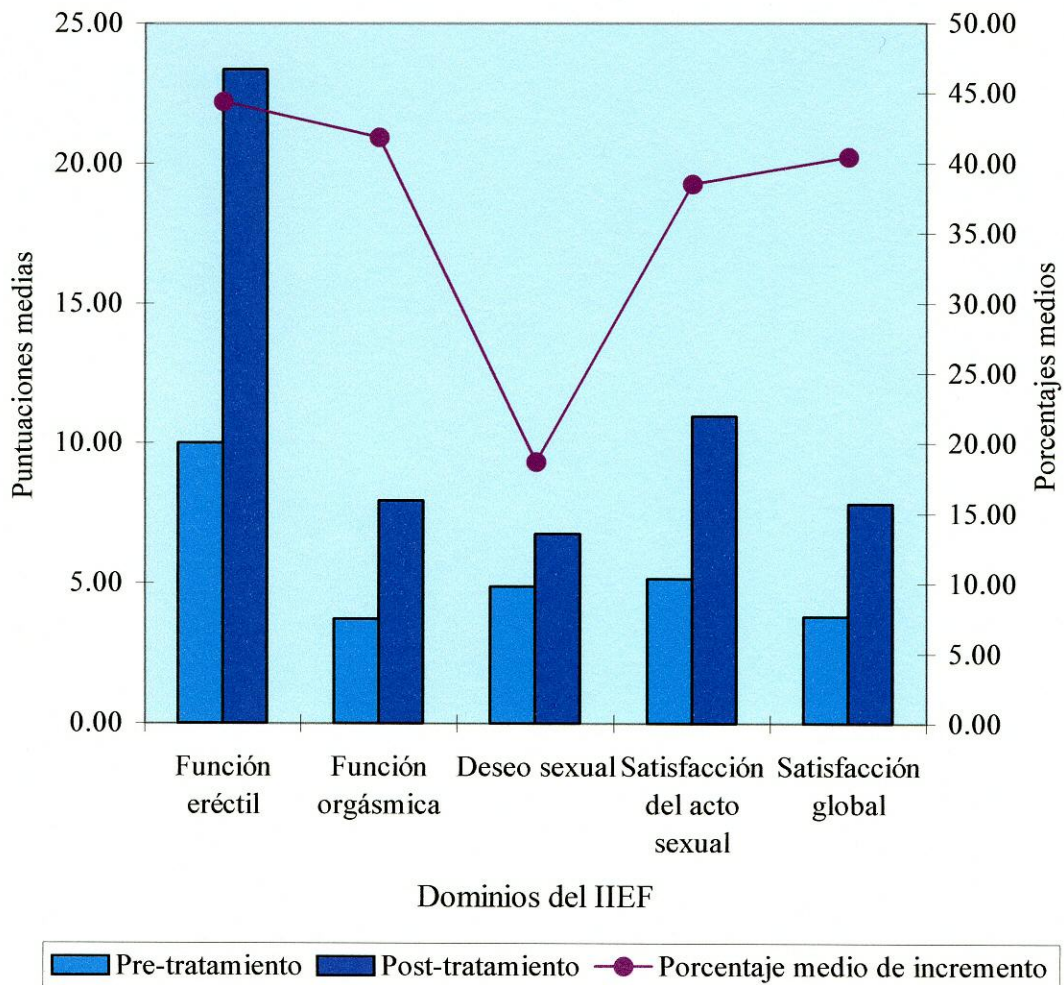
DOMINIOS IIEF	d	IC 95%	t	p
Función eréctil:	13.32	12.88-13.76	59.406	<0.001
Función orgásmica	4.19	4.00-4.37	43.906	<0.001
Deseo sexual	1.87	1.74-2.00	28.559	<0.001
Satisfacción del acto sexual	5.78	5.57-5.98	55.359	<0.001
Satisfacción global	4.04	3.90-4.19	54.913	<0.001

Igual que en el caso del cuestionario LSCL, se tradujeron las diferencias promedio a incrementos porcentuales medios. A continuación se detallan cada uno de ellos:

Función eréctil (44.40%); *Función orgásmica* (41.88%); *Deseo sexual* (18.67%); *Satisfacción del acto sexual* (38.51%) y *Satisfacción global* (40.43%).

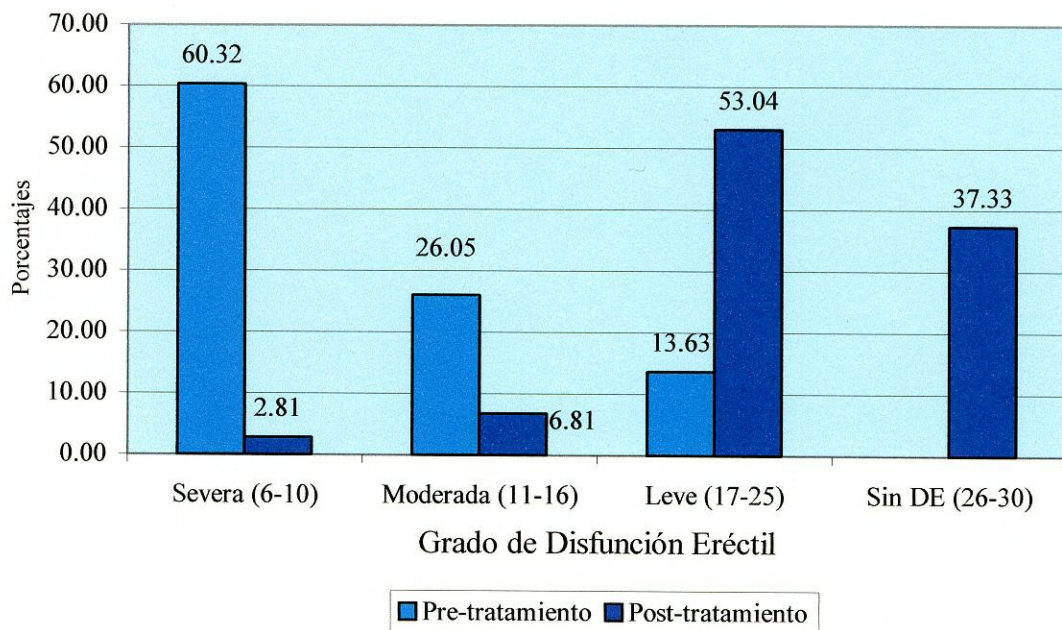
El mayor porcentaje medio de incremento fue para el dominio función eréctil y el menor para el dominio que explora el deseo sexual (Fig.2).

Fig.2. Puntuaciones medias pre y post-tratamiento y porcentajes medios de incremento en cada uno de los dominios del cuestionario “Índice Internacional de Función Eréctil” (IIEF).



Para analizar la variación pre/post-tratamiento en el grado de disfunción eréctil, obtenido a partir de la puntuación en el dominio función eréctil, se ha empleado la prueba no paramétrica T de Wilcoxon para datos apareados, encontrándose el cambio estadísticamente significativo ($z = -21.868$; $p < 0.001$) (Fig.3).

Fig.3. Evolución del porcentaje pre/post-tratamiento de los diferentes grados de disfunción eréctil.



Análisis pre/post-tratamiento del cuestionario “Índice de Satisfacción con el Tratamiento para la Disfunción Eréctil” (EDITS) versión para la pareja.

Tal como preveíamos, el número de cuestionarios cumplimentados en las dos visitas fue extremadamente bajo, sólo el 2.83% de la muestra (n= 21). Por ello, el análisis que de ellos hiciéramos no sería representativo de la muestra.

Pero si nos parece importante constatar las respuestas de las 21 parejas antes y después del tratamiento con sildenafil como una aproximación de la satisfacción del tratamiento con sildenafil desde el punto de vista de la pareja, en comparación con otros tratamientos:

1. El 84.21% de las parejas declaró sentirse algo o muy satisfechas con el tratamiento con sildenafil frente al 19.05% que declaró sentirse algo satisfechas con otros tratamientos.
2. El 78.95% manifestó que el tratamiento con sildenafil había satisfecho sus expectativas completa o considerablemente y el 14.29% declaró “considerablemente” con otros tratamientos.
3. En el 89.47% el tratamiento con sildenafil les había hecho sentir algo o mucho más deseable y sólo un 9.52% con otros tratamientos.
4. Todas las parejas declararon sentirse muy o algo satisfechas con la rapidez de actuación del sildenafil frente al 23.81% con otros tratamientos.
5. En cuanto a la opinión de la pareja sobre si el marido/pareja desea continuar con el tratamiento con sildenafil, el 94.74% declaró que creían que le gustaría algo o mucho continuar con el tratamiento y sólo el 14.29% en otros tratamientos.

Análisis de las submuestras generadas en función del número de fármacos antihipertensivos, grupos farmacológicos antihipertensivos, número de factores de riesgo y grupos de edad

1. SUBMUESTRAS

○ Número de fármacos antihipertensivos

Según el número de fármacos antihipertensivos que tomaba cada paciente, se generaron 4 grupos (tabla III).

TABLA III

Número de fármacos antihipertensivos			
		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Ninguno	15	2.0
	Uno	588	79.4
	Dos	124	16.7
	Tres	14	1.9
	Total	741	100.0
Total		741	100.0

○ Grupos farmacológicos en régimen de monoterapia

Dado que el grupo más numeroso es el de los que toman un solo fármaco, se generaron, también, grupos para cada grupo farmacológico (tabla IV).

TABLA IV

Grupo farmacológico antihipertensivo en régimen de monoterapia			
	Frecuencia	Porcentaje válido	
Válidos	IECAs	380	64.6
	Calcioantagonistas	85	14.5
	Diuréticos	42	7.1
	Betabloqueantes	32	5.4
	Alfabloqueantes	29	4.9
	Otros antihipertensivos	20	3.4
	Total	588	100.0
Total	588	100.0	

- Número de factores de riesgo y patologías asociadas que, además de la hipertensión arterial, aparecen en la historia clínica.

Para realizar estos grupos se decidió no incluir los casos de lesión medular ni de cardiopatía isquémica dado su bajo porcentaje de aparición en la muestra total (0.40% y 2.29%, respectivamente).

La distribución según el número de factores de riesgo, que además de la hipertensión arterial, presentaban los pacientes aparece reflejada en la siguiente tabla (tabla V).



TABLA V

Número de factores de riesgo			
		Frecuencia	Porcentaje válido
Válidos	Ninguno	46	6.3
	Uno	140	19.2
	Dos	248	33.9
	Tres	205	28.0
	Cuatro	77	10.5
	Cinco	14	1.9
	Seis	1	.1
	Total	731	100.0
Perdidos	Perdidos del sistema	10	
	Total	10	
Total		741	

Dada esta distribución se decidió agruparlos, formando así 5 grupos (tabla VI).

TABLA VI

Grupos según el número de factores de riesgo			
		Frecuencia	Porcentaje válido
Válidos	Uno ó ninguno	186	25.4
	Dos	248	33.9
	Tres	205	28.0
	Cuatro o más	92	12.6
	Total	731	100.0
Perdidos	Perdidos del sistema	10	
	Total	10	
Total		731	

◦ Grupos de edad.

Se realizaron 5 grupos de edad (tabla VII), estando formado cada uno de ellos por cinco años excepto para los menores de 55 años y los mayores de 70 que agrupaban los pacientes con edades comprendidas entre estos valores y los valores extremos (36 y 81 años, respectivamente).

TABLA VII

Grupos de edad			
		Frecuencia	Porcentaje válido
Válidos	< 55 años	136	18.4
	55 - 59 años	144	19.5
	60 - 64 años	166	22.5
	65- 69 años	164	22.2
	> 70 años	129	17.5
	Total	739	100.0
Perdidos	Perdidos del sistema	2	
	Total	2	
Total		741	

2. ANÁLISIS DE LAS SUBMUESTRAS

Para valorar la homogeneidad de estas submuestras se analizaron todas las variables incluidas en el estudio respecto de los grupos.

Las diferencias observadas entre los grupos se compararon en cuanto a las variables cuantitativas con el análisis de la varianza (ANOVA), con su estadístico F_0 . En su caso se valoró si existía algún tipo de tendencia en la relación con una prueba de tendencia. El ANOVA exige para su aplicación, en el caso de muestras pequeñas ($n < 30$), normalidad de la distribución y homogeneidad de varianzas. Estos

supuestos se comprobaron con la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, y la prueba de Levene de homogeneidad de varianzas. Cuando no se cumplían estos supuestos se empleó la prueba no paramétrica H de Kruskal-Wallis, con su estadístico χ^2 .

En el caso de las variables categóricas se empleó una prueba de ji-cuadrado (χ^2) y, en su caso, se valoró la existencia de tendencia lineal con un ji-cuadrado de tendencia lineal χ^2_{TL} .

ANÁLISIS POR FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS

Dado que tanto en el análisis por número de fármacos antihipertensivos, como en el análisis por grupos farmacológicos antihipertensivos existen grupos pequeños, menos de 30 casos, se han comprobado los supuestos de normalidad y el de homogeneidad de varianzas.

1. Número de fármacos antihipertensivos (tabla III)

Variables sociodemográficas y antropométricas

Se han observado diferencias estadísticamente significativas para:

- Altura: ($F_0 = 3.117$; $p < 0.05$).
- IMC: ($\chi^2 = 7.684$; $p < 0.05$).

Factores de riesgo y patologías asociadas

Sólo se observaron diferencias estadísticamente significativas para:

- Tiempo de evolución de la enfermedad cardiovascular:
($F_0 = 8.376$; $p < 0.001$).
- Tiempo de evolución de la depresión: ($\chi^2 = 8.079$; $p < 0.05$).

Cuestionario de Calidad de Vida (Life Satisfaction Check-List) LSCL pretratamiento.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas para las preguntas numero 3 y 5.

- Pregunta número 3. Mi relación de pareja es...: ($\chi^2 = 7.007$; $p < 0.05$).
- Pregunta número 5. La relación con mis amigos y conocidos es...:
($\chi^2 = 6.843$; $p < 0.05$).

Evaluación global del tratamiento:

Se observaron diferencias estadísticamente significativas para la dosis eficaz de sildenafil: ($\chi^2 = 16.565$; $p < 0.05$)

2. Grupo farmacológico en régimen de monoterapia (tabla IV)

Variables sociodemográficas y antropométricas

Se han observado diferencias estadísticamente significativas para:

- Edad: ($F_0 = 2.429$; $p < 0.05$).

Factores de riesgo y patologías asociadas

Sólo se observaron diferencias estadísticamente significativas para:

- Diabetes: ($\chi^2 = 19.996$; $p < 0.05$).
- Tratamiento con antidiabéticos orales: ($\chi^2 = 13.223$; $p < 0.05$).
- Patología prostática: ($\chi^2 = 16.764$; $p < 0.05$).

Evaluación global del tratamiento:

Se observaron diferencias estadísticamente significativas para:

- Abandonos del estudio: ($\chi^2 = 11.844$; $p < 0.05$).
- Pérdida de seguimiento por incomparecencia a las visitas:
($\chi^2 = 11.743$; $p < 0.05$).

ANÁLISIS POR GRUPOS SEGÚN NÚMERO DE FACTORES DE RIESGO (TABLA VI)

Variables sociodemográficas y antropométricas

Las variables antropométricas peso e IMC mostraron mayores valores en los pacientes con mayor número de factores de riesgo. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas con el análisis de la varianza, ANOVA. Peso: ($F_0:5.415$; $p < 0.001$) e IMC: ($F_0:3.4521$; $p < 0.05$). Encontrándose, para ambas, una tendencia lineal creciente con el número de factores de riesgo estadísticamente significativa: Peso: ($F_0:14.243$; $p < 0.001$) e IMC: ($F_0:10.219$; $p < 0.05$).

Tratamiento de la hipertensión arterial

El tratamiento con diuréticos para la hipertensión arterial era diferente en los distintos grupos. Las diferencias se encontraron estadísticamente significativas mediante la prueba de ji- cuadrado: ($\chi^2= 8.996$; $p <0.05$). Observándose, además, una tendencia lineal decreciente ($\chi^2_{TL}= 8.209$; $p <0.05$).

Otras patologías asociadas

Las diferencias observadas en cuanto a otras patologías asociadas se encontraron estadísticamente significativas con la prueba de ji- cuadrado: ($\chi^2= 11.045$; $p <0.05$), con una tendencia lineal creciente ($\chi^2_{TL}= 8.595$; $p <0.05$).

Características de la disfunción eréctil pre-tratamiento

- Tratamiento previo de la disfunción eréctil. Se observaron diferencias en el número de pacientes que habían recibido tratamiento previo de la disfunción eréctil y resultaron estadísticamente significativas con la prueba de ji- cuadrado: ($\chi^2= 9.165$; $p <0.05$).

Evaluación global del tratamiento:

- Se observaron diferencias en la aparición de acontecimientos adversos en función del número de factores de riesgo.

Las diferencias se encontraron estadísticamente significativas con la prueba de ji- cuadrado: ($\chi^2:9.893$; $p <0.05$) y una tendencia lineal creciente con el número de factores de riesgo ($\chi^2_{TL}= 6.768$; $p <0.05$).

- También, se observaron diferencias estadísticamente significativas con la prueba de ji- cuadrado para la aparición de los acontecimientos adversos cefalea (χ^2 :14.505; $p < 0.05$) y alteraciones de la visión (χ^2 :7.924; $p < 0.05$).

En ambos casos se apreció una tendencia lineal creciente con el número de factores de riesgo. Cefalea: ($\chi^2_{TL} = 12.566$; $p < 0.001$) y alteraciones de la visión: ($\chi^2_{TL} = 4.795$; $p < 0.05$).

ANÁLISIS POR GRUPOS DE EDAD (TABLA VII)

Variables sociodemográficas y antropométricas

Las tres variables antropométricas mostraron menores valores en los pacientes de mayor edad. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas con el análisis de la varianza, ANOVA: Peso: (F_0 :11.211; $p < 0.001$), talla: (F_0 :8.753; $p < 0.001$) e IMC: (F_0 :3.421; $p < 0.05$). Encontrándose, para las tres una tendencia lineal decreciente con la edad: Peso: (F_0 :38.755; $p < 0.001$), talla: (F_0 :34.334; $p < 0.001$) e IMC: (F_0 :7.415; $p < 0.05$).

Factores de riesgo y patologías asociadas

- Fumador. Se observaron diferentes proporciones de fumadores en los diferentes grupos de edad.

Estas diferencias fueron estadísticamente significativas mediante la prueba de ji- cuadrado: ($\chi^2 = 57.959$; $p < 0.001$), encontrándose, además, que seguían una tendencia lineal decreciente con la edad ($\chi^2_{TL} = 53.277$; $p < 0.001$).

- La variable consumo de alcohol se recodificó en una nueva variable binaria denominada “bebedor”. Se observaron diferentes proporciones de bebedores en los diferentes grupos de edad.

Las diferencias se encontraron estadísticamente significativas mediante la prueba de ji- cuadrado ($\chi^2 = 21.394$; $p < 0.001$) y se observó que seguían una tendencia lineal creciente con la edad ($\chi^2_{TL} = 11.860$; $p < 0.05$).

- Se observaron diferencias en cuanto al tratamiento con dieta de la diabetes mellitus no-insulindendiente que fueron estadísticamente significativas mediante la prueba de ji- cuadrado: ($\chi^2 = 16.224$; $p < 0.05$), con una tendencia lineal decreciente ($\chi^2_{TL} = 7.953$; $p < 0.05$).

- La presencia de patología prostática se observó más frecuentemente en los pacientes de mayor edad.

Las diferencias se encontraron estadísticamente significativas mediante la prueba de ji- cuadrado: ($\chi^2 = 76.806$; $p < 0.001$). Además, se encontró que, efectivamente, la patología prostática sigue una fuerte tendencia lineal creciente con la edad ($\chi^2_{TL} = 71.780$; $p < 0.001$).

- El tiempo de evolución de la enfermedad cardiovascular fue diferente en cada grupo de edad.

Estas diferencias se encontraron estadísticamente significativas con el análisis de la varianza, ANOVA ($F_0: 5.082$; $p < 0.05$) y con una fuerte tendencia lineal creciente con la edad: ($F_0: 17.961$; $p < 0.001$).

- En referencia al grupo farmacológico antihipertensivo, se observaron diferencias, entre los diferentes grupos de edad, que fueron estadísticamente

significativas, mediante la prueba de ji- cuadrado para el tratamiento con alfabloqueantes: ($\chi^2 = 11.353$; $p < 0.05$) y con IECAs: ($\chi^2 = 10.062$; $p < 0.05$).

Observándose una tendencia lineal creciente para alfabloqueantes ($\chi^2_{TL} = 8.345$; $p < 0.05$) y una tendencia lineal decreciente ($\chi^2_{TL} = 8.053$; $p < 0.05$) para IECAs

Cuestionario de Calidad de Vida (Life Satisfaction Check-List) LSCL pretratamiento.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas para:

- Pregunta número 7. Mi situación laboral es...: ($F_0 = 2.642$; $p < 0.05$).
- Pregunta número 8. Mi situación económica es...: ($F_0 = 2.823$; $p < 0.05$), con una tendencia lineal decreciente ($F_0 = 10.423$; $p < 0.05$).

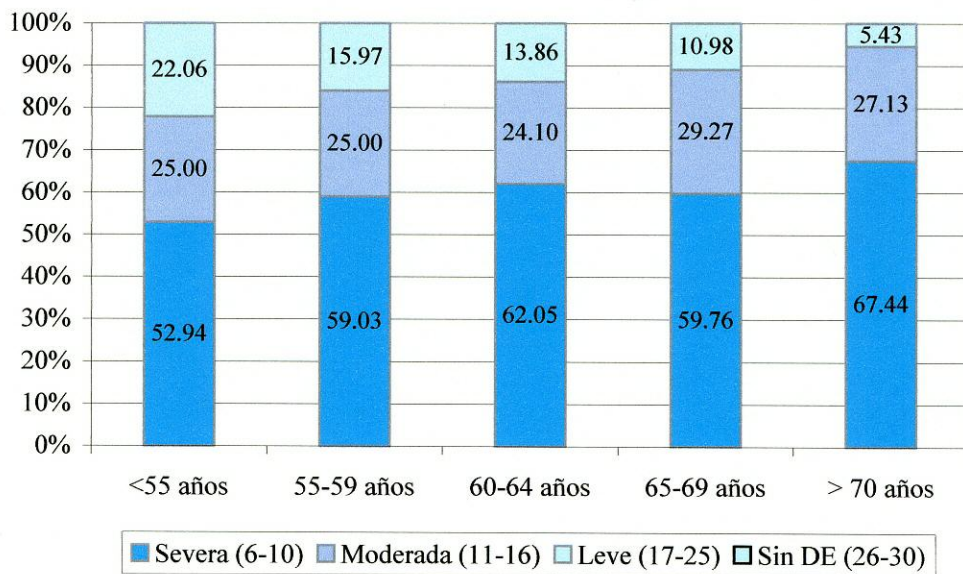
Características de la disfunción eréctil pre-tratamiento:

Se observaron diferencias estadísticamente significativas para:

- Tiempo de evolución de la Disfunción eréctil: ($F_0 = 16.520$; $p < 0.001$), con una tendencia lineal creciente ($F_0 = 63.609$; $p < 0.001$).
- Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF) pretratamiento:
 - Función eréctil: ($F_0 = 2.797$; $p < 0.05$), con una tendencia lineal decreciente ($F_0 = 10.444$; $p < 0.05$).
 - Función orgásmica: ($F_0 = 4.720$; $p < 0.05$), con una tendencia lineal decreciente ($F_0 = 16.500$; $p < 0.001$).
 - Satisfacción del acto sexual: ($F_0 = 2.528$; $p < 0.05$), con una tendencia lineal decreciente ($F_0 = 8.237$; $p < 0.05$).

En cuanto al **grado de disfunción eréctil**, obtenido a partir de la puntuación en el dominio función eréctil, se observó mayor proporción de pacientes con disfunción eréctil de carácter severo entre los que tenían mayor edad. Estas diferencias observadas fueron estadísticamente significativas mediante la prueba de ji- cuadrado: ($\chi^2= 18.364$; $p <0.05$) (Fig. 4).

Fig. 4. Grado de disfunción eréctil pre-tratamiento vs. grupo de edad.



Cuestionario de Calidad de Vida (Life Satisfaction Check-List) LSCL post-tratamiento.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas, solamente, para la pregunta numero 8, *Mi situación económica es...*: ($F_0 = 4.335$; $p < 0.05$), con una tendencia lineal decreciente ($F_0 = 15.614$; $p < 0.001$).

Características de la disfunción eréctil post-tratamiento

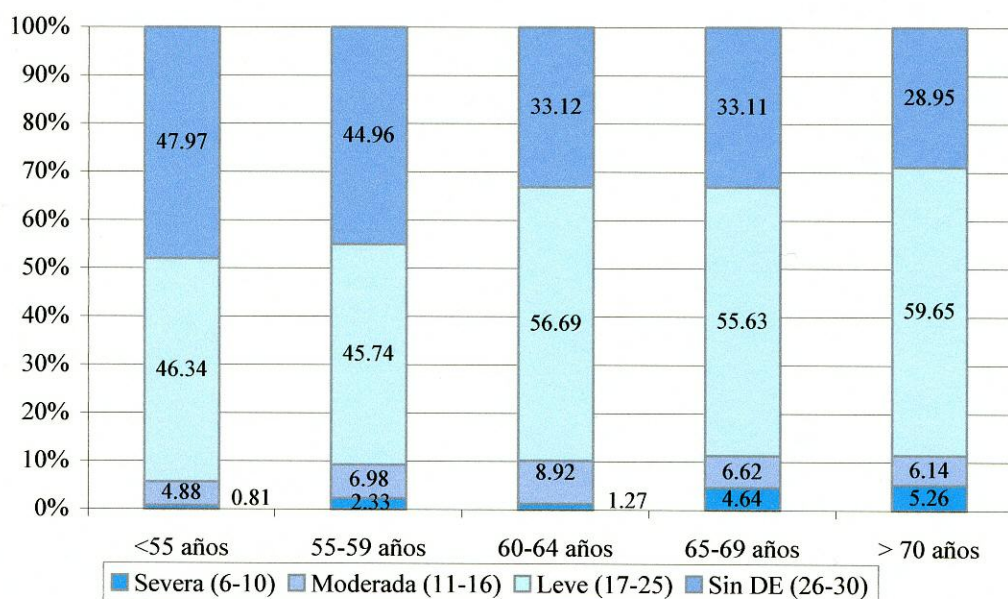
□ Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF) post-tratamiento.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para:

- Función eréctil: ($F_0 = 5.652$; $p < 0.001$), con una tendencia lineal decreciente ($F_0 = 21.828$; $p < 0.001$).
- Función orgásmica: ($F_0 = 8.706$; $p < 0.001$), con una tendencia lineal decreciente ($F_0 = 30.143$; $p < 0.001$).
- Satisfacción del acto sexual: ($F_0 = 6.294$; $p < 0.001$), con una tendencia lineal decreciente ($F_0 = 22.704$; $p < 0.001$).

Se observó mayor proporción de pacientes sin disfunción eréctil entre los que tenían menor edad. Estas diferencias observadas, atendiendo al grado de severidad fueron estadísticamente significativas mediante la prueba de ji-cuadrado: ($\chi^2 = 22.365$; $p < 0.05$) (Fig. 5).

Fig. 5. Grado de disfunción eréctil post-tratamiento vs. grupo de edad.



Evaluación global del tratamiento:

- El número total de comprimidos consumidos durante el estudio fue diferente en los diferentes grupos de edad.
Estas diferencias se hallaron estadísticamente significativas. ($F_0 = 3.476$; $p < 0.05$), observándose una tendencia lineal decreciente ($F_0 = 10.521$; $p < 0.05$).
- Los pacientes de mayor edad manifestaron menor aumento en la frecuencia de erecciones espontáneas.

Mediante la prueba de ji-cuadrado estas diferencias fueron estadísticamente significativas: ($\chi^2= 11.472$; $p <0.05$). Con una tendencia lineal decreciente ($\chi^2_{TL}= 6.083$; $p <0.05$).

- Las diferencias observadas en la aparición de acontecimientos adversos se encontraron estadísticamente significativas ($\chi^2:13.831$; $p <0.05$), con una tendencia lineal decreciente ($\chi^2_{TL}= 13.623$; $p <0.001$).
- También, se observaron diferencias estadísticamente significativas para la aparición de cefalea ($\chi^2:14.544$; $p <0.05$) y rubor ($\chi^2:10.779$; $p <0.05$) como acontecimientos adversos, mostrando ambos una tendencia lineal decreciente: Cefalea ($\chi^2_{TL}= 13.652$; $p <0.001$) y rubor ($\chi^2_{TL}= 9.881$; $p <0.05$).

DISCUSIÓN

Tanto la disfunción eréctil como la hipertensión arterial son dos patologías altamente prevalentes que afectan de manera importante a la calidad de vida del paciente.

La disfunción eréctil afecta a la vida sexual del paciente y sus consecuencias se extienden a la vida en general, empobreciendo, en definitiva, la calidad de vida de él y de su pareja, es un problema de la pareja.

Pero, las características especiales de esta patología, que no necesita una asistencia médica obligatoria y va acompañada de connotaciones psicológicas, sociales, culturales, morales, etc..., quizá hagan que el paciente no acuda al médico.

Por otra parte, la percepción que se tiene tanto de la hipertensión arterial como de la disfunción eréctil como “problema” y como “problema de calidad de vida” puede ser muy diferente y estar influenciada por diversos factores.

De hecho, muchos hombres ni buscan ni quieren tratamiento³³⁷ de la disfunción eréctil, quizás, porque la asumen como una consecuencia lógica e inevitable de la edad.

En este sentido, el estudio Boxmeer³⁵ ponía de manifiesto que el porcentaje de varones que consideraban la disfunción eréctil como un problema era menor en los pacientes al aumentar la edad. Así pues, a pesar, de que la prevalencia es mayor entre los pacientes de mayor edad, éstos parecen darle menor importancia. De hecho, y quizá por este motivo, algunos autores encuentran que la calidad de vida en pacientes con disfunción eréctil mejora con la edad³³⁸.

También se han encontrado diferencias geográficas^{204,339} y étnicas en la percepción de la disfunción sexual como problema.

Pero para la mayoría, tanto de la población general como de los pacientes la disfunción eréctil es un aspecto importante de calidad de vida³³⁰. Y, de hecho, algunos autores estiman que la severidad de la disfunción eréctil y la satisfacción con la vida sexual puede considerarse como predictor de una pobre calidad de vida^{331,332}. También otros señalan que los problemas sexuales pueden ser el reflejo de una pobre calidad de vida³³⁵.

Los pacientes hipertensos muestran peor calidad de vida que los normotensos, debido tanto a la enfermedad como a los posibles efectos secundarios derivados de su tratamiento farmacológico entre los que, además de cansancio, insomnio o depresión, uno de los más importantes es la disfunción eréctil, afectando negativamente a su bienestar y calidad de vida²⁹⁸. Los efectos adversos pueden llegar a ser tan importantes para el paciente que entre el 16 y 50% abandonan el tratamiento durante el primer año³⁴⁷.

En cuanto a la consideración de la hipertensión arterial como problema, un estudio³⁴⁹ revela que el impacto de la hipertensión en la calidad de vida es infravalorado por los pacientes hipertensos. Quizá este relativo poco impacto que para los pacientes hipertensos tiene la hipertensión arterial en su calidad de vida puede contribuir a un peor cumplimiento terapéutico, además de los efectos secundarios.

En los pacientes con disfunción eréctil e hipertensión arterial la afectación de la calidad de vida puede ser particularmente importante, pues se unen los efectos de las dos patologías sobre la calidad de vida y los derivados del tratamiento con fármacos antihipertensivos lo que puede, además, alterar el cumplimiento terapéutico de la hipertensión arterial, en particular si el paciente relaciona la disfunción eréctil con el tratamiento antihipertensivo, y no llevar a cabo un adecuado cumplimiento del tratamiento o su abandono¹⁷⁴ con las consiguientes graves consecuencias de salud.

De hecho, los pacientes hipertensos con disfunción eréctil tienen más complicaciones cardiovasculares²⁹⁶ y menor calidad de vida. Esta menor calidad de vida puede ser un factor de riesgo, añadido a otros que ya aparecen en estos pacientes como obesidad, altos niveles de colesterol plasmático o fumador, para posibles complicaciones cardiovasculares³⁶³ Y al aumentar los factores de riesgo cardiovascular, de nuevo, la calidad de vida disminuye³⁶⁴, con lo que nos encontramos en una especie de círculo sin fin que se alimenta así mismo.

Con la aprobación en 1998 (marzo de 1998 por la “Food and Drugs Administration” (FDA) y septiembre del mismo por al Agencia Europea Evaluadora de Medicamentos), de sildenafil, el primer fármaco de administración oral de eficacia y seguridad probada, se ha producido un gran cambio no sólo en cuanto al tratamiento sino también en la actitud frente a la disfunción eréctil.

De hecho, desde la introducción de sildenafil, el número de casos declarados ha aumentado. En algunos estudios se refiere hasta una incidencia del doble con respecto a la que se encontraba antes de su aparición³⁸⁷. Probablemente, este aumento de

prevalencia e incidencia esté relacionado con aumento de la edad de la población y con la disponibilidad de nuevos y muy publicitados tratamientos médicos³⁸⁸

Por otra parte el tratamiento de la enfermedad, que con anterioridad lo constituían tratamientos los quirúrgicos (prótesis), inyecciones intracavernosas, dispositivos de vacío y fármacos intrauretrales y que adolecían en unos casos por efectos secundarios importantes, en otros de dificultades de utilización o en otros de ineficacia, se ha visto desplazado desde los especialistas a los médicos de Atención Primaria²⁴⁷.

A pesar de esta situación real en la práctica diaria, son pocos los estudios publicados en pacientes que presentan disfunción eréctil e hipertensión arterial en el ámbito de la Atención Primaria. Por ello consideramos que este estudio puede aportar información y contribuir al mejor tratamiento de estos pacientes.

Discusión metodológica

Es un estudio con datos secundarios, pues la muestra fue extraída de los datos del estudio IDEAP “*Investigación de la Disfunción Eréctil en Atención Primaria*”. En este estudio, y puesto que no es un estudio de hipertensión arterial, no se reflejan medidas de tensión arterial y no se han podido valorar las posibles interacciones de sildenafil con el tratamiento antihipertensivo y sus efectos en la tensión arterial.

La pareja en este estudio no aparece claramente definida pues aunque en el protocolo establecía que serían “parejas estables”, en ningún momento se define exactamente qué se entiende por pareja estable, si se refiere a tiempo de duración de la relación, o a una condición legal, en cuanto a la existencia de matrimonio. Por otra parte tampoco se ha registrado el estado civil ni la opción sexual y no sabemos en qué medida podrían influir o no estas variables en la calidad de vida de los pacientes y sus parejas.

El diseño del estudio es cuasi-experimental antes-después de un sólo grupo. Este tipo de estudios se basa en la medición de la respuesta (variable dependiente), antes y después de la exposición (variable independiente), de modo que cada sujeto actúa como su propio control. Al no haber un grupo control de comparación, entre el “antes” y el “después” de la exposición podrían ocurrir otras circunstancias que afecten a la respuesta además de la exposición, siendo difícil evaluar que parte del efecto es atribuible a sildenafil y que parte es atribuible a otras circunstancias. Esto les podría hacer disminuir su validez interna.

Discusión de los resultados

En nuestro estudio, de acuerdo con otras investigaciones^{92,340-343}, el tratamiento de la disfunción eréctil con sildenafil ha mejorado la calidad vida en los pacientes hipertensos mejorando la función sexual. Todos los aspectos que explora el cuestionario de calidad de vida “Life Satisfaction Check List” (LSCL) mostraron una notable

mejoría, no sólo los directamente relacionados con la vida sexual, si bien los mayores fueron para la vida sexual y la relación de pareja. Quizá esto nos confirma que la sexualidad es un fenómeno complejo y multifactorial y un importante aspecto de la vida en el que participan factores de distinta índole y que su repercusión va más allá de la mera esfera sexual afectando la autoestima y el bienestar, en definitiva, la calidad de vida del paciente. No obstante, resulta sorprendente que aspectos como el económico o laboral también hayan experimentado mejoría. Tal vez, aunque objetivamente permaneciesen inalterados, lo que haya cambiado sea la manera de interpretarlos en una nueva situación en la que los pacientes se sienten con mejor calidad de vida.

En nuestro estudio y de acuerdo con los resultados de otras investigaciones^{318,326} sildenafil ha demostrado ser efectivo y bien tolerado para el tratamiento de la disfunción eréctil en pacientes con hipertensión arterial.

Coincidiendo con otros estudios^{267,389,390}, todas las dimensiones del “Índice Internacional de Función Eréctil” (IIEF) mostraron incrementos porcentuales, siendo los mayores para la función eréctil y para la función orgásmica y la menor para el deseo sexual. La mayoría de pacientes que declaró haber experimentado mejoría de las erecciones y más de la mitad aumento en la frecuencia de erecciones espontáneas.

A pesar de que se han encontrado algunas diferencias en las características de las submuestras estadísticamente significativas al comparar por número o grupo farmacológico antihipertensivo, factores de riesgo o grupos de edad, éstas nunca fueron estadísticamente significativas en cuanto a los incrementos porcentuales de los dominios del IIEF ni de los aspectos del LSCL. Únicamente se observaron diferencias

estadísticamente significativas en cuanto al aumento en la frecuencia de erecciones espontáneas al comparar por grupos de edad siendo menor el aumento de frecuencia en los pacientes de mayor edad.

Los efectos secundarios aparecieron en el 22.9% de los pacientes, siendo los más frecuentes cefalea y rubor y sólo en 5 casos (0.7% de los pacientes) motivaron la retirada del tratamiento lo que concuerda con los hallazgos de otros autores³²⁶. Sólo se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la aparición de acontecimientos adversos en función del número de factores de riesgo y por grupos de edad, mostrando en ambos casos una tendencia lineal creciente. Y en cuanto al tipo de acontecimiento adverso para la aparición de cefalea y alteraciones de la visión con una tendencia lineal creciente con el número de factores de riesgo. Y para la aparición de cefalea y rubor manifestando una tendencia lineal decreciente con la edad.

Mención a parte merece el análisis de cuestionario “Índice de Satisfacción con el Tratamiento para la Disfunción Eréctil “ (EDITS), versión para la pareja, que es la herramienta de que disponíamos en este estudio para valorar la satisfacción con el tratamiento con sildenafil y calidad de vida derivada en la pareja.

Como ya se ha comentado, en el protocolo del estudio se establecía que se pasaría de manera opcional y, al inicio del estudio solamente a las parejas de pacientes que estaban recibiendo tratamiento de la disfunción eréctil diferente de sildenafil. Esto, junto con la dificultad que en muchos casos puede haber existido para obtener la opinión de la pareja, ha hecho que el número de cuestionarios cumplimentados en

ambas vistas sea muy pequeño, lo que no ha permitido realizar comparaciones pre/post-tratamiento para valorar en qué medida ha afectado el tratamiento con sildenafil a la calidad de vida de la pareja.

Solamente podemos constatar que, después del tratamiento con sildenafil la mayoría de las parejas declararon sentirse algo o muy satisfechas con el tratamiento y con su rapidez de actuación, manifestando que el tratamiento había satisfecho sus expectativas completa o considerablemente, les había hecho sentir algo o mucho más deseable y opinaban que su marido/pareja desearía algo o mucho continuar con el tratamiento.

Además de estas limitaciones para la interpretación de los resultados de este cuestionario, cabría señalar que tampoco se han especificado otras variables que no sabemos en qué medida podrían haber influido en los resultados. No se han registrado variables como opción sexual o estado civil y aunque en el protocolo se establece como criterio de inclusión el formar una pareja estable, no se define expresamente el concepto “pareja estable”, no sabiendo si hace referencia al tiempo de duración o a la situación legal de la relación.

En la compleja situación de pacientes con disfunción eréctil e hipertensión arterial entendemos que el papel del médico de Atención Primaria es fundamental. No sólo en cuanto al diagnóstico, evaluación, asesoramiento y tratamiento del paciente con disfunción eréctil e hipertensión arterial y de su pareja, pues de su conocimiento y

actitud dependerá, en gran medida, el éxito del tratamiento, sino también, en cuanto a la calidad de vida.

Cuando nos encontramos con patologías como disfunción eréctil e hipertensión arterial, que individualmente afectan en gran medida la calidad de vida, es muy importante considerar no sólo su aspecto funcional sino también su impacto en calidad de vida³⁶⁶.

Además la calidad de vida es un importante parámetro en la evaluación del tratamiento de la disfunción eréctil y en la valoración de las condiciones médicas, y, además, puede determinar la urgencia de una determinada intervención.

La actuación del médico de Atención Primaria puede ser decisiva en estas circunstancias.

Es el profesional sanitario más cercano, el que mejor puede ofrecerles un entorno en el que se sientan seguros y tranquilos para poder hablar y recibir información sobre su situación de salud.

También, es el que quizá, mejor pueda recoger información de la pareja, cuya contribución a la evolución de la disfunción eréctil es muy importante. Para Dorey et al. la importancia que cada miembro de la pareja concede a esta patología influirá en su tratamiento. Las parejas en que la situación de disfunción eréctil es soportable para la pareja y aceptable para el paciente son en las que los tratamientos tiene mejores resultados³⁹¹.

El médico de Atención Primaria puede asesorarles sobre el manejo de la disfunción eréctil³⁶⁸ ofreciéndoles información sobre los posibles efectos secundarios sexuales derivados del tratamiento farmacológico en general, y del antihipertensivo en particular, así como de los cambios de medicaciones o de estilos de vida³⁶⁹ que pueden influir y mejorar su calidad de vida³⁷⁰. Con estas informaciones pueden seleccionar el tratamiento antihipertensivo, que siendo igualmente eficaz y, de acuerdo con las características del paciente, tenga menor incidencia negativa en la vida sexual (como puede ser el caso de doxazosina y losartán que tiene menor incidencia de disfunción eréctil)¹⁸³. En muchos casos el cambio de fármaco puede ayudar a pacientes con experiencias previas de efectos secundarios sexuales con ciertos tratamientos.

Esta valoración de la calidad de vida junto con la elección de un tratamiento personalizado proporciona un balance idóneo entre la eficacia terapéutica y calidad de vida, que es esencial para el cumplimiento terapéutico²⁹³, y ayudaría a mantener a los pacientes no sólo con un buen estado de salud sino también “felices”, contribuyendo, así también, a una mejor calidad de vida para la pareja.

En vista de que son pocos los estudios publicados sobre la efectividad de sildenafil en el tratamiento de pacientes con disfunción eréctil e hipertensión arterial en el ámbito de la Atención Primaria y, aún menos, sobre su impacto en la calidad de vida del paciente y su pareja, consideramos que este trabajo puede aportar información que contribuya a un mejor tratamiento, que mejore la calidad de vida, de estos pacientes. Por otra parte entendemos que son necesarios más estudios en este tipo de pacientes donde, además, se preste particular atención a la repercusión en la calidad de vida de la pareja.

CONCLUSIONES

1. El tratamiento con sildenafil en pacientes con disfunción eréctil e hipertensión arterial en el ámbito de la Atención Primaria ha mejorado su calidad de vida. Todos los aspectos del LSCL experimentaron aumentos porcentuales, siendo los mayores para vida sexual y relación de pareja y los menores para situación laboral y económica.
2. El tratamiento con sildenafil en pacientes con disfunción eréctil e hipertensión arterial en el ámbito de la Atención Primaria ha mejorado su función sexual. Todos los dominios del IIEF experimentaron aumentos porcentuales. Los mayores fueron para función eréctil y función orgásmica y el menor para deseo sexual:
3. Al finalizar el estudio, la mayoría de los pacientes presentaba disfunción eréctil de carácter leve.
4. La satisfacción con el tratamiento con sildenafil desde el punto de vista de la pareja, sólo ha podido explorarse un pequeño porcentaje, dado el carácter opcional del EDITS, versión para la pareja en este estudio: La gran mayoría de estas parejas declararon sentirse algo o muy satisfechas con el tratamiento y su rapidez de actuación, habiendo satisfecho sus expectativas completa o considerablemente, haciéndoles sentirse algo o mucho más deseables y creían que a su marido/pareja le gustaría algo o mucho continuar con el tratamiento.
5. En casi la totalidad de los pacientes el tratamiento con sildenafil ha mejorado sus erecciones.

6. Más de la mitad de los pacientes presentaron una mayor frecuencia de erecciones espontáneas al finalizar el estudio.
7. La mayoría de los acontecimientos adversos, fundamentalmente cefalea y rubor, fueron de carácter leve y sólo en un mínimo porcentaje ocasionaron la retirada del tratamiento.
8. En las submuestras analizadas sólo se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al aumento de la frecuencia de erecciones espontáneas en los r grupos de edad, presentando una tendencia lineal decreciente.
Y en cuanto a la aparición y tipo de acontecimiento adverso, en función del número de factores de riesgo y grupos de edad. En cuanto a su aparición, mostraron en ambos casos una tendencia lineal creciente. Y en cuanto al tipo, cefalea y alteraciones de la visión manifestaron una tendencia lineal creciente con el número de factores de riesgo, y cefalea y rubor una tendencia lineal decreciente con la edad.
9. El tratamiento con sildenafil en el ámbito de la Atención Primaria ha mejorado la calidad de vida de pacientes con disfunción eréctil e hipertensión arterial a través de la mejora de la disfunción eréctil con un perfil favorable de efectividad y seguridad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rouviere H. Anatomía Humana. Descriptiva, topográfica y funcional. 8ª ed. Madrid: Bailly-Bailliere, S.A., 1978.
2. Feneis H. Nomenclatura anatómica ilustrada. 3ª ed. Barcelona: Salvat Editores, S.A., 1974.
3. Sobotta J, Becher H. Atlas de Anatomía Humana. Barcelona: Toray, S.A., 1974.
4. Greep RO, Weis L. Histología. El Ateneo, S.A., 1977.
5. Poirier J. Histología Humana. 3ª ed. Madrid: Editorial Marban, 1978.
6. Giuliano F, Rampin O, Jardin A. Physiology of erection. Rev Med Interne 1997; 18 Suppl 1:3S-9S.
7. Andersson KE. Pharmacology of penile erection. Pharmacol Rev 2001; Sep;53(3):417-50.
8. Simonsen U, García-Sacristán A, Prieto D. Penile arteries and erection. J Vasc Res 2002; Jul-Aug;39(4):283-303.
9. Filippi S, Luconi M, Granchi S, Natali A, Tozzi P, Forti G et al. Endothelium-dependency of yohimbine-induced corpus cavernosum relaxation. Int J Impot Res 2002; Aug;14(4):295-307.
10. Kim DC, Gondre CM, Christ GJ. Endothelin-1-induced modulation of contractile responses elicited by an alpha 1-adrenergic agonist on human corpus cavernosum smooth muscle. Int J Impot Res 1996; Mar;8(1):17-24.
11. Rampin O, Giuliano F. Brain control of penile erection. World J Urol 2001; Feb;19(1):1-8.
12. Heaton JP. Central neuropharmacological agents and mechanisms in erectile dysfunction: the role of dopamine. Neurosci Biobehav Rev 2000; Jul;24(5):561-9.

13. Cartledge J, Minhas S, Early I. The role of nitric oxide in penile erection. *Expert Opin Pharmacother* 2001; Jan;2(1):95-107.
14. Minhas S, Cartledge J, Eardley I. The pathophysiological role of prostaglandins in penile erection. *Expert Opin Pharmacother* 2001; May;2(5):799-811.
15. Archer SL. Potassium channels and erectile dysfunction. *Vascul Pharmacol* 2002; Jan;38(1):61-71.
16. Christ GJ. Gap junctions and ion channels: relevance to erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2000; Oct;12 Suppl 4:S:15-25.
17. Saenz de Tejada I. Molecular mechanisms for the regulation of penile smooth muscle contractility. *Int J Impot Res* 2000; Oct;12 Suppl 4:S34-8.
18. MacConnell JD, Wilson JD. Impotencia. In: Wilson JD, Braunwald E, Iselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, editors. *Harrison. Principios de Medicina Interna*. Madrid: 12ª ed. McGraw-Hill - Interamericana de España, 1991: 1 (52):352-355.
19. Fourmier GR, Juenemann KP, Lue TF, Traish A. Mechanism of venous occlusion during canine penile erection: an anatomic demonstration. *J Urol* 1987; 137:163-7.
20. Banya Y, Ushiki T, Takagene H et al. Two circulatory routes within the human corpus cavernosum penis: scanning electron microscopic study of corrosion casts. *J Urol* 1989; 142:879-83.
21. Kuthe A, Montorsi F, Andersson KE, Stief CG. Phosphodiesterase inhibitors for the treatment of erectile dysfunction. *Curr Opin Investig Drugs* 2002; Oct;3(10):1489-95.
22. Corbin JD, Francis SH, Webb DJ. Phosphodiesterase type 5 as a pharmacologic target in erectile dysfunction. *Urology* 2002; Sep;60(2 Suppl 2):4-11.

23. Moreland RB, Goldstein I, Kim NN, Traish A. Sildenafil Citrate, a Selective Phosphodiesterase Type 5 Inhibitor. *Trends Endocrinol Metab* 1999; Apr;10(3):97-104.
24. Kuthe A, Magert H, Uckert S, Forssmann WG, Stief CG, Jonas U. Gene expression of the phosphodiesterases 3A and 5A in human corpus cavernosum penis. *Eur Urol* 2000; Jul;38(1):108-14.
25. NIH Consensus Development Panel of Impotence. *JAMA* 1993; 270 (1): 83-90.
26. Nusbaum MR. Erectile dysfunction: prevalence, etiology, and major risk factors. *J Am Osteopath Assoc* 2002; Dec;102(12 Suppl 4):1-6.
27. Martín-Morales A, Sánchez-Cruz JJ, Sáenz de Tejada I. Prevalence and independent risk factors for erectile dysfunction in Spain: results of the Epidemiología de la Disfunción Eréctil Masculina Study. *J Urol* 2001; Aug;166(2):569-74.
28. Moreira ED Jr, Abdo CH, Torres EB, Lobo CF, Fittipaldi JA. Prevalence and correlates of erectile dysfunction: results of the Brazilian study of sexual behavior. *Urology* 2001; Oct;58(4):583-8.
29. Moreira ED Jr, Bestane WJ, Bartolo EB, Fittipaldi JA. Prevalence and determinants of erectile dysfunction in Santos, southeastern Brazil. *Sao Paulo Med J* 2002; Mar 7;120(2):49-54.
30. Moreira ED Jr, Lisboa Lobo CF, Villa M, Nicolosi A, Glasser DB. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Salvador, northeastern Brazil: a population-based study. *Int J Impot Res* 2002; Aug;14 Suppl 2:S3-9.
31. 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; Jan;151(1):54-61.

32. Ansong KS, Lewis C, Jenkins P, Bell J. Epidemiology of erectile dysfunction: a community-based study in rural New York State. *Ann Epidemiol* 2000; Jul;10(5):293-6.
33. Braun M, Wassmer G, Klotz T, Reifenrath B, Mathers M, Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. *Int J Impot Res* 2000; Dec;12(6):305-11.
34. Mak R, De Backer G, Kornitzer M, De Meyer JM. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in a population-based study in Belgium. *Eur Urol* 2002; Feb;41(2):132-8.
35. Meuleman EJ, Donkers LH, Robertson C, Keeck M, Boyle P, Kiemeny LA. Erectile dysfunction: prevalence and effect on the quality of life; Boxmeer study. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001; Mar 24;145(12):576-81.
36. Koskimaki J, Hakama M, Huhtala H, Tammela TL. Effect of erectile dysfunction on frequency of intercourse: a population based prevalence study in Finland. *J Urol* 2000; Aug;164(2):367-70.
37. Goldmeier D, Keane FE, Carter P, Hessman A, Harris JR, Renton A. Prevalence of sexual dysfunction in heterosexual patients attending a central London genitourinary medicine clinic. *Int J STD AIDS* 1997; May; 8(5): 303-6.
38. Dunn KM, Croft PR, Hackett GI. Sexual problems: a study of the prevalence and need for health care in the general population. *Fam Pract* 1998; Dec;15(6):519-24.
39. Read S, King M, Watson J. Sexual dysfunction in primary medical care: prevalence, characteristics and detection by the general practitioner. *J Public Health Med* 1997; Dec;19(4):387-9.
40. Green JS, Holden ST, Ingram P, Bose P, St George DP, Bowsher WG. An investigation of erectile dysfunction in Gwent, Wales. *BJU Int* 2001; Oct;88(6):551-3.

41. Vaaler S, Lovkvist H, Svendsen KO, Furuseth K. Erectile dysfunction among Norwegian men over 40 years of age. *Jan* 10;121(1) 2001;28-32.
42. Sánchez Merino JM, García Alonso J, Gómez Cisneros SC, Jiménez Rodríguez M, Parra Muntaner L. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in the Region of Bierzo. *Arch Esp Urol* 2001; Apr;54(3):229-39.
43. Giuliano F, Chevret-Meason M, Tsatsaris A, Reitz C, Murimo M, Thonneau P. Prevalence of erectile dysfunction in France: results of an epidemiological survey conducted on a representative sample of 1004 men. *Prog Urol* 2002; Apr;12(2):260-7.
44. Virag R, Beck-Ardilly L. Nosology, epidemiology, clinical quantification of erectile dysfunctions. *Rev Med Interne* 1997; 18 Suppl 1:10s-13s.
45. Parazzini F, Menchini Fabris F, Bortolotti A, Calabro A, Chatenoud L, Colli E et al. Frequency and determinants of erectile dysfunction in Italy. *Eur Urol* 2000; Jan;37(1):43-9.
46. Akkus E, Kadioglu A, Esen A, Doran S, Ergen A, Anafarta K et al. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: a population-based study. *Eur Urol* 2002; Mar;41(3):298-304.
47. Chew KK, Earle CM, Stuckey BG, Jamrozik K, Keogh EJ. Erectile dysfunction in general medicine practice: prevalence and clinical correlates. *Int J Impot Res* 2000; Feb;12(1):41-5.
48. Verma KK, Khaitan BK, Singh OP. The frequency of sexual dysfunctions in patients attending a sex therapy clinic in north India. *Arch Sex Behav* 1998; Jun;27(3):309-1.
49. Nicolosi A, Moreira ED Jr, Shirai M, Bin Mohd Tambi MI, Glasser DB. Epidemiology of erectile dysfunction in four countries: cross-national study of the prevalence and correlates of erectile dysfunction. *Urology* 2003; Jan;61(1):201-6.

50. Morillo LE, Díaz J, Estévez E, Costa A, Méndez H, Dávila H et al. Prevalence of erectile dysfunction in Colombia, Ecuador, and Venezuela: a population-based study (DENSA). *Int J Impot Res* 2002; Aug;14 Suppl 2:S10-8.
51. Lue TF. Neurogenic erectile dysfunction. *Clin Auton Res* 2001; Oct;11(5):285-94.
52. Dow JA, Gluck RW, Golimbu M, Weinberg GI, Morales P. Multiphasic diagnostic evaluation of arteriogenic, venogenic, and sinusoidogenic impotency. Value of noninvasive tests compared with penile duplex ultrasonography. *Urology* 1991; Nov;38(5):402-7.
53. Gall H, Bahren W, Holzki G, Scherb W, Sparwasser C, Ziegler U. Results of multidisciplinary assessment of patients with erectile dysfunction. *Hautarzt* 1990; Jul;41(7):353-9.
54. Wespes E, Moreira de Goes P, Schulman C. Vascular impotence: focal or diffuse penile disease. *J Urol* 1992; Nov;148(5):1435-6.
55. Wespes E, Sattar A, Golzarian J, Wery D, Daoud N, Schulman C. Corporeal veno-occlusive dysfunction: predominantly intracavernous muscular pathology. *J Urol* 1997; May;157(5):1678-80.
56. Martins FE, Padma-Nathan H. Diffuse veno-occlusive dysfunction: the underlying hemodynamic abnormality resulting in failure to respond to intracavernous pharmacotherapy. *J Urol* 1996; Dec;156(6):1942-6.
57. Martini R. Klinefelter's syndrome: diagnosis and treatment. Case report. *Minerva Med* 2001; Oct;92(5):385-92.
58. Vaituklaitis JL. Impotencia y alteraciones de la libido. In: Stein HJ, editor. *Medicina interna*. Barcelona: Salvat Editores, S.A., 1983: 1789-1792.
59. Matter LE, Hailemariam S, Huch RA, Hauri D, Sulser T. Primary erectile dysfunction in combination with congenital malformation of the cavernous bodies. *Urol Int* 1998; 60(3):175-7.

60. Bar-Moshe O, Oboy G, Timmermans C, Vandendris M. Megalourethra and abnormalities of the cavernous bodies: cause of erectile dysfunction. *Eur Urol* 1995; 27(3):249-51.
61. Intili H, Nier D. Self-esteem and depression in men who present with erectile dysfunction. *Urol Nurs* 1998; Sep;18(3):185-7, 208.
62. Weiss P, Urbanek V, Kozmikova T. Psychologic causes of erectile dysfunction. *Rozhl Chir* 1997; Sep;76(9):411-4.
63. Guay AT. Erectile dysfunction. Are you prepared to discuss it? *Postgrad Med* 1995; Apr; 97 (4):127-40.
64. Virag R, Beck-Ardilly L, Floresco J. Clinical models and decisional algorithm in the management of erectile disorders. *Rev Med Interne* 1997; 18 Suppl(1):26s-30s.
65. Aydin S, Unal D, Erol H, Karaman I, Yilmaz Y, Sengul E et al. Multicentral clinical evaluation of the aetiology of erectile dysfunction: a survey report. *Int Urol Nephrol* 2001; 32(4):699-703.
66. Sachs BD. The false organic-psychogenic distinction and related problems in the classification of erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2003; Feb; 15(1): 72-8.
67. Barton D, Joubert L. Psychosocial aspects of sexual disorders. *Aust Fam Physician* 2000; Jun;29(6):527-31.
68. Benet AE, Melman A. The epidemiology of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 1995; Nov;22(4):699-709.
69. Rosen RC. Psychogenic erectile dysfunction. Classification and management. *Urol Clin North Am* 2001; May;28(2):269-78.
70. Weisberg RB, Brown TA, Wincze JP, Barlow DH. Causal attributions and male sexual arousal: the impact of attributions for a bogus erectile difficulty on sexual arousal, cognitions, and affect. *J Abnorm Psychol* 2001; May;110(2):324-34.

71. Seidman SN. Exploring the relationship between depression and erectile dysfunction in aging men. *J Clin Psychiatry* 2002; 63 Suppl 5:5-12.
72. Ackerman MD, Carey MP. Psychology's role in the assessment of erectile dysfunction: historical precedents, current knowledge and methods. *J Consult Clin Psychol* 1995; Dec;63(6):862-76.
73. Kim SC, Oh MM. Norepinephrine involvement in response to intracorporeal injection of papaverine in psychogenic impotence. *J Urol* 1992; Jun;147(6):1530-2.
74. Jungwirth A. Physiology and pathophysiology of erectile dysfunction. *Wien Med Wochenschr* 2000; 150(1-2):4-7.
75. Moreland RB. Pathophysiology of erectile dysfunction: the contributions of trabecular structure to function and the role of functional antagonism. *Int J Impot Res* 2000; Oct;12 Suppl 4:s39-46.
76. Melman A, Gingell JC. The epidemiology and pathophysiology of erectile dysfunction. *J Urol* 1999; Jan;161(1):5-11.
77. Fabbri A, Aversa A, Isidori A. Erectile dysfunction: an overview. *Hum Reprod Update* 1997; Sep-Oct;3(5):455-66.
78. Cohan P, Korenman SG. Erectile dysfunction. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; Jun;86(6):2391-4.
79. Sank LI. Chronic illness and the psychology of erectile dysfunction. *Adv Ren Replace Ther* 1999; Oct;6(4):310-3.
80. Andrienne R, D'Orio V. Consensus on the clinical approach to erectile dysfunction in patients with cardiovascular disease. *Rev Med Liege* 2000; May;55(5):454-8.
81. Lochmann A, Gallmetzer J. Erectile dysfunction of arterial origin as possible primary manifestation of atherosclerosis. *Minerva Cardioangiol* 1996; May;44(5):243-6.

82. Kirby M, Jackson G, Betteridge J, Friedli K. Is erectile dysfunction a marker for cardiovascular disease? *Int J Clin Pract* 2001; Nov;55(9):614-8.
83. Walczak MK, Lokhandwala N, Hodge MB, Guay AT. Prevalence of cardiovascular risk factors in erectile dysfunction. *J Gend Specif Med* 2002; Nov-Dec;5(6):19-24.
84. Solomon H, Man J, Wierzbicki AS, O'Brien T, Jackson G. Erectile dysfunction: cardiovascular risk and the role of the cardiologist. *Int J Clin Pract* 2003; Mar; 57(2):96-9.
85. O'Kane PD, Jackson G. Erectile dysfunction: is there silent obstructive coronary artery disease? *Int J Clin Pract* 2001; Apr;55(3):219-20.
86. Jackson G, Betteridge J, Dean J, Eardley I, Hall R, Holdright D et al. A systematic approach to erectile dysfunction in the cardiovascular patient: a Consensus Statement--update 2002. *Int J Clin Pract* 2002; Nov;56(9):663-71.
87. Solomon H, Man JW, Jackson G. Erectile dysfunction and the cardiovascular patient: endothelial dysfunction is the common denominator. *Heart* 2003; Mar;89(3):251-3.
88. Feldman HA, Johannes CB, Derby CA, Kleinman KP, Mohr BA, Araujo AB et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study. *Prev Med* 2000; Apr;30(4):328-38.
89. Azadzi KM, Siroky MB, Goldstein I. Study of etiologic relationship of arterial atherosclerosis to corporal veno-occlusive dysfunction in the rabbit. *J Urol* 1996; May;155(5):1795-800.
90. Wei M, Macera CA, Davis DR, Hornung CA, Nankin HR, Blair SN. Total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol as important predictors of erectile dysfunction. *Am J Epidemiol* 1994; Nov 15;140(10):930-7.
91. Schachter M. Erectile dysfunction and lipid disorders. *Curr Med Res Opin* 2000; 16 Suppl 1:s9-12.

92. Jackson G. Erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Int J Clin Pract* 1999; Jul-Aug;53 (5):363-8.
93. Stein RA. Cardiovascular response to sexual activity. *AM J Cardiol* 2000; Jul 20;86(2A):27F-29F.
94. Friedman S. Cardiac disease, anxiety, and sexual functioning. *AM J Cardiol* 2000; Jul 20;86(2A):46F-50F.
95. Goldstein I. The mutually reinforcing triad of depressive symptoms, cardiovascular disease, and erectile dysfunction. *AM J Cardiol* 2000; Jul 20;86(2A):41F-45F.
96. Roose SP, Seidman SN. Sexual activity and cardiac risk: is depression a contributing factor? *AM J Cardiol* 2000; Jul 20;86(2A):38F-40F.
97. Tan RS, Pu SJ. The interlinked depression, erectile dysfunction, and coronary heart disease syndrome in older men: a triad often underdiagnosed. *J Genet Specif Med* 2003; 6(1):31-6.
98. Richardson D, Vinik A. Etiology and treatment of erectile failure in diabetes mellitus. *Curr Diab Rep* 2002; Dec;2(6):501-9.
99. Dey J, Shepherd MD. Evaluation and treatment of erectile dysfunction in men with diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc* 2002; Mar;77(3):276-82.
100. Guay AT. Sexual dysfunction in the diabetic patient. *Int J Impot Res* 2001; Dec;13 Suppl 5:s47-50.
101. Fedele D, Coscelli C, Santeusanio F, Bortolotti A, Chatenoud L, Colli E et al. Erectile dysfunction in diabetic subjects in Italy. Gruppo Italiano Studio Deficit Erettile nei Diabetici. *Diabetes Care* 1998; Nov;21(11):1973-7.
102. Fedele D, Bortolotti A, Coscelli C, Santeusanio F, Chatenoud L, Colli E et al. Erectile dysfunction in type 1 and type 2 diabetics in Italy. On behalf of Gruppo Italiano Studio Deficit Erettile nei Diabetici. *Int J Epidemiol* 2000; Jun;29(3):524-31.

103. Sairam K, Kulinskaya E, Boustead GB, Hanbury DC, McNicholas TA. Prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in male erectile dysfunction. *BJU Int* 2001; Jul;88(1):68-71.
104. Zonszein J. Diagnosis and management of endocrine disorders of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 1995; Nov;22(4):789-802.
105. Abram F, Linke F, Kalfon A, Tchovelidze C, Chelbi N, Arvis G. Erectile dysfunction secondary to hyperprolactinemia. Apropos of 13 cases. *Prog Urol* 1998; Sep;8(4):537-41.
106. Johnson VY, Hubbard D, Vordermark JS. Urologic manifestations of postpolio syndrome. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1996; Jul;23(4):218-23.
107. Kim HS, KimNH, Lee HM, Park HW, Ha JW, Park Jo. Sexual dysfunction in men with paraparesis in lumbar burst fractures. *Spine* 2000; Sep 1;25(17):2187-90.
108. Silva HC, Carvalho MJ, Jorge CL, Cunha Neto MB, Goes PM, Yacubian EM. Sexual disorders in epilepsy. Results of a multidisciplinary evaluation. *Arq Neuropsiquiatr* 1999; Sep;57(3B):798-807.
109. DasGupta R, Fowler CJ. Sexual and urological dysfunction in multiple sclerosis: better understanding and improved therapies. *Curr Opin Neurol* 2002; Jun;15(3):271-8.
110. Yang CC, Bowen JD, Kraft GH, Uchio EM, Kromm BG. Physiologic studies of male sexual dysfunction in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2001; Aug;7(4):249-54.
111. Martin C, Salinas J, Fernández-Durán A, Fernández-Gómez J, Jiménez N, Gangoiti L. Genitourinary changes in multiple sclerosis: the need for a urodynamic study. *Rev Neurol* 2000; Apr 1-15;30(7):643-8.

112. Zorzon M, Zivadinov R, Bosco A, Bragadin LM, Moretti R, Bonfigli L et al. Sexual dysfunction in multiple sclerosis: a case-control study. I. Frequency and comparison of groups. *Mult Scler* 1999; Dec;5(6):418-27.
113. Zeiss AM, Davies HD, Wood W, Tinklenberg JR. The incidence and correlates of erectile problems in patients with Alzheimer's disease. *Arch Sex Behav* 1990; Aug;19(4):325-31.
114. Lucon M, Pinto AS, Simm RF, Haddad MS, Arap S, Lucon AM et al. Assessment of erectile dysfunction in patients with Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; Sep;59(3-A):559-62.
115. Labbate LA, Lare SB. Sexual dysfunction in male psychiatric outpatients: validity of the Massachusetts General Hospital Sexual Functioning Questionnaire. *Psychother Psychosom* 2001; Jul-Aug;70(4):221-5.
116. Lee IC, Surridge D, Morales A, Heaton JP. The prevalence and influence of significant psychiatric abnormalities in men undergoing comprehensive management of organic erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2000; Feb;12(1):47-51.
117. Shabsigh R, Klein LT, Seidman SN, Kaplan SA, Lehrhoff BJ, Ritter JS. Increased incidence of depressive symptoms in men with erectile dysfunction. *Urology* 1998; Nov;52(5):848-52.
118. Araujo AB, Durante R, Feldman HA, Goldstein I, McKinlay JB. The relationship between depressive symptoms and male erectile dysfunction: cross-sectional results from the Massachusetts Male Aging Study. *Psychosom Med* 1998; Jul-Aug;60(4):458-65.
119. Seidman SN, Roose SP. The relationship between depression and erectile dysfunction. *Curr Psychiatry Rep* 2003; Jun;2(3):201-5.
120. Shabsigh R, Zakaria L, Anastasiadis AG, Seidman AS. Sexual dysfunction and depression: etiology, prevalence, and treatment. *Curr Urol Rep* 2001; Dec;2(6):463-7.

121. Strand J, Wise TN, Fagan PJ, Schmidt CW. Erectile dysfunction and depression: category or dimension? *J Sex Marital Ther* 2002; Mar-Apr;28(2):175-81.
122. Kantor J, Bilker WB, Glasser DB, Margolis DJ. Prevalence of erectile dysfunction and active depression: an analytic cross-sectional study of general medical patients. *Am J Epidemiol* 2002; Dec 1;156(11):1035-42.
123. Cosgrove DJ, Gordon Z, Bernie JE, Hami S, Montoya D, Stein MB et al. Sexual dysfunction in combat veterans with post-traumatic stress disorder. *Urology* 2002; Nov;60(5):881-4.
124. Weiss P, Kozmikova T, Urbanek V. Personality characteristics of men with psychogenic erectile dysfunction. *Cesk Psychiatr* 1995; Jul;91(3):162-8.
125. Araujo AB, Johannes CB, Feldman HA, Derby CA, McKinlay JB. Relation between psychosocial risk factors and incident erectile dysfunction: prospective results from the Massachusetts Male Aging Study. *Am J Epidemiol* 2000; Sep 15;152(6):533-41.
126. Sbrocco T, Weisberg RB, Barlow DH, Carter MM. The conceptual relationship between panic disorder and male erectile dysfunction. *J Sex Marital Ther* 1997; Fall;23(3):212-20.
127. Aizenberg D, Zemishlany Z, Dorfman-Etrog P, Weizman A. Sexual dysfunction in male schizophrenic patients. *J Clin Psychiatry* 1995; 56(4): 137-41.
128. Siddiqi NA, Shaikh RN, Ali ST. Assessment of a neuropathic factor in HIV-1 associated impotence: penile electrodiagnosis. *Acta Physiol Hung* 1996; 84(1):73-80.
129. Welby SB, Rogerson SJ, Beeching NJ. Autonomic neuropathy is common in human immunodeficiency virus infection. *J Infect* 1991; Sep;23(2):123-8.
130. Ferri C, Bertozzi MA, Zignego AL. Erectile dysfunction and hepatitis C virus infection. *JAMA* 2002; Aug 14;288(6):698-9.

131. Rix GH, Carroll DN, Macfarlane JR. Herpes zoster producing temporary erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2001; Dec;13(6):352-3.
132. Baniel J, Israilov S, Shmueli J, Segenreich E, Livne PM. Sexual function in 131 patients with benign prostatic hyperplasia before prostatectomy. *Eur Urol* 2000; Jul;38(1):53-8.
133. Sairam K, Kulinskaya E, Boustead GB, Hanbury DC, McNicholas TA. Prevalence of undiagnosed prostate cancer in men with erectile dysfunction. *BJU Int* 2002; Feb;89(3):261-3.
134. Palmer BF. Sexual dysfunction in uremia. *J Am Soc Nephrol* 1999; Jun;10(6):1381-8.
135. Cerqueira J, Moraes M, Glina S. Erectile dysfunction: prevalence and associated variables in patients with chronic renal failure. *Int J Impot Res* 2000; Apr;14(2):65-71.
136. Ibáñez M, Aguilar JJ, Maderal MA, Prats E, Farrero E, Fonta A et al. Sexuality in chronic respiratory failure: coincidences and divergences between patient and primary caregiver. *Respir Med* 2001; Dec;95(12):975-9.
137. Fanfulla F, Malaguti S, Montagna T, Salvini S, Bruschi C, Crotti P et al. Erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea: an early sign of nerve involvement. *Sleep* 2000; Sep 15;23(6):775-81.
138. Seftel AD, Strohl KP, Loyal TL, Bayard D, Kress J, Netzer NC. Erectile dysfunction and symptoms of sleep disorders. *Sleep* 2002; Sep 15;25(6):643-7.
139. Kitauchi T, Kagebayashi Y, Fujimoto K, Yoshida K, Ozono S, Hirao Y. Erectile dysfunction arising from polyarteritis nodosa: a case report. *Hinyokika Kyo* 2002; Nov;48(11):663-6.
140. Negro E, López-Contreras J, De Llobet JM, Díaz C, Llauger J. Impotence as a cardinal sign in the thromboangiitis obliterans diagnosis. *Clin Rheumatol* 1995; Nov;14(6):711-2.

141. Abdel-Hamid IA, Eraky I, Fouada MA, Mansour OE. Role of penile vascular insufficiency in erectile dysfunction in renal transplant recipients. *Int J Impot Res* 2000; Feb;14(1):32-7.
142. Moyad MA. Is obesity a risk factor for prostate cancer, and does it even matter? A hypothesis and different perspective. *Urology* 2002; Apr;59(4 Suppl 1):41-50.
143. Chung WS, Sohn JH, Park YY. Is obesity an underlying factor in erectile dysfunction? *Eur Urol* 2003; 1999;36(1):68-70.
144. Cornely CM, Schade RR, Van Thiel DH, Gavalier JS. Chronic advanced liver disease and impotence: cause and effect? *Hepatology* 1984; 4:1227-1230.
145. Virag R, Bouilly P, Frydman D. Is impotence an arterial disorder? A study of arterial risk factor in 440 impotent men. *Lancet* 1985; 1 (8422):181-4.
146. Morales Concepción JC, Lemourt Oliva M, Pérez Rodríguez J. Arterial risk factors in sexual impotence. *Arch Esp Urol* 1989; 42(9):905-9.
147. Mannino DM, Klevens RM, Flanders WD. Cigarette smoking: an independent risk factor for impotence? *Am J Epidemiol* 1994; Dec 1;140(11):1003-8.
148. Tengs TO, Osgood ND. The link between smoking and impotence: two decades of evidence. *Prev Med* 2001; Jun;32(6):447-52.
149. Mirone V, Imbimbo C, Bortolotti A, Di Cintio E, Colli E, Landoni M et al. Cigarette smoking as risk factor for erectile dysfunction: results from an Italian epidemiological study. *Eur Urol* 2002; Mar;41(3):294-7.
150. Dorey G. Is smoking a cause of erectile dysfunction? A literature review. *Br J Nurs* 2001; Apr 12-25:455-65.
151. Bortolotti A, Fedele D, Chatenoud L, Colli E, Coscelli C, Landoni M et al. Cigarette smoking: a risk factor for erectile dysfunction in diabetics. *Eur Urol* 2001; Oct;40(4):392-6.

152. Shabsigh R, Fishman IJ, Schum C, Dunn JK. Cigarette smoking and other vascular risk factors in vasculogenic impotence. *Urology* 1991; Sep;38(3):227-31.
153. McVary KT, Carrier S, Wessells H, Subcommittee on Smoking and Erectile Dysfunction Socioeconomic Committee SMSoNA. Smoking and erectile dysfunction: evidence based analysis. *J Urol* 2001; Nov;166(5):1624-32.
154. Ledda A. Cigarette smoking, hypertension and erectile dysfunction. *Curr Med Res Opin* 2003; 16 Suppl 1:s13-6.
155. Rosen MP, Greenfield AJ, Walker TG, Grant P, Dubrow J, Bettmann MA et al. Cigarette smoking: an independent risk factor for atherosclerosis in the hypogastric-cavernous arterial bed of men with arteriogenic impotence. *J Urol* 1991; Apr;145(4):759-63.
156. Jeremy JY, Mikhailidis DP. Cigarette smoking and erectile dysfunction. *J R Soc Health* 1998; Jun;118(3):151-5.
157. Derby CA, Mohr BA, Goldstein I, Feldman HA, Johannes CB, McKinlay JB. Modifiable risk factors and erectile dysfunction: can lifestyle changes modify risk? *Urology* 2000; Aug 1;56(2):302-6.
158. Wetterling T, Veltrup C, Driessen M, John U. Drinking pattern and alcohol-related medical disorders. *Alcohol Alcohol* 1999; May-Jun;34(3):330-6.
159. Schuckit MA. Alcoholismo y farmacodependencia. In: Wilson JD, Braunwald E, Iselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, editors. *Harrison. Principios de Medicina Interna*. Madrid: 12ª ed. Mcgraw-Hill - Interamericana de España, 1991; 2 (370):2491-8.
160. Van Steenberghe W. Alcohol, liver cirrhosis and disorders in sex hormone metabolism. *Acta Clin Belg* 1993; 48(4):269-83.
161. Cocores JA, Miller NS, Pottash AC, Gold MS. Sexual dysfunction in abusers of cocaine and alcohol. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1988; 14(2):169-73.

162. La Pera G, Franco Giannotti C, Taggi F, Macchia T. Prevalence of sexual disorders in those young males who later become drug abusers. *J Sex Marital Ther* 2003; Mar-Apr;29(2):149-56.
163. Amr MM, Halim ZS, Moussa SS. Psychiatric disorders among Egyptian pesticide applicators and formulators. *Environ Res* 1997; 73(1-2):193-9.
164. Vanhoorne M, Comhaire F, De Bacquer D. Epidemiological study of the effects of carbon disulfide on male sexuality and reproduction. *Arch Environ Health* 1994; Jul-Aug;49(4):273-8.
165. Oliva A, Giami A, Multigner L. Environmental agents and erectile dysfunction: a study in a consulting population. *J Androl* 2002; Jul-Aug;23(4):546-50.
166. Quinn MM, Wegman DH, Greaves IA, Hammond SK, Ellenbecker MJ, Spark RF et al. Investigation of reports of sexual dysfunction among male chemical workers manufacturing stilbene derivatives. *Am J Ind Med* 1990; 18(1):55-68.
167. Whelan EA, Grajewski B, Wild DK, Schnorr TM, Alderfer R. Evaluation of reproductive function among men occupationally exposed to a stilbene derivative: II. Perceived libido and potency. *Am J Ind Med* 1996; Jan;29(1):59-65.
168. Llopis Cartagena M, Allona Almagro A, Navío Nino S. Sexual impotence in the toxic oil syndrome. *Rev Clin Esp* 1990; Jul-Aug;187(3):147-8.
169. Lehmann K, Schopke W, Hauri D. Subclinical trauma to perineum: a possible etiology of erectile dysfunction in young men. *Eur Urol* 2003; 27(4):306-10.
170. Cherington M. Hazards of bicycling: from handlebars to lightning. *Semin Neurol* 2000; 20(2):247-53.
171. Sommer F, Schwarzer U, Klotz T, Caspers HP, Haupt G, Engelmann U. Erectile dysfunction in cyclists. Is there any difference in penile blood flow during cycling in an upright versus a reclining position? *Eur Urol* 2001; Jun;39(6):720-3.

172. Marceau L, Kleinman KP, Goldstein I, McKinlay JB. Does bicycling contribute to the risk of erectile dysfunction? Results from the Massachusetts Male Aging Study (MMAS). *Int J Impot Res* 2001; Oct;13(5):298-302.
173. Schwarzer U, Sommer F, Klotz T, Cremer C, Engelmann U. Cycling and penile oxygen pressure: the type of saddle matters. *Eur Urol* 2002; Feb;41(2):139-43.
174. Keene LC, Davies PH. Drug-related erectile dysfunction. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 1999; Mar;18(1):5-24.
175. Aversa A, Rocchietti-March M, Botta D, Caprio M, Pezzella P, Fabbrini E et al. Pharmacology of male sexual dysfunction. *Minerva Endocrinol* 1998; Mar;23(1):17-25.
176. Derby CA, Barbour MM, Hume AL, McKinlay JB. Drug therapy and prevalence of erectile dysfunction in the Massachusetts Male Aging Study cohort. *Pharmacotherapy* 2001; Jun;21(6):676-83.
177. Wirshing DA, Pierre JM, Marder SR, Saunders CS, Wirshing WC. Sexual side effects of novel antipsychotic medications. *Schizophr Res* 2002; Jul 1;56(1-2):25-30.
178. Dorevitch A, Davis H. Fluvoxamine-associated sexual dysfunction. *Ann Pharmacother* 1994; Jul-Aug;28(7-8):872-4.
179. Hsu JH, Shen WW. Male sexual side effects associated with antidepressants: a descriptive clinical study of 32 patients. *Int J Psychiatry Med* 1995; 25(2):191-201.
180. Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA, Carrasco JI, Daniel E, Pérez-Sola V et al. Sexual dysfunction with antidepressive agents. Effect of the change to amineptine in patients with sexual dysfunction secondary to SSRI. *Actas Esp Psiquiatr* 1999; Jan-Feb;27(1):23-34.
181. Fava M, Rankin M. Sexual functioning and SSRIs. *J Clin Psychiatry* 2002; 63 Suppl 5:13-6.

182. Boyarsky BK, Haque W, Rouleau MR, Hirschfeld RM. Sexual functioning in depressed outpatients taking mirtazapine. *Depress Anxiety* 1999; 9(4):175-9.
183. Khan MA, Morgan RJ, Mikhailidis DP. The choice of antihypertensive drugs in patients with erectile dysfunction. *Curr Med Res Opin* 2002; 18(2):103-7.
184. Llisterri JL, Lozano Vidal JV, Aznar Vicente 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; May;321(5):336-41.
185. Hasegawa J, Mashiba H. Transient sexual dysfunction observed during antiarrhythmic therapy by long-acting disopyramide in a male Wolff-Parkinson-White patient. *Cardiovasc Drugs Ther* 1994; Apr;8(2):277.
186. Bruckert E, Giral P, Heshmati HM, Turpin G. Men treated with hypolipidaemic drugs complain more frequently of erectile dysfunction. *J Clin Pharm Ther* 1996; Apr;21(2):89-94.
187. Rizvi K, Hampson JP, Harvey JN. Do lipid-lowering drugs cause erectile dysfunction? A systematic review. *Fam Pract* 2002; Feb;19(1):95-8.
188. Aguirre MA, Vélez A, Romero M, Collantes E. Gynecomastia and sexual impotence associated with methotrexate treatment. *J Rheumatol* 2002; Aug;29(8):1793-4.
189. Colson AE, Keller MJ, Sax PE, Pettus PT, Platt R, Choo PW. Male sexual dysfunction associated with antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; May 1;30(1):27-32.
190. Lallemand F, Salhi Y, Linard F, Giami A, Rozenbaum W. Sexual dysfunction in 156 ambulatory HIV-infected men receiving highly active antiretroviral therapy combinations with and without protease inhibitors. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; Jun 1;30(2):187-90.
191. Schrooten W, Colebunders R, Youle M, Molenberghs G, Dedes N, Koitz G et al. Sexual dysfunction associated with protease inhibitor containing highly active antiretroviral treatment. *AIDS* 2001; May 25;15(8):1019-23.

192. Gill GV. Anabolic steroid induced hypogonadism treated with human chorionic gonadotropin. *Postgrad Med J* 1998; Jan;74(867):45-6.
193. Contreras LN, Masini AM, Danna MM, Kral M, Bruno OD, Rossi MA et al. Glucocorticoids: their role on gonadal function and LH secretion. *Minerva Endocrinol* 1996; Jun;21(2):43-6.
194. Bera F, Jonville-Bera AP, Doustin P, Autret E. Impotence and gynecomastia secondary to hyperprolactinemia induced by ranitidine. *Therapie* 1994; Jul-Aug;49(4):361-2.
195. Higano CS. Side effects of androgen deprivation therapy: monitoring and minimizing toxicity. *Urology* 2003; Feb;61(2 Suppl 1):32-8.
196. Chatterjee R, Andrews HO, McGarrigle HH, Kottaridis PD, Lees WR, Mackinnon S et al. Cavernosal arterial insufficiency is a major component of erectile dysfunction in some recipients of high-dose chemotherapy/chemoradiotherapy for haematological malignancies. *Bone Marrow Transplant* 2003; Jun;25(11):1185-9.
197. Conti E, Oppezzi GF, Romano G, Fasolo PP, Fasolis G. Chemotherapy: its repercussions on fertility and potency. *Arch Ital Urol Androl* 1999; Sep;71(4):257-9.
198. Rodríguez Vela L, Gonzalvo Ibarra A, Bono Arino A, Benejam Gual J, Cuesta Presedo JM, Rioja Sanz LA. Erectile dysfunction after radical prostatectomy. Etiopathology and treatment. *Actas Urol Esp* 1997; Oct;21(9):909-21.
199. Bates TS, Wright MP, Gillatt DA. Prevalence and impact of incontinence and impotence following total prostatectomy assessed anonymously by the ICS-male questionnaire. *Eur Urol* 1998; 33(2):165-9.
200. User HM, Hairston JH, Zelner DJ, McKenna KE, McVary KT. Penile weight and cell subtype specific changes in a post-radical prostatectomy model of erectile dysfunction. *J Urol* 2003; Mar;169(3):1175-9.

201. Napal Lecumberri S, Vallejo Negro J, Paz Vidal M, Gil de la Puente J, Ortega Zurro J, Hernando Albistegui A et al. Erectile dysfunction caused by neurapraxia of the pudendal nerve after the use of a traction table for the treatment of traumatic fractures. Report of a case and review of the literature. *Arch Esp Urol* 1998; Apr;51(3):298-300.
202. Siegel T, Moul JW, Spevak M, Alvord WG, Costabile RA. The development of erectile dysfunction in men treated for prostate cancer. *J Urol* 2001; Feb;165(2):430-5.
203. Zelefsky MJ, Eid JF. Elucidating the etiology of erectile dysfunction after definitive therapy for prostatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; Jan 1;40(1):129-33.
204. Jonler M, Moon T, Brannan W, Stone NN, Heisey D, Bruskevitz RC. The effect of age, ethnicity and geographical location on impotence and quality of life. *Br J Urol* 1995; May;75(5):651-5.
205. Panser LA, Rhodes T, Girman CJ, Guess HA, Chute CG, Oesterling JE et al. Sexual function of men ages 40 to 79 years: the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men. *J Am Geriatr Soc* 1995; Oct;43(10):1107-11.
206. Tserotas K, Merino G. Andropause and the aging male. *Arch Androl* 1998; Mar-Apr;40(2):87-93.
207. Pinnock CB, Stapleton AM, Marshall VR. Erectile dysfunction in the community: a prevalence study. *Med J Aust* 1999; 171:353-7.
208. Levine LA. Erectile dysfunction: a review of a common problem in rapid evolution. *Prim Care Update Ob Gyns* 2000; May 1;7(3):124-129.
209. Blanker MH, Bosch JL, Groeneveld FP, Bohnen AM, Prins A, Thomas S et al. Erectile and ejaculatory dysfunction in a community-based sample of men 50 to 78 years old: prevalence, concern, and relation to sexual activity. *Urology* 2001; Apr;57(4):763-8.

210. Marumo K, Nakashima J, Murai M. Age-related prevalence of erectile dysfunction in Japan: assessment by the International Index of Erectile Function. *Int J Urol* 2001; Feb;8(2):53-9.
211. Spector IP, Carey MP. Incidence and prevalence of the sexual dysfunctions: a critical review of the empirical literature. *Arch Sex Behav* 1990; Aug;19(4):389-408.
212. Llisterri JL, Argaya M, Lozano JV, Aznar J, Pol C, Sánchez MA. Prevalencia de la disfunción sexual en una población hipertensa. *Hipertensión* 2000;17(6):31-8.
213. Morales A, Heaton JP, Carson CC 3rd. Andropause: a misnomer for a true clinical entity. *J Urol* 2000; 163(3):705-12.
214. Ludwig G. PADAM from the urologic viewpoint. *Urologe A* 2000; Sep;39(5):407-10.
215. Schulman C, Lunenfeld B. The ageing male. *World J Urol* 2002; May;20(1):4-10.
216. Wespes E, Schulman CC. Male andropause: myth, reality, and treatment. *Int J Impot Res* 2002; Feb;14 Suppl 1:S93-8.
217. Aversa AM, Isidori AM, De Martino MU, Caprio M, Fabbrini E, Rocchietti-March M et al. Androgens and penile erection: evidence for a direct relationship between free testosterone and cavernous vasodilation in men with erectile dysfunction. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000; Oct;53(4):517-22.
218. Rhoden EL, Teloken C, Mafessoni R, Souto CA. Is there any relation between serum levels of total testosterone and the severity of erectile dysfunction? *Int J Impot Res* 2002; Jun;14(3):167-71.
219. Montorsi F, Salonia A, Deho F, Briganti A, Rigatti P. The ageing male and erectile dysfunction. *World J Urol* 2002; May;20(1):28-35.
220. Mulligan T, Katz PG. Why aged men become impotent. *Arch Intern Med* 2003; Jun;149(6):1365-6.

221. Zakaria L, Anastasiadis AG, Shabsigh R. Common conditions of the aging male: erectile dysfunction, benign prostatic hyperplasia, cardiovascular disease and depression. *Int Urol Nephrol* 2001; 33(2):228-92.
222. Bortolotti A, Parazzini F, Colli E, Landoni M. The epidemiology of erectile dysfunction and its risk factors. *Int J Androl* 1997; 20Dec;20(6):323-34.
223. Marumo K, Murai M. Aging and erectile dysfunction: the role of aging and concomitant chronic illness. *Int J Urol* 2001; Aug;8(8):S50-7.
224. Morley JE, Kaiser FE. Impotence in elderly men. *Drugs Aging* 1992; Jul-Aug;2(4):330-44.
225. Koeneman KS, Mulhall JP, Goldstein I. Sexual health for the man at midlife: in-office workup. *Geriatrics* 1997; Sep;52(9):76-8; 84-6.
226. Mulligan T, Retchin SM, Chinchilli VM, Bettinger CB. The role of aging and chronic disease in sexual dysfunction. *J Am Geriatr Soc* 1988; Jun;36(6): 520-4.
227. Kaiser FE. Sexuality and impotence in the aging man. *Clin Geriatr Med* 1991; Feb;7(1):63-72.
228. Maroto JM, de Pablo C. Problemas de la sexualidad en el paciente anciano con patología cardiovascular. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1995; 2:21-6.
229. Montague DK, Barada JH, Belker AM, Levine LA, Nading PW, Roehrborn CG. Clinical Guidelines Panel on Erectile Dysfunction: Summary report on the treatment of organic erectile dysfunction. 156 ed. 1996.
230. Pentimone F, Del Corso L. Male impotence in old age. *Minerva Med* 1994; May;85(5):261-4.
231. Miller TA. Diagnostic evaluation of erectile dysfunction. *Am Fam Physician* 2000; Jan 1;61(1):95-104, 109-10.
232. Levine LA. Diagnosis and treatment of erectile dysfunction. *Am J Med* 2000; Dec 18; 109 Suppl 9A:3S-12S.

233. Cappelleri JC, Rosen RC, Smith MD, Mishra A, Osterloh IH. Diagnostic evaluation of the erectile function domain of the International Index of Erectile Function. *Urology* 1999; Aug;54(2):346-51.
234. Sharlip ID. Diagnostic evaluation of erectile dysfunction in the era of oral therapy. *Int J Impot Res* 2000; Oct;12 Suppl 4:s12-4.
235. Broderick GA. Evidence based assessment of erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 1998; May;10 Suppl 2:s64-73.
236. McMahon CG. Erectile dysfunction. *Med J Aust* 2000; Nov 6;173(9):492-7.
237. Aversa A, Fabbri A. New oral agents for erectile dysfunction: what is changing in our practice? *Asian J Androl* 2001; Sep;3(3):175-9.
238. Vitezic D, Pelcic JM. Erectile dysfunction: oral pharmacotherapy options. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2002; Sep;40(9):393-403.
239. O'Keefe M, Hunt DK. Assessment and treatment of impotence. *Med Clin North Am* 1995; Mar;79(2):415-34.
240. Cartledge J, Eardley I. Sildenafil. *Expert Opin Pharmacother* 1999; Nov;1(1):137-47.
241. Turko IV, Ballard SA, Francis SH, Corbin JD. Inhibition of cyclic GMP-binding cyclic GMP-specific phosphodiesterase (Type 5) by sildenafil and related compounds. *Mol Pharmacol* 1999; Jul;56(1):124-30.
242. Kloner RA. Cardiovascular risk and sildenafil. *AM J Cardiol* 2000; Jul 20;86(2A):57F-61F.
243. Webb DJ, Freestone S, Allen MJ, Muirhead GJ. Sildenafil citrate and blood-pressure-lowering drugs: results of drug interaction studies with an organic nitrate and a calcium antagonist. *AM J Cardiol* 1999; Mar 4;83(5A):21C-28C.
244. Jackson G, Benjamin N, Jackson N, Allen MJ. Effects of sildenafil citrate on human hemodynamics. *AM J Cardiol* 1999; Mar 4;83(5A):13C-20C.

245. Kloner RA, Zusman RM. Cardiovascular effects of sildenafil citrate and recommendations for its use. *AM J Cardiol* 1999; Sep 9;84 (5B):11N-17N.
246. McLeod AL, McKenna CJ, Northridge DB. Myocardial infarction following the combined recreational use of Viagra and cannabis. *Clin Cardiol* 2002; Mar;25(3):133-4.
247. Sadovsky R, Miller T, Moskowitz M, Hackett G. Three-year update of sildenafil citrate (Viagra) efficacy and safety. *Int J Clin Pract* 2001; Mar; 55(2):115-28.
248. Zusman RM, Morales A, Glasser DB, Osterloh IH. Overall cardiovascular profile of sildenafil citrate. *AM J Cardiol* 1999; Mar 4;83(5A):35C-44C.
249. Briceño O, Egozcue S, Puigvert A, Pomerol JM. Our clinical experience with use of Sildenafil citrate to treat erectile dysfunction. *Actas Urol Esp* 1999; Nov-Dec; 223 (10):859-63.
250. Gil A, Martínez E, Oyagüez I, Palacios G, Rejas J. Erectile Dysfunction in Primary Care setting: results of an observacional, no control-group, prospective study with Sildenafil under routine conditions of use. *Int J Impot Res* 2001; Dec;13(6):338-47.
251. Glina S, Bertero E, Claro J, Damiao R, Faria G, Fregonesi A et al. Efficacy and safety of flexible-dose oral sildenafil citrate (Viagra) in the treatment of erectile dysfunction in Brazilian and Mexican men. *Int J Impot Res* 2002; Aug;14 Suppl 2:S27-32.
252. Milman HA, Arnold SB. Neurologic, psychological, and aggressive disturbances with sildenafil. *Ann Pharmacother* 2002; Jul-Aug;36(7-8): 1129-34.
253. Fink HA, Mac Donald R, Rutks IR, Nelson DB, Wilt TJ. Sildenafil for male erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2002; Jun 24;162(12):1349-60.

254. Moreira SG Jr, Brannigan RE, Spitz A, Orejuela FJ, Lipshultz LI, Kim ED. Side-effect profile of sildenafil citrate (Viagra) in clinical practice. *Urology* 2000; Sep 1;56(3):474-6.
255. Cofan F, Gutiérrez R, Beardo P, Campistol JM, Oppenheimer F, Alcover J. Interaction between sildenafil and calcineurin inhibitors in renal transplant recipients with erectile dysfunction. *Nefrologia* 2002; 22(5):470-6.
256. Zusman RM, Prisant LM, Brown MJ. Effect of sildenafil citrate on blood pressure and heart rate in men with erectile dysfunction taking concomitant antihypertensive medication. Sildenafil Study Group. *J Hypertens* 2000; Dec;18 (12):1865-9.
257. Manecke RG, Mulhall JP. Medical treatment of erectile dysfunction. *Ann Med* 1999; Dec;31(6):388-98.
258. DeBusk R, Drory Y, Goldstein I, Jackson G, Kaul S, Kimmel SE et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of the Princeton Consensus Panel. *AM J Cardiol* 2000; Jul 20;86 (2A):62F-68F.
259. Schwemmer M, Bassenge E, Stoeter M, Hartmann B, Hess U, Fink B. Potentiation of sildenafil-induced hypotension is minimal with nitrates generating a radical intermediate. *J Cardiovasc Pharmacol* 2001; Jul;38(1):149-55.
260. Bush HS. Safe use of sildenafil in patients with coronary artery disease. *Cleve Clin J Med* 2001; Apr;68(4):349-52.
261. Bocchi EA, Guimaraes G, Mocelin A, Bacal F, Bellotti G, Ramires JF. Sildenafil effects on exercise, neurohormonal activation, and erectile dysfunction in congestive heart failure: a double-blind, placebo-controlled, randomized study followed by a prospective treatment for erectile dysfunction. *Circulation* 2002; Aug 27;106(9):1097-103.
262. Arruda-Olson AM, Mahoney DW, Nehra A, Leckel M, Pellikka PA. Cardiovascular effects of sildenafil during exercise in men with known or

- probable coronary artery disease: a randomized crossover trial. *JAMA* 2002; Feb 13;287(6):719-25.
263. Meuleman EJ, Kingma JH. Drug treatment of erection disorders in patients with cardiovascular disease. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2001; Jan 27;145(4):167-71.
264. Speakman MT, Kloner RA. Viagra and Cardiovascular Disease. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 1999; Oct;4(4):259-67.
265. Tan HM, Moh CL, Mendoza JB, GanaT, Albano GJ, de la Cruz R et al. Asian sildenafil efficacy and safety study (ASSESS-1): a double-blind, placebo-controlled, flexible-dose study of oral sildenafil in Malaysian, Singaporean, and Filipino men with erectile dysfunction. The Assess- Study Group. *Urology* 2000; Oct 1;56 (4):635-40.
266. Wagner G, Montorsi F, Auerbach S, Collins M. Sildenafil citrate (VIAGRA) improves erectile function in elderly patients with erectile dysfunction: a subgroup analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; Feb;56(2):M113-9.
267. Oyagüez I, Martínez E, Gallardo C, Gil A. Investigación de la disfunción eréctil en Atención Primaria. Efectividad del tratamiento con sildenafil. *Medicina General* 2001; 31:125-31.
268. Montorsi F, McDermott TE, Morgan R, Olsson A, Schultz A, Kirkeby HJ et al. Efficacy and safety of fixed-dose oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction of various etiologies. *Urology* 1999; May;53(5):1011-8.
269. Boulton AJ, Selam JL, Sweeney M, Ziegler D. Sildenafil citrate for the treatment of erectile dysfunction in men with Type II diabetes mellitus. *Diabetologia* 2001; Oct;44(10):1296-301.
270. Basar M, Tekdogan UY, Yilmaz E, Basar H, Atan A, Batislam E. The efficacy of sildenafil in different etiologies of erectile dysfunction. *Int Urol Nephrol* 2001; 32(3):403-7.

271. Burls A, Gold L, Clark W. Systematic review of randomised controlled trials of sildenafil (Viagra) in the treatment of male erectile dysfunction. *Br J Gen Pract* 2001; Dec;51(473):1004-12.
272. Gans WH, Zaslau S, Wheeler S, Galea G, Vapnek JM. Efficacy and safety of oral sildenafil in men with erectile dysfunction and spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2001; Spring;24(1):35-40.
273. Chatterjee R, Kottaridis PD, McGarrigle HH, Linch DC. Management of erectile dysfunction by combination therapy with testosterone and sildenafil in recipients of high-dose therapy for haematological malignancies. *Bone Marrow Transplant* 2002; Apr;29(7):607-10.
274. Carson CC, Burnett AL, Levine LA, Nehra A. The efficacy of sildenafil citrate (Viagra) in clinical populations: an update. *Urology* 2002; Sep;60(2 Suppl 2):12-27.
275. Becher E, Tejada Noriega A, Gómez R, Decia R, Southern Latin America Sildenafil Group Buenos Aires Argentina. Sildenafil citrate (Viagra) in the treatment of men with erectile dysfunction in southern Latin America: a double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group, multicenter, flexible-dose escalation study. *Int J Impot Res* 2002; Aug;14 Suppl 2:s33-4.
276. Derry F, Hultling C, Seftel AD, Sipski ML. Efficacy and safety of sildenafil citrate (Viagra) in men with erectile dysfunction and spinal cord injury: a review. *Urology* 2002; Sep;60(2 Suppl 2):49-57.
277. Escobar-Jiménez F, Grupo de Estudio Español sobre Sildenafil. Efficacy and safety of sildenafil in men with type 2 diabetes mellitus and erectile dysfunction. *Med Clin (Barc)* 2002; Jun 29;119(4):121-4.
278. YenicerioGlu Y, Kefi A, Aslan G, Cavdar C, Esen AA, Camsari T et al. Efficacy and safety of sildenafil for treating erectile dysfunction in patients on dialysis. *BJU Int* 2002; Sep;90(4):442-5.
279. Nurnberg HG, Seidman SN, Gelenberg AJ, Fava M, Rosen R, Shabsigh R. Depression, antidepressant therapies, and erectile dysfunction: clinical trials of

- sildenafil citrate (Viagra) in treated and untreated patients with depression. *Urology* 2002; Sep;60(2 Suppl 2):58-66.
280. Nurnberg HG, Hensley PL, Gelenberg AJ, Fava M, Lauriello J, Paine S. Treatment of antidepressant-associated sexual dysfunction with sildenafil: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; Jan 1;289(1):56-64.
281. Bansal S. Sexual dysfunction in hypertensive men. A critical review of the literature. *Hypertension* 1988; Jul;12(1):1-10.
282. Banegas JR, Rodríguez F, de la Cruz JJ, Guallar-Castilón P, del Rey J. Blood pressure in Spain. Distribution, awareness, control and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension* 1998; 32:998-1002.
283. Banegas JR, Rodríguez F, Graciani A, Villar F, Guallar-Castilón P, de la Cruz JJ. Epidemiología de la Hipertensión Arterial en España. Prevalencia, consumo y control. *Hipertensión* 1999; 16 (8):315-22.
284. Altallaa A, Estrada RV, Jaber I. Estudio epidemiológico de los factores de riesgo cardiovascular en Alcalá de Henares (Madrid). *Ann Med Interna* 1997; 14:226-230.
285. Muller SC, el-Damanhoury H, Ruth J, Lue TF. Hypertension and impotence. *Eur Urol* 1991; 19(1):29-34.
286. Rosen RC, Weiner DN. Cardiovascular disease and sleep-related erections. *J Psychosom Res* 1997; Jun;42(6):571-30.
287. 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; Mar;12(3):271-5.
288. Burchardt M, Burchardt T, Baer L, Kiss AJ, Pawar RV, Shabsigh A et al. Hypertension is associated with severe erectile dysfunction. *J Urol* 2000; Oct; 164 (4):1188-91.

289. Mikhailidis DP, Khan MA, Milionis HJ, Morgan RJ. The treatment of hypertension in patients with erectile dysfunction. *Curr Med Res Opin* 2000; 16 Suppl 1:s31-6.
290. Behr-Roussel D, Chamiot-Clerc P, Bernabe J, Mevel K, Alexandre L, Safar ME et al. Erectile dysfunction in spontaneously hypertensive rats: pathophysiological mechanisms. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2003; 2003 Mar;284(3):R682-8.
291. Cuellar de León AJ, Ruiz García V, Campos González JC, Pérez Hoyos S, Brotons Multo F. Prevalence erectile dysfunction in patients with hypertension. *Med Clin (Barc)* 2002; Oct 26;119(14):521-6.
292. Ledda A. Diabetes, hypertension and erectile dysfunction. *Curr Med Res Opin* 2000; 16 Suppl 1:s17-20.
293. Fogari R, Zoppi A. Effects of antihypertensive therapy on sexual activity in hypertensive men. *Curr Hypertens Rep* 2002; Jun;4(3):202-10.
294. Sullivan ME, Thompson CS, Dashwood MR, Khan MA, Jeremy JY, Morgan RJ et al. Nitric oxide and penile erection: is erectile dysfunction another manifestation of vascular disease? *Cardiovasc Res* 1999; Aug 15;43(3): 658-65.
295. Kochar MS, Mazur LI, Patel A. What is causing your patient's sexual dysfunction? Uncovering a connection with hypertension and antihypertensive therapy. *Postgrad Med* 1999; Aug;106(2):149-152, 155-157.
296. Burchardt M, Burchardt T, Anastasiadis AG, Kiss AJ, Shabsigh A, de La Taille A et al. Erectile dysfunction is a marker for cardiovascular complications and psychological functioning in men with hypertension. *Int J Impot Res* 2001; Oct;13(5):276-81.
297. Toblli JE, Stella I, Ferder L, Zeller F, Mazza ON. Morphological changes in cavernous tissue in spontaneously hypertensive rats. *Am J Hypertens* 2000; Jun;13(6):686-92.

298. Bardage C, Isacson DG. Self-reported side-effects of antihypertensive drugs: an epidemiological study on prevalence and impact on health-state utility. *Blood Press* 2000; 9(6):328-34.
299. Reuge L, Ruedi B, Guelpa G. Treatment of arterial hypertension and sexual dysfunctions. Is it a certain cause of poor treatment compliance? *Rev Med Suisse Romande* 2000; May;120(5):461-9.
300. Hale TM, Okabe H, Bushfield TL, Heaton JP, Adams MA. Recovery of erectile function after brief aggressive antihypertensive therapy. *J Urol* 2002; Jul;168(1):348-54.
301. Barksdale JD, Gardner SF. The impact of first-line antihypertensive drugs on erectile dysfunction. *Pharmacotherapy* 1999; May;19(5):573-81.
302. Weiss RJ. Effects of antihypertensive agents on sexual function. *Am Fam Physician* 1991; Dec;44(6):2075-82.
303. Scharf MB, Mayleben DW. Comparative effects of prazosin and hydrochlorothiazide on sexual function in hypertensive men. *Am J Med* 1989; Jan 23;86(1B):110-2.
304. Khedun SM, Naicker T, Maharaj B. Zinc, hydrochlorothiazide and sexual dysfunction. *Cent Afr J Med* 1995; Oct;41(10):312-5.
305. Langford HG, Rockhold RW, Wassertheil-Smoller S, Oberman A, Davis BR, Blaufox MD. Effect of weight loss on thiazide produced erectile problems in men. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 1989; 101:190-7.
306. Cheng JL, Hu LQ. Effects of antihypertensive drugs on erectile function and number of nNOS-containing nerve fibers in spontaneously hypertensive rats. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2003; Apr;9(2):115-7.
307. Steiner SS, Friedhoff AJ, Wilson BL, Wecker JR, Santo JP. Antihypertensive therapy and quality of life:a comparison of atenolol, captopril, enalapril and propranolol. *J Hum Hypertens* 1990; 4:217-225.

308. Fletcher AE, Bulpitt CJ, Chase DM, Collins WCJ, Furberg CD, Goggin TK. Quality of life with three antihypertensive treatments. Clizapril, atenolol, nifedipine. *Hypertension* 1992; 19:499-507.
309. Srilatha B, Adaikan PG, Arulkumaran S, Ng SC. Sexual dysfunction related to antihypertensive agents: results from the animal model. *Int J Impot Res* 1999; Apr;11(2):107-13.
310. Pessina AC. Metabolic effects and safety profile of nebivolol. *J Cardiovasc Pharmacol* 2001; Dec;38 Suppl 3:s33-5.
311. Dorrance AM, Lewis RW, Mills TM. Captopril treatment reverses erectile dysfunction in male Stroke Prone Spontaneously Hypertensive Rats. *Int J Impot Res* 2002; Dec;14(6):494-7.
312. Fogari R, Zoppi A, Poletti L, Marasi G, Mugellini A, Corradi L. Sexual activity in hypertensive men treated with valsartan or carvedilol: a crossover study. *Am J Hypertens* 2001; Jan;14(1):27-31.
313. Ferrario CM, Levy P. Sexual dysfunction in patients with hypertension: implications for therapy. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2002; Nov-Dec;4(6):424-32.
314. Hale TM, Okabe H, Heaton JP, Adams MA. Antihypertensive drugs induce structural remodeling of the penile vasculature. *J Urol* 2001; Aug;166(2): 739-45.
315. Flack JM. The effect of doxazosin on sexual function in patients with benign prostatic hyperplasia, hypertension, or both. *Int J Clin Pract* 2002; Sep;56(7):527-30.
316. Calvo C, Pérez-Leirós P, Covelo M, López E, Gude F, Ayala DE et al. Efficacy and safety of sildenafil in hypertensive patients with erectile dysfunction. *Am J Hypertens* 2000; 13 (4). Part 2:119A.

317. Prisant LM. Safety of treatment with sildenafil citrate for erectile dysfunction in men receiving different classes of antihypertensives. *Am J Hypertens* 2000; 13:129A.
318. Kloner RA, Brown M, Prisant LM, Collins M. Effect of sildenafil in patients with erectile dysfunction taking antihypertensive therapy. Sildenafil Study group. *Am J Hypertens* 2001; Jan; 14 (1):70-3.
319. Baumann G, Burkat M. Sildenafil citrate is well tolerated in patients with erectile dysfunction taking multiple antihypertensive medications. 5^o Congress of the European Society for Sexual and Impotence Research December 1-4 Hamburg, Germany 2002.
320. Pickering TG, Mancia G, Glasser BD, Orazem J. Safety of VIAGRA (sildenafil citrate) in men with erectile dysfunction and hypertension who are taking multiple antihypertensive treatments. American Society of Hypertension Seventeenth Annual Scientific Meeting and Exposition New York Marriott Marquis New York 14-18 de mayo 2002.
321. Mancia G, Pickering TG, Glasser BD, Orazem J. Efficacy of VIAGRA (sildenafil citrate) in men with erectile dysfunction and hypertension who are taking multiple antihypertensive treatments. American Society of Hypertension Seventeenth Annual Scientific Meeting and Exposition New York Marriott Marquis New York 14-18 de mayo 2002.
322. Calvo C, López E, Covelo M, Domínguez M, Martínez C, Ayala DE et al. Effects of sildenafil on blood pressure in hypertensive patients with erectile dysfunction. *Hipertensión Clínica* 1999; III: n° 6:526.
323. Kloner RA. Sex and the patient with cardiovascular risk factors: focus on sildenafil. *Am J Med* 2000; Dec 18; 109 Suppl 9A:13s-21s.
324. Oyagüez I, Martínez E, Jiménez R, Carrasco P, Gil A. Efectividad del tratamiento con Sildenafil en pacientes con Disfunción Eréctil e Hipertensión Arterial. *Hipertensión* 2001; 18 (2):65-71.

325. Aranda P, Ruilope LM, Coca A, Calvo C, Mora J, Rodríguez J et al. Erectile dysfunction in spanish treated essential hypertensives of sildenafil. Preliminary report. *Am J Hypertens* 2000; 13(4), Part 2:54A-55A.
326. Martínez Jabaloyas JM, Gil Salóm M, Pastor Hernández F, Villamón Fort R, García Sisamon F. Eficacia y seguridad del sildenafil en pacientes con disfunción eréctil e hipertensión arterial. Factores pronóstico de respuesta. *Med Clin (Barc)* 2002; Sep 14;119(8):281-5.
327. Rosenkranz S, Erdmann E. Interaction between sildenafil and antihypertensive drugs: what is evidence-based? *Dtsch Med Wochenschr* 2001; Oct 12;126(41):1144-9.
328. Martínez Jabaloyas JM, Gil Salóm M, Villamón Fort R, Pastor Hernández F, Martínez García R, García Sisamon F. Prognostic factors for response to sildenafil in patients with erectile dysfunction. *Eur Urol* 2001; Dec;40(6): 641-6.
329. Jarow JP, Burnett AL, Geringer AM. Clinical efficacy of sildenafil citrate based on etiology and response to prior treatment. *J Urol* 1999; Sep; 162 (3 Pt 1): 722-5.
330. Stolk EA, Busschbach JJ. Are patients and the general public like-minded about the effect of erectile dysfunction on quality of life? *Urology* 2003; Apr;61(4):810-5.
331. Abolfotouh MA, al-Helali NS. Effect of erectile dysfunction on quality of life. *East Mediterr Health J* 2001; May;7(3):510-8.
332. Fugl-Meyer AR, Lodnert G, Branholm IB, Fugl-Meyer KS. On life satisfaction in male erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 1997; Sep;9(3): 141-8.
333. Kaiser FE. Erectile dysfunction in the aging man. *Med Clin North Am* 1999; Sep;83(5):1267-78.

334. Korenman SG. New insights into erectile dysfunction: a practical approach. *Am J Med* 1998; Aug;105(2):135-44.
335. Ventegodt S. Sex and the quality of life in Denmark. *Arch Sex Behav* 1998; Jun;27(3):295-307.
336. Litwin MS, Nied RJ, Dhanani N. Health-related quality of life in men with erectile dysfunction. *J Gen Intern Med* 1998; Mar;13(3):159-66.
337. Slob AK. Age, libido, and male sexual function. *Prostate Suppl* 2000; 10:9-13.
338. Guest JF, Das Gupta R. Health-related quality of life in a UK-based population of men with erectile dysfunction. *Pharmacoeconomics* 2002; 20(2):109-17.
339. Masumori N, Tsukamoto T, Kumamoto Y, Panser LA, Rhodes T, Girman CJ et al. Decline of sexual function with age in Japanese men compared with American men--results of two community-based studies. *Urology* 1999; Aug;54(2):335-44.
340. Fujisawa M, Sawada K, Okada H, Arakawa S, Saito S, Kamidono S. Evaluation of health-related quality of life in patients treated for erectile dysfunction with viagra (sildenafil citrate) using SF-36 score. *Arch Androl* 2002; Jan-Feb;48(1):15-21.
341. Latini DM, Penson DF, Lubeck DP, Wallace KL, Henning JM, Lue TF. Longitudinal differences in disease specific quality of life in men with erectile dysfunction: results from the Exploratory Comprehensive Evaluation of Erectile Dysfunction study. *J Urol* 2003; Apr;169(4):1437-42.
342. Giuliano F, Pena BM, Mishra A, Smith MD. Efficacy results and quality-of-life measures in men receiving sildenafil citrate for the treatment of erectile dysfunction. *Qual Life Res* 2001; 10(4):359-69.

343. Muller MJ, Ruof J, Graf-Morgenstern M, Porst H, Benkert O. Quality of partnership in patients with erectile dysfunction after sildenafil treatment. *Pharmacopsychiatry* 2001; May;34(3):91-5.
344. Wiklund I, Halling K, Ryden-Bergsten T, Fletcher A. Does lowering the blood pressure improve the mood? Quality-of-life results from the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study. *Blood Press* 1997; Nov;6(6):357-64.
345. Wiklund I, Halling K, Ryden-Bergsten T. What is the effect of lowering the arterial blood pressure on the quality of life? An auxiliary study to the HOT (Hypertension Optimal Treatment) trial. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1999; Aug;92(8):1079-82.
346. Coelho AM, Coelho R, Barros H, Rocha-Goncalves F, Reis-Lima MA. Essential arterial hypertension: psychopathology, compliance, and quality of life. *Rev Port Cardiol* 1997; Nov;16(11):873-83, 848.
347. Cohen JS. Adverse drug effects, compliance, and initial doses of antihypertensivedrugs recommended by the Joint National Committee vs the Physicians' Desk Reference. *Arch Intern Med* 2001; Mar 26;161(6):880-5.
348. Weir MR, Flack JM, Applegate WB. Tolerability, safety, and quality of life and hypertensive therapy: the case for low-dose diuretics. *Am J Med* 1996; Sep 30;101(3A):83S-92S.
349. Stein JD, Brown GC, Brown MM, Sharma S, Hollands H, Stein HD. The quality of life of patients with hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2002; May-Jun;4(3):181-8.
350. Paran E, Anson O, Neumann L. The effects of replacing beta-blockers with an angiotensin converting enzyme inhibitor on the quality of life of hypertensive patients. *Am J Hypertens* 1996; Dec;9(12 Pt 1):1206-13.
351. Bulpitt CJ, Connor M, Schulte M, Fletcher AE. Bisoprolol and nifedipine retard in elderly hypertensive patients: effect on quality of life. *J Hum Hypertens* 2000; Mar;14(3):205-12.

352. de Hoon JN, Vanmolkot FH, van de Ven LL, Van Bortel LM. Quality of life comparison between bisoprolol and nifedipine retard in hypertension. *Cardiovasc Drugs Ther* 1997; Jul;11(3):465-71.
353. Cleophas TJ, vd Mey N, Meulen J, Niemeyer MG. Quality of life before and during antihypertensive treatment: a comparative study of celiprolol and atenolol. *Am J Ther* 1997; Apr;4(4):117-22.
354. Metelitsa VI, Ostrovskaia TP, Duda SG, Filatova NP, Vygodin VA. The long-term monotherapy with preparations from the 4 basic groups of antihypertensive agents of patients with mild and moderate arterial hypertension. The Multicenter Captopril and the Quality of Life Study. The working group of the Multicenter Captopril and the Quality of Life Study. *Ter Arkh* 1995; 67(6):15-20.
355. Metelitsa VI, Duda SG, Ostrovskaia TP, Filatova NP, Mukhamedzhanova GF, Vygodin VA et al. The effect of long-term monotherapy with preparations from the 4 basic groups of antihypertensive agents on the quality of life in patients with mild and moderate arterial hypertension. The Multicenter Captopril and the Quality of Life Study. The working group of the Multicenter Captopril and the Quality of Life Study. *Ter Arkh* 1995; 67(6):45-50.
356. Gralec M, Piusinska-Macoch A, Cholewa M, Sulek K. Changes in the quality of life influenced by treatment of primary arterial hypertension. *Pol Merkuriusz Lek* 1997; Jan;2(7):28-31.
357. Vanmolkot FH, de Hoon JN, van de Ven LL, Van Bortel LM. Impact of antihypertensive treatment on quality of life: comparison between bisoprolol and bendrofluazide. *J Hum Hypertens* 2003; Aug;13(8):556-63.
358. Paran E, Anson O, Neumann L. The effects of diuretics on quality of life of hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 1996; Sep;10 Suppl 3:s147-52.
359. Govantes C, Marin J. Effect of angiotensin converting enzyme inhibitors on quality of life in hypertensive patients. *Pharmacodynamic basis. Fundam Clin Pharmacol* 1996; 10(4):400-5.

360. Roca-Cusachs A, Dalfo A, Badia X, Aristegui I, Roset M. Relation between clinical and therapeutic variables and quality of life in hypertension. *J Hypertens* 2001; Oct;19(10):1913-9.
361. Tedesco MA, Ratti G, Mennella S, Manzo G, Grieco M, Rainone AC et al. Comparison of losartan and hydrochlorothiazide on cognitive function and quality of life in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 1999; Nov; 12 (11 Pt 1):1130-4.
362. Warner JG Jr, Metzger DC, Kitzman DW, Wesley DJ, Little WC. Losartan improves exercise tolerance in patients with diastolic dysfunction and a hypertensive response to exercise. *J Am Coll Cardiol* 1999; May; 33(6): 1567-72.
363. Bardage C, Isacson DG. Hypertension and health-related quality of life. an epidemiological study in Sweden. *J Clin Epidemiol* 2001; 2001 Feb;54(2):172-81.
364. Chambers BA, Guo SS, Siervogel R, Hall G, Chumlea WC. Cumulative effects of cardiovascular disease risk factors on quality of life. *J Nutr Health Aging* 2002; May;6(3):179-84.
365. Wagner G, Fugl-Meyer KS, Fugl-Meyer AR. Impact of erectile dysfunction on quality of life: patient and partner perspectives. *Int J Impot Res* 2000; Oct;12 Suppl 4:S144-6.
366. MacDonagh R, Ewings P, Porter T. The effect of erectile dysfunction on quality of life: psychometric testing of a new quality of life measure for patients with erectile dysfunction. *J Urol* 2002; Jan;167(1):212-7.
367. The process of care model for evaluation and treatment of erectile dysfunction. The Process of Care Consensus Panel. *Int J Impot Res* 2003; Apr;11(2):59-70; discussion 70-4.
368. Morgentaler A. Male impotence. *Lancet* 1999; Nov 13;354(9191):1713-8.

369. Grimm RH Jr, Grandits GA, Cutler JA, Stewart AL, McDonald RH, Svendsen K et al. Relationships of quality-of-life measures to long-term lifestyle and drug treatment in the Treatment of Mild Hypertension Study. *Arch Intern Med* 1997; Mar 24;157(6):638-48.
370. Sadovsky R. Integrating erectile dysfunction treatment into primary care practice. *Am J Med* 2000; Dec 18;109 Suppl 9A:s222-8; discussion s229-30, 232-8.
371. Wagner TH, Patrick DL, McKenna SP, Froese PS. Cross-cultural development of a quality of life measure for men with erection difficulties. *Qual Life Res* 1996; Aug;5(4):443-9.
372. Fugl-Meyer AR, Bräholm IB, Fulg-Meyer KS. Happiness and domain-specific life satisfaction in adult northern Swedes. *Clin Rehab* 1991; 5:25-33.
373. Rejas Gutiérrez J. Validación Psicométrica del Cuestionario de Satisfacción con la Vida -LISAT 8- de Fugl-Meyer, en Población Española Masculina con Disfunción Eréctil para su utilización en Atención Primaria en España (Tesis doctoral). Madrid. URJC, 2003.
374. Conte HR. Development and use of self-reported techniques for assessing sexual functioning: a critical review and critique. *Arch Sex Behav* 1983; 12(6):555-76.
375. Andersen BL, Broffit B. Is there a reliable and valid self-report measure of sexual behavior? *Arch Sex Behav* 1988; 17(6):509-25.
376. Stewart AL, Ware JE. *Measuring Function and Well-being: The Medical Outcomes Study Approach*. Durham and London: Duke University Press 1992.
377. Morales A, Mishra A, Conway K. Cross-cultural adaptation of the International Index of Erectile Function (IIEF). Latin American Branch of the International Society of Impotence Research Annual Meeting Linares, Chile 1997.

378. Rosen RC, Cappelleri JC, Gendrano N 3rd. The International Index of Erectile Function (IIEF): a state-of-the-science review. *Int J Impot Res* 2002; Aug;14(4):226-44.
379. 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. *J Urol* 1997; 49:822-30.
380. Cappelleri JC, Rosen RC, Smith MD, Quirk F, Mayton MC, Mishra A et al. Some developments on the International Index of Erectile Function (IIEF). *Drug Information Journal* 1999; 33:179-80.
381. Marumo K, Nagatsuma K, Murai M. Effect of aging and diseases on male sexual function assessed by the International Index of Erectile Function. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1999; Dec;90(12):911-9.
382. Cappelleri JC, Siegel RL, Osterloh IH, Rosen RC. Relationship between patient self-assessment of erectile function and the erectile function domain of the international index of erectile function. *Urology* 2000; Sep 1; 56(3): 477-81.
383. Sarramon JP, Malavaud B, Braud F, Bertrand N, Vaessen C, Rischmann P. Evaluation of male sexual function by the International Index of Erectile Function after deep dorsal vein arterialization of the penis. *J Urol* 2001; Aug;166(2):576-80.
384. Lukacs B. Assessment of male sexual function. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2001; 4(S1):s7-s11.
385. Cao WL, Han YF, Wang YX. Effect of aging on male sexual function in 93 patients using international index of erectile function. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2002; Dec;8(6):425-7.
386. 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; Apr;53(4):793-9.

387. Kaye JA, Jick H. Incidence of erectile dysfunction and characteristics of patients before and after the introduction of sildenafil in the United Kingdom: cross sectional study with comparison patients. *BMJ* 2003; February 22; 326 (7386):424-25.
388. Aytac IA, McKinlay JB, Krane RJ. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. *BJU Int* 1999; Jul;84(1):50-6.
389. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H et al. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. *N Engl J Med* 1998; 338: 1397-1404.
390. Dinsmore WW, Hodges M, Hargreaves C, Osterloh IH, Smith MD, Rosen RC. Sildenafil citrate (Viagra) in erectile dysfunction: near normalization in men with broad-spectrum erectile dysfunction compared with age-matched healthy control subjects. *Urology* 1999; 53 (4):800-5.
391. Dorey G. Partners' perspective of erectile dysfunction: literature review. *Br J Nurs* 2001; Feb 8-21;10(3):187-95.



ANEXOS

ANEXO I

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD)

**CUADERNO DE
RECOGIDA DE DATOS**

**ESTUDIO DE CALIDAD
DE VIDA EN PACIENTES CON
DISFUNCIÓN ERÉCTIL
EN ATENCIÓN PRIMARIA
TRATADOS CON
SILDENAFILO**

Investigación de Disfunción Eréctil en
Atención Primaria

ESTUDIO IDEAP



**UNIDAD DE MEDICINA PREVENTIVA
Y SALUD PÚBLICA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD REY JUAN CARLOS**

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- | | SI | NO |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 1. Varones mayores de 18 años. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Diagnóstico de DE.
Se define DE como la incapacidad persistente para obtener y/o mantener una erección suficiente para tener una actividad sexual satisfactoria durante las últimas semanas previas a la inclusión del paciente. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Relación estable de pareja. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**TODAS LAS RESPUESTAS HAN DE SER "SI"
PARA INCLUIR AL PACIENTE EN EL ESTUDIO.**

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- | | SI | NO |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 1. Pacientes con deformidades anatómicas del pene. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Pacientes en los que la actividad sexual está desaconsejada, es decir, pacientes con disfunciones cardiovasculares graves tales como angina inestable o insuficiencia cardíaca grave, no controladas farmacológicamente. Pacientes con hipotensión (presión arterial < 90/50 mmHg). Pacientes con historia reciente (menos de tres meses) de Accidente Cerebro Vascular o Infarto Agudo de miocardio. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Pacientes en tratamiento con fármacos que contienen nitratos o donadores de oxido nítrico. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Pacientes en tratamiento con cualquier medicación o terapia para la disfunción eréctil que no estén dispuestos a abandonar durante el estudio. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Pacientes con historia conocida de retinitis pigmentosa. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Alergias a sildenafil citrato o a cualquier componente del comprimido. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**TODAS LAS RESPUESTAS HAN DE SER "NO"
PARA INCLUIR AL PACIENTE EN EL ESTUDIO.**

DATOS DEL INVESTIGADOR

Nombre: _____

Centro: _____ Ciudad: _____

DATOS DEL PACIENTE

Iniciales:

Edad:

Altura (cm):

Peso (kg): , Duración de la Disfunción Eréctil: años

EXPLORACIÓN FÍSICA

Sin anomalías significativas

Si existe algún dato reseñable especificar:

HISTORIA CLÍNICA

¿Fumador? SI NO En caso afirmativo, nº cigarrillos / día

¿Consumo de alcohol? NO Ocasional Moderado*

* (Bebedor moderado es, por ejemplo, 2 vasos de vino/día + 2 cervezas/día + 1 copa/día)

¿Diabetes? SI NO En caso afirmativo, Tipo: I II

Tratamiento: Dieta Insulina Antidiabéticos orales

En caso de diabetes, tiempo de evolución:

HISTORIA CLÍNICA (Continuación)

¿Lesión Medular? SI NO

En caso afirmativo, tipo: _____

Tiempo de evolución de la Lesión Medular: años.

¿Patología prostática? SI NO

En caso afirmativo, especificar tipo y tratamiento:

Tiempo de evolución de la patología prostática: años

¿Enfermedad Cardiovascular? SI NO

Dislipemia Tratamiento: _____

Cardiopatía isquémica Tratamiento: _____

Hipertensión (en caso afirmativo especificar tratamiento):

IECA Calcioantagonistas α -Bloqueantes

Diuréticos β -Bloqueantes Otros

Tiempo de evolución de la Enfermedad Cardiovascular: años

¿Depresión? SI NO En caso afirmativo, especificar tratamiento:

Tricíclicos Tetracíclicos ISRS* IMAO Otros

* (ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina)

En caso de depresión, tiempo de evolución: años

¿Tiempo de evolución de la sintomatología de la Disfunción Eréctil? años

Tratamiento previo de la DE: SI NO

En caso afirmativo: Oral Psicótropos Inyecciones intracavernosas

Dispositivos de vacío: Otros:

FORMULARIO DE SEGUIMIENTO DEL PACIENTE

VISITA 1 (Pretratamiento)

Fecha ____ / ____ / ____

Debe adjuntar Cuestionario IIEF, Cuestionario de Calidad de Vida y Cuestionario EDITS (opcional) de la pareja completados.

- Dosis de inicio de Sildenafil: 50 mg.
- El paciente tiene la posibilidad de acudir a su médico para ajustar la dosis en caso necesario.

VISITA 2 (Después del tratamiento)

Fecha ____ / ____ / ____

Debe adjuntar Cuestionario IIEF, Cuestionario de Calidad de Vida y Cuestionario EDITS (opcional) de la pareja completados.

Fecha de la 1ª toma ____ / ____ / ____

Fecha de la 2ª toma ____ / ____ / ____

Nº total de comprimidos consumidos durante el tratamiento:

¿Hubo ajuste de dosis? SI NO

Dosis eficaz de Sildenafil (tras el ajuste de dosis):

25 mg

50 mg

100 mg

Valoración Global de la Eficacia (al final del tratamiento):

¿Han mejorado sus erecciones con el tratamiento? SI NO

¿Presenta una mayor frecuencia de erecciones espontáneas? SI NO

VALORACIÓN DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS

¿Ha ocurrido algún acontecimiento adverso? SI NO

En caso afirmativo, detallar:

Cefalea

Rubor

Dispepsia

Congestión nasal

Alteración de la visión

Otros: _____

¿El acontecimiento adverso ocasionó retirada del tratamiento? SI NO

FORMULARIO DE SEGUIMIENTO DEL PACIENTE

FINALIZACIÓN DEL ESTUDIO

¿Completó el paciente la duración prevista del seguimiento? SI NO

Si la respuesta es NO, indique el motivo por el que se discontinuó el estudio:

FECHA ___/___/___

- Acontecimiento Adverso
- Retirada por falta de eficacia
- Enfermedad intercurrente
- Pérdida de seguimiento por incomparecencia a las visitas
- Inclusión inadecuada
- Otro. Especificar: _____

FIRMA DEL INVESTIGADOR _____

ANEXO II

CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA (LIFE
SATISFACTION CHECK-LIST) (LSCL)

ANEXO III

CUESTIONARIO ÍNDICE INTERNACIONAL DE
FUNCIÓN ERÉCTIL (IIEF)

INDICE INTERNACIONAL DE FUNCIÓN ERÉCTIL - IIEF -

Iniciales del paciente N° identificación Fecha

¿Es usted sexualmente activo (definido como actividad sexual con pareja o estimulación manual)?

SI NO

En caso afirmativo, por favor cumplimente el cuestionario relativo a su actividad sexual, (en cada pregunta marque sólo una casilla).

	SIN ACTIVIDAD SEXUAL	CASI NUNCA o NUNCA	MENOS DE LA MITAD DE LAS VECES	LA MITAD DE LAS VECES	MAS DE LA MITAD DE LAS VECES	CASI SIEMPRE o SIEMPRE
1. Durante las últimas 4 semanas ¿con qué frecuencia logró una erección durante la actividad sexual ^B ?	0	1	2	3	4	5
2. Durante las últimas 4 semanas, cuando tuvo erecciones con la estimulación sexual ^D , ¿con qué frecuencia fue suficiente la rigidez para la penetración?	0	1	2	3	4	5
3. Durante las últimas 4 semanas, al intentar una relación sexual ^A , ¿con qué frecuencia logró penetrar a su pareja?	0	1	2	3	4	5
4. Durante las últimas 4 semanas, durante la relación sexual ^A , ¿con qué frecuencia logró mantener la erección después de la penetración?	0	1	2	3	4	5

	SIN ACTIVIDAD SEXUAL	EXTREMADAMENTE DIFÍCIL	MUY DIFÍCIL	DIFÍCIL	ALGO DIFÍCIL	SIN DIFICULTAD
5. Durante las últimas 4 semanas, durante la relación sexual ^A , ¿Cuál fue el grado de dificultad para mantener la erección hasta completar la relación sexual?	0	1	2	3	4	5

	NINGUNA	1-2 VECES	3-4 VECES	5-6 VECES	7-10 VECES	11 o MAS
6. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántas veces intentó una relación sexual ^A ?	0	1	2	3	4	5

	SIN ACTIVIDAD SEXUAL	CASI NUNCA o NUNCA	MENOS DE LA MITAD DE LAS VECES	LA MITAD DE LAS VECES	MAS DE LA MITAD DE LAS VECES	CASI SIEMPRE o SIEMPRE
7. Durante las últimas 4 semanas, cuando intentó una relación sexual ^A , ¿con qué frecuencia resultó satisfactoria para usted?	0	1	2	3	4	5

A = Acto sexual;
 Se define como la penetración de la pareja.
B = Actividad sexual;
 Incluye el acto sexual, caricias juegos anteriores al acto y la masturbación.
C = Eyacular;
 Se define como la expulsión de semen del pene (o la sensación de hacerlo).
D = Estimulación sexual;
 Incluye situaciones como juegos amorosos con una pareja o mirar fotos eróticas, etc.

INDICE INTERNACIONAL DE FUNCIÓN ERÉCTIL - IIEF - (cont.)

	NO REALICE EL ACTO	NO DISFRUTE NADA	NO DISFRUTE MUCHO	DISFRUTE ALGO	DISFRUTE BASTANTE	DISFRUTE MUCHO
8. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuanto ha disfrutado de la relación sexual ^A ?	0	1	2	3	4	5

	SIN ACTIVIDAD SEXUAL	CASI NUNCA o NUNCA	MENOS DE LA MITAD DE LAS VECES	LA MITAD DE LAS VECES	MÁS DE LA MITAD DE LAS VECES	CASI SIEMPRE o SIEMPRE
9. Durante las últimas 4 semanas durante la estimulación o la relación sexual ^A , ¿con qué frecuencia eyaculó ^C ?	0	1	2	3	4	5
10. Durante las últimas 4 semanas, durante la estimulación ^C o la relación sexual ^A , ¿con qué frecuencia tuvo una sensación de orgasmo ^C (con o sin eyaculación)?	0	1	2	3	4	5

Las siguientes dos preguntas se refieren al deseo sexual, definido como una sensación que puede ser un deseo de tener una experiencia sexual (por ejemplo, masturbación o relación sexual), un pensamiento sobre una relación sexual o un sentimiento de frustración por no tener una relación sexual.

	CASI NUNCA o NUNCA	EN ALGUNOS MOMENTOS	BUENA PARTE DEL TIEMPO	LA MAYOR PARTE DEL TIEMPO	CASI SIEMPRE o SIEMPRE
11. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha sentido un deseo sexual?	1	2	3	4	5

	MUY BAJO o NULO	BAJO	MODERADO	ALTO	MUY ALTO
12. Durante las últimas 4 semanas, ¿cómo calificaría su nivel de deseo sexual?	1	2	3	4	5

	MUY INSATISFECHO	BASTANTE INSATISFECHO	NI SATISFECHO NI INSATISFECHO	BASTANTE SATISFECHO	MUY SATISFECHO
13. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuál ha sido el grado de satisfacción con su vida sexual en general?	1	2	3	4	5

	MUY INSATISFECHO	BASTANTE INSATISFECHO	NI SATISFECHO NI INSATISFECHO	BASTANTE SATISFECHO	MUY SATISFECHO
14. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuál ha sido el grado de satisfacción con la relación sexual con su pareja?	1	2	3	4	5

	MUY BAJO o NULO	BAJO	MODERADO	ALTO	MUY ALTO
15. Durante las últimas 4 semanas, ¿cómo calificaría la confianza que tiene en poder lograr y mantener una erección?	1	2	3	4	5

A = Acto sexual;
Se define como la penetración de la pareja.

B = Actividad sexual;
Incluye el acto sexual, caricias juegos anteriores al acto y la masturbación.

C = Eyacular;
Se define como la expulsión de semen del pene (o la sensación de hacerlo).

D = Estimulación sexual;
Incluye situaciones como juegos amorosos con una pareja o mirar fotos eróticas, etc.

ANEXO IV

CUESTIONARIO ÍNDICE DE SATISFACCIÓN CON
EL TRATAMIENTO PARA LA DISFUNCIÓN
ERÉCTIL (EDITS) VERSIÓN PARA LA
PAREJA

CUESTIONARIO "ÍNDICE DE SATISFACCIÓN CON EL TRATAMIENTO PARA LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL" (EDITS)

VERSIÓN PARA LA PAREJA (OPCIONAL)

Iniciales del paciente N° Identificación Fecha

Las preguntas de este cuestionario se refieren a un asunto muy delicado, su vida sexual con su pareja así como su actitud y expectativas ante el método de tratamiento que está empleando para tratar su problema. Por favor, responda con honestidad. Toda la información que facilite será estrictamente confidencial. Si no comprende bien algún término o alguna pregunta, consulte por favor con su médico.

Rodee con un círculo SOLO una respuesta para cada pregunta

1. **En general, ¿está Ud. satisfecha/o con este tratamiento para el problema de erección de su marido/ pareja?**
 - a) Muy satisfecha/o
 - b) Algo satisfecha/o
 - c) Ni satisfecha/o ni insatisfecha/o
 - d) Algo insatisfecha/o
 - e) Muy insatisfecha/o

2. **Durante las últimas cuatro semanas, ¿hasta qué punto ha satisfecho el tratamiento sus expectativas?**
 - a) Completamente
 - b) Considerablemente
 - c) A medias
 - d) Un poco
 - e) Nada

3. **Durante las cuatro últimas semanas, ¿ha cambiado el tratamiento su sensación de ser sexualmente deseable?**
 - a) Me ha hecho sentirme mucho más deseable
 - b) Me ha hecho sentirme algo más deseable
 - c) No he notado ningún cambio
 - d) Me ha hecho sentirme algo menos deseable
 - e) Me ha hecho sentirme mucho menos deseable

4. **Durante las cuatro últimas semanas, ¿se ha sentido satisfecha/o con lo rápido que actúa el tratamiento?**
 - a) Muy satisfecha/o
 - b) Algo satisfecha/o
 - c) Ni satisfecha ni insatisfecha/o
 - d) Algo insatisfecha/o
 - e) Muy insatisfecha/o

5. **¿Cree que su marido/pareja desea continuar con el tratamiento?**
 - a) Creo que le gustaría mucho continuar con el tratamiento
 - b) Creo que le gustaría algo continuar con el tratamiento
 - c) Creo que se siente neutral sobre continuar o no el tratamiento
 - d) Creo que le gustaría algo dejar el tratamiento
 - e) Creo que le gustaría mucho dejar el tratamiento

Gracias por cumplimentar este cuestionario