



Revisión

Eficacia de sildenafil en comparación con tadalafil, para el mejoramiento de la vida sexual en hombres adultos con disfunción eréctil: revisión sistemática y meta-análisis

Efficacy of sildenafil compared with tadalafil, for the improvement of sexual life of men with erectile dysfunction: systematic review and metanalysis

Baruch Admín González-Meneses¹ y José Miguel Sánchez-Nieto^{2*}

¹ Alumno del Diplomado en Investigación Clínica y Epidemiológica, FES Zaragoza, UNAM

² Profesor de asignatura A de la carrera de Cirujano Dentista en la FES Zaragoza, UNAM.

RESUMEN

Antecedentes. La disfunción eréctil es una condición frecuente, su prevalencia aumenta con la edad y otras comorbilidades. Entre los tratamientos más utilizados se encuentran el sildenafil y el tadalafil. En los estudios que comparan la eficacia de estos medicamentos se han reportado resultados inconsistentes. **Objetivo.** Presentar una síntesis del conocimiento sobre la eficacia de sildenafil en comparación con tadalafil como tratamiento de la disfunción eréctil en adultos, a través de una revisión sistemática. **Método.** Se llevó a cabo una búsqueda de estudios en *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, *LILACS*, *SciELO* y *TESIUNAM* de acuerdo con los lineamientos PRISMA. Se analizaron los estudios seleccionados hasta el 13 de diciembre de 2021. **Resultados.** Un total de 607 artículos fueron identificados y 9 artículos cumplieron los criterios de elegibilidad para la revisión sistemática. Respecto al mejoramiento de la función eréctil, medido con el cuestionario IIEF-EF, no se reportan diferencias estadísticamente significativas entre sildenafil y tadalafil (Diferencia de Medias= 0.20, IC-0.42, 0.81, $p>0.05$). Con relación a la preferencia por el tratamiento, determinada por la elección del sujeto después de haber recibido ambos tratamientos, se encontró una preferencia estadísticamente significativa por tadalafil (OR=16.4, IC 11.69-23.02, $p<0.05$). Se observó un riesgo de sesgo alto en los estudios seleccionados. **Conclusión.** Los resultados sugieren que la eficacia, medida por el mejoramiento de la función eréctil, no es diferente entre sildenafil y tadalafil. La mayoría de los sujetos prefieren continuar tomando tadalafil al haber recibido ambos medicamentos. Sin embargo, es necesario realizar más ensayos clínicos aleatorizados, debido a la baja calidad de los estudios disponibles.

Palabras clave: Disfunción eréctil, impotencia sexual, sildenafil, viagra, tadalafil, cialis

ABSTRACT

Background. Erectile dysfunction (ED) is a frequent condition its prevalence increases with age and other comorbidities. Among the most used treatments are sildenafil and tadalafil. Inconsistent results have been reported in studies comparing the efficacy of these medications. **Objective.** To present a synthesis of knowledge on the efficacy of sildenafil compared to tadalafil as a treatment for erectile dysfunction in adults, through a systematic review. **Method.** A search for studies was carried out in *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, *LILACS*, *SciELO* and *TESIUNAM* according to the PRISMA guidelines. The selected studies were analyzed until December 13, 2021. **Results.** A total of 607 articles were identified and 9 articles met the eligibility criteria for the systematic review. Regarding the improvement of erectile function, measured with the IIEF-EF questionnaire, no statistically significant differences are reported between sildenafil and tadalafil (Mean Difference= 0.20, CI-0.42, 0.81, $p>0.05$). Regarding the preference for the treatment, determined by the choice of the subject after having received both treatments, a statistically significant preference was found for tadalafil (OR=15.8, CI 11.33, 22.14, $p<0.05$). It was observed a high bias risk in the selected studies. **Conclusion.** The results suggest that efficacy, as measured by improvement in erectile function, is not different between sildenafil and tadalafil. Most subjects prefer to continue taking tadalafil having received both drugs. However, more randomized clinical trials are needed due to the low quality of the available studies.

Keywords: Erectile dysfunction, sexual impotence, sildenafil, viagra, tadalafil, cialis

Correspondencia: José Miguel Sánchez-Nieto

E.mail: cheverego@hotmail.com

Artículo recibido: 12 de noviembre de 2022

Artículo aceptado: 17 de noviembre del 2022

González Meneses BA, Sánchez Nieto JM. Eficacia de sildenafil en comparación con tadalafil, para el mejoramiento de la vida sexual en hombres adultos con disfunción eréctil: revisión sistemática y metaanálisis. *CyRS*. 2022; 4(2): 93-112
<https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2022.4.2.7>



INTRODUCCIÓN

La disfunción eréctil (DE) se define como la incapacidad de lograr y mantener una erección con suficiente rigidez para permitir una relación sexual satisfactoria.¹ Es un padecimiento frecuente, su prevalencia se encuentra entre el 13 y el 71% de población. Es más frecuente a medida que aumenta la edad, con otras comorbilidades y en Europa en comparación con América.² Está puede ocasionar baja autoestima, pérdida de confianza, depresión, vergüenza, miedo a ser estigmatizado y problemas con la pareja.³⁻⁵

Las causas de la DE son multifactoriales,⁶ éstas incluyen elementos biológicos,⁷ conductuales, como el consumo de tabaco, alcohol o drogas,⁸ y emocionales, como el estrés y la depresión.^{9,10} También puede ser causada por enfermedades neurológicas, hormonales como hipogonadismo, traumas en pelvis o médula espinal, cáncer, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, entre otras.¹¹⁻¹³ Además, se asocia con enfermedades como la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión, así como a medicamentos antihipertensivos, antiinflamatorios no esteroideos y antiácidos.^{11,14-16}

Existen varios indicadores subjetivos para evaluar la severidad de la disfunción eréctil. Estos pueden ser de tamizaje, que proveen a los clínicos e investigadores un indicador de la experiencia de los problemas sexuales, y cuestionarios multidimensionales para evaluar la función sexual y bienestar del paciente.¹⁷ Uno de los cuestionarios más utilizados para evaluar la DE es el índice internacional de función eréctil (IIEF) considerado el estándar de oro para identificar el diagnóstico y severidad de la DE. Dicho instrumento fue desarrollado en 1996 y ha sido traducido a 32 lenguas, está conformado por 15 preguntas que evalúan la función eréctil, función orgásmica, deseo sexual, satisfacción sexual y satisfacción general.¹⁸

Las terapias pueden consistir en terapia psicológica o física, cambio en la dieta, bajar de peso, hacer ejercicio, uso de suplementos, inhibidores de la fosfodiesterasa (PDE5), entre otros.^{19,20} De entre los diversos inhibidores de la PDE5, el sildenafil (Viagra, Pfizer) y tadalafil (Cialis, Lilly ICOS), se encuentran en la primera línea de tratamiento para la DE. Son efectivos en un amplio rango de etiologías incluyendo los desórdenes neurogénicos, cardiovasculares, diabetes e hipogonadismo.^{21,22}

Actúan mediante la inhibición de la PDE5 lo que disminuye la degradación de Guanosín Monofosfato cíclico, en consecuencia, el músculo liso del cuerpo cavernoso del pene se relaja, lo que aumenta el flujo sanguíneo hacia el cuerpo cavernoso.²³

El citrato de sildenafil, es eficaz en el tratamiento de la DE, sus efectos tienen una duración aproximada de 4-5 horas que puede disminuir al ingerir alimentos.²⁴ A pesar de presentar altos niveles de eficacia, se ha observado que entre un 20-50% de los pacientes abandonan este tratamiento.²⁵ Por otro lado, el tadalafil también es un medicamento eficaz para el tratamiento de la DE.²⁶⁻²⁸ Su periodo de eficacia en promedio es de 17.5 horas,^{22,29,30} además sus efectos no disminuyen por la ingesta de alimentos.^{24,31}

De acuerdo con una revisión sistemática, publicada en 2015, en la que se realizó una comparación indirecta mediante un metaanálisis en red se encontró que el sildenafil es más eficaz que el tadalafil para tratar la DE.¹⁸ Posteriormente se publicó en 2017 otra revisión sistemática en la que se comparó el efecto entre ambos, en la que se encontró que no existía diferencia significativa en el mejoramiento de la función eréctil.¹⁹ En este sentido, lo reportado en estas investigaciones es inconsistente y contradictorio. Por tal motivo, el propósito del presente estudio es presentar una síntesis del conocimiento sobre la eficacia de sildenafil en comparación con tadalafil como tratamiento de la disfunción eréctil en adultos, a través de una revisión sistemática.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estrategia de búsqueda

Los elementos de informe preferidos para protocolos de metanálisis y revisión sistemática (PRISMA por sus siglas en inglés) se utilizaron para esta revisión (Anexo 1). Se estableció la pregunta con la estructura PICO en la que la Población=adultos; Intervención=sildenafil; Comparador=tadalafil; y Resultado: función sexual y preferencia de tratamiento. Se realizó una búsqueda en la literatura en las siguientes bases de datos: Pubmed, Scopus, Web of Science, LILACS y SciELO. No se restringió la fecha de publicación para los artículos encontrados. La estrategia de búsqueda utilizada fue la siguiente: ("Erectile Dysfunction" OR "ED" OR "impoten-

ce" OR "male impotence" OR "sexual impotence" OR "male sexual impotence" OR "phallic impotence") AND ("Tadalafil" OR "Cialis" OR "IC351" OR "IC 351" OR "IC-351") AND ("Sildenafil Citrate" OR "NCX-911" OR "NCX 911" OR "NCX911" OR "Revatio" OR "Sildenafil" OR "Viagra"). Se realizó una búsqueda adicional en la base de datos de tesis de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) para identificar cualquier estudio sin publicar que potencialmente pudiera ser incluido en la revisión. La estrategia de búsqueda se ajustó al español para las bases de datos que lo requirieron (SciELO y TesiUNAM). Los títulos y resúmenes identificados en la búsqueda fueron revisados independientemente por dos revisores (B. G. y V. C). Una vez que los títulos y resúmenes que cumplían con los criterios de inclusión fueron seleccionados, los artículos potencialmente relevantes fueron recuperados en texto completo para realizar la revisión sistemática.

Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: (a) ensayos clínicos aleatorizados doble ciego o de etiqueta abierta y estudios observacionales; (b) sildenafil como intervención; (c) con tadalafil como comparador; (d) en idioma inglés o español; (e) evaluación del mejoramiento de la función sexual con alguno de los siguientes instrumentos: índice internacional de función eréctil, dominio de función eréctil (IIEF-EF), cuestionario de calidad de vida sexual, dominio de calidad de vida (SLQQ-QoL), puntaje de dureza de la erección (EHS), cuestionario sobre atributos del medicamento (DRAQ), escala psicológica y de relacionamiento interpersonal (PAIRS), Perfil del encuentro sexual (SEP), inventario de satisfacción con el tratamiento en disfunción eréctil (EDITS), Treatment Preference Question (TPQ), Self-esteem and relationship (SEAR), PDE5 Inhibitor Treatment Preference Questionnaire (PITPQ).

Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: (a) estudios donde no se realizó una comparación entre sildenafil o tadalafil; (b) estudios donde se evaluaron combinaciones de sildenafil y tadalafil; (c) estudios donde se incluyeron sujetos con insuficiencia iatrogénica (derivada de alguna intervención quirúrgica, radioterapia o terapia antiandrogénica) o por anomalías anatómicas (hipogonadismo).

Desenlaces

Los desenlaces primarios incluidos en la revisión son:

- Medición de la función sexual
- Preferencia por alguno de los dos tratamientos

Extracción de datos

Una vez que los estudios fueron seleccionados, los datos fueron extraídos por un solo revisor. La extracción de datos para la revisión sistemática incluyó el primer apellido del autor principal, el año de publicación, población en estudio, diseño del estudio, instrumento de diagnóstico de disfunción eréctil, dosis/tiempo para sildenafil, dosis/tiempo para tadalafil, parámetros evaluados en el desenlace y resultados obtenidos en el estudio.

Para el metaanálisis se extrajeron los siguientes datos: medias y desviaciones estándar de las mediciones pre y post tratamiento de las puntuaciones obtenidas en el instrumento para evaluar la calidad de vida sexual y, en el caso de los estudios observacionales, número de sujetos que prefirieron cada tratamiento. La media, desviación estándar, diferencia de medias y la desviación estándar de la diferencia de medias fueron calculadas para los estudios que no las reportaron. La desviación estándar (SD, por sus siglas en inglés standard deviation) fue calculada utilizando la fórmula $SD = \sqrt{1/12 [media^2 + (valor\ máximo - valor\ mínimo)^2]}$.³² Para el cálculo de la diferencia de medias se utilizó la siguiente fórmula: $Diferencia\ de\ medias = media\ post\ tratamiento - media\ pretratamiento$. Para el cálculo de la desviación estándar de la diferencia de medias se utilizó la siguiente fórmula: $SD_{diferencia} = \sqrt{[(SD_{pretratamiento}^2 + SD_{post\ tratamiento}^2) - (2 \times R \times SD_{pretratamiento} \times SD_{post\ tratamiento})]}$, donde $R = 0.8$.³² Para los estudios observacionales no fue necesario realizar cálculos de medias o porcentajes, ya que todos los datos estaban completos. No fue necesario realizar conversiones de unidades, todos los resultados de los instrumentos para evaluar la función sexual utilizan una unidad de medición similar. Para los estudios observacionales, se reportó el número de sujetos que prefirió cada tratamiento.

Determinación del riesgo de sesgo y calidad de los estudios

Posterior a la recuperación de los artículos en texto completo, se realizó una revisión a detalle para eliminar



aquellos estudios que no cumplieran con los criterios de inclusión, adicionalmente se determinó la calidad metodológica de cada uno. Para determinar el riesgo de sesgo se utilizó la herramienta de la colaboración Cochrane. Esta herramienta contiene siete elementos, que incluyen a la generación de la secuencia aleatoria, el ocultamiento de la asignación, cegamiento de participantes y personal, cegamiento de la evaluación de resultados, manejo de los datos incompletos, informe selectivo de resultados y otras fuentes de sesgo.³³

Análisis estadístico

Para estimar el mejoramiento de la vida sexual en adultos con disfunción eréctil se calculó el tamaño del efecto utilizando la Diferencia de Medias (DM) y el Odds Ratio (OR) con un intervalo de confianza del 95% en ambos casos. Para el metanálisis se utilizó un modelo de efectos aleatorios, considerando la heterogeneidad intra e inter-estudio. La heterogeneidad se determinó utilizando la prueba I^2 , considerándose la existencia de heterogeneidad significativa si $I^2 > 50\%$. Para determinar la preferencia de los sujetos por cada tratamiento se realizó el mismo procedimiento anteriormente descrito. Para el procesamiento de los datos extraídos de los artículos seleccionados se utilizó el software Review Manager (RevMan) versión 5.4.³³

RESULTADOS

Búsqueda en la literatura

El número total de artículos identificados en la búsqueda en bases de datos fue de 1242. No se encontraron registros adicionales en la búsqueda de tesis de la UNAM. Después de eliminar los registros duplicados el número de registros fue de 607, posterior a la revisión de títulos y resúmenes, este número disminuyó a 28 registros, de los cuales se recuperó el artículo en texto completo.

Después de revisar los artículos en texto completo se excluyeron 13 (Anexo 2), los motivos se encuentran en la Figura 1. 15 artículos cumplieron los criterios de elegibilidad para el análisis cualitativo,³⁴⁻⁴⁸ de los cuales 9 se incluyeron para realizar un metaanálisis.

Características de los estudios

De los estudios incluidos, 6 fueron cruzados de etiqueta abierta, uno fue cruzado cegado y dos fueron observacionales. El número total de sujetos incluidos en el me-

taanálisis fue 1681, todos los sujetos se encontraban entre 18 y 65 años, con diagnóstico de DE, con pareja femenina y con diferentes condiciones de salud. Las dosis de sildenafil fueron de 25mg, 50mg o 100mg, que se administraron como indicó el médico tratante, a libre necesidad, una hora antes de tener relaciones o de acuerdo con la práctica estandarizada. Las dosis de tadalafil fueron de 5mg, 10mg o 20mg, que se administraron antes de tener relaciones o tomado una vez al día. Las características de los estudios incluidos se encuentran descritas en el Cuadro 1, los resultados de la determinación de la calidad metodológica y del riesgo de sesgo se encuentran en las Figuras 2 y 3, donde se observa que la mayoría de los riesgos de sesgo son altos.

METAANÁLISIS

Nueve artículos fueron incluidos en el metaanálisis, seis para el mejoramiento de la vida sexual, determinado por el dominio de Función Eréctil del instrumento IIEF y tres para la preferencia por el tratamiento, determinado por la preferencia del sujeto por un tratamiento después de tomar los dos tratamientos.

Al comparar el efecto del sildenafil y el tadalafil sobre la DE evaluada mediante el IIEF, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa (DM= 0.20; 95% IC -0.42, 0.81; $I^2=39\%$; $p=0.53$; $n= 6$ estudios; $n= 617$ sildenafil; $n= 1064$ tadalafil) (Figura 4). Para el análisis de la preferencia por el tratamiento, en los estudios observacionales incluidos, se determinó una preferencia por el tadalafil en comparación con el sildenafil que fue estadísticamente significativa OR=16.4; 95% IC=11.69, 23.02, $I^2=94\%$; $p<0.00001$; $n= 3$ estudios; $n= 419$ Sildenafil; $n=419$ Tadalafil) (Figura 5).

DISCUSIÓN

La presente revisión sistemática (RS) se llevó a cabo para comparar la eficacia del sildenafil contra el tadalafil como tratamiento para disminuir la DE en hombres adultos. En este sentido, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la eficacia de ambos tratamientos para DE, sin embargo, encontramos una preferencia de los sujetos por el tadalafil en comparación con el sildenafil. Nuestros resultados son similares a los reportados en la RS realizada por Gong *et al*, (2017),⁴⁹ en contraste con lo encontrado en la RS

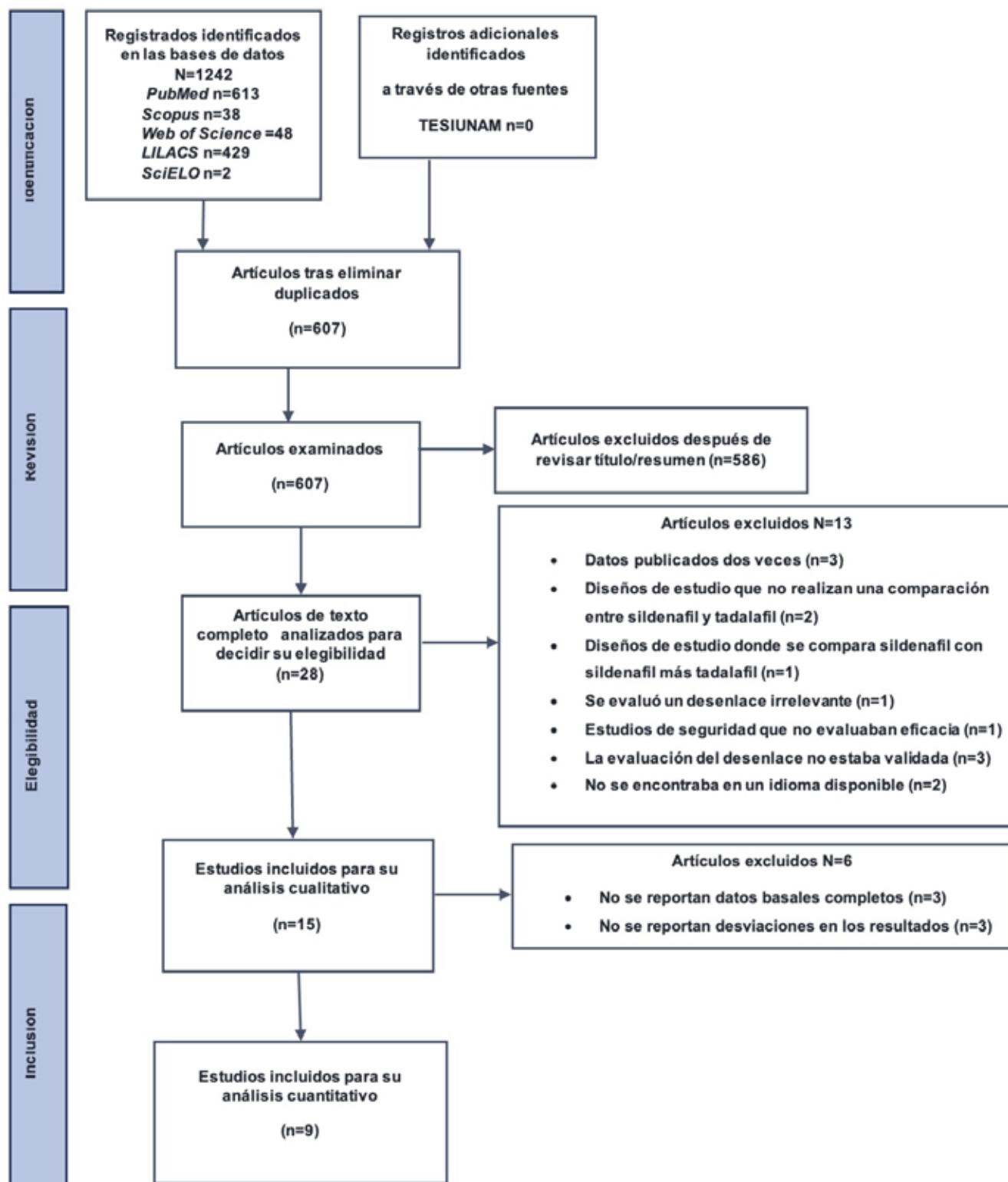


Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de estudios incluidos en la revisión sistemática y meta-análisis.



Cuadro 1. Características y resultados de los estudios de sildenafil contra tadalafil para tratar disfunción eréctil y su preferencia de uso.

Autor (año)	Diseño de estudio	Población	Diagnóstico	SILDENAFIL Dosis/tiempo	TADALAFIL dosis/tiempo	Evaluación del Outcome	Resultado Pre, post y significancia
Ahn <i>et al.</i> (2007) ³⁴	Paralelo	Sildenafil n=41 Tadalafil n=115 Edad= 55±8.9 años TD ≥ 3 meses	PAIRS	100mg /al tener relaciones	20mg/ l al tener relaciones	Preferencia PAIRS	PAIRS Sexual self-confidence Sildenafil: Pre. 2.6 vs Post. 2.7 Tadalafil: Pre. 2.6 vs Post. 2.8 (p=0.140)
Bai <i>et al.</i> (2015) ³⁵	Cruzado	n= 383 Edad= 39.20±10.52 años TD ≥ 3 meses Hombres chinos	IIEF-EF	100mg /al tener relaciones	20mg/ al tener relaciones	IIEF-EF DRAQ SEP	IIEF-EF Sildenafil: Pre. 13.88 vs Post. 25.74 Tadalafil: Pre. 13.85 vs Post. 25.88 (p=0.364) SEP-overall Sildenafil: Pre. 3.09 vs Post. 69.39 Tadalafil: Pre. 3.06 vs Post. 70.93 (p=0.211)
Buvat <i>et al.</i> (2013) ³⁶	Paralelo	n= 844 Edad= 52.9±11.69 años TD ≥ 3 meses	IIEF-EF	50mg /a libre necesidad	b) 20mg/ a libre necesidad c) 5mg/ 1 vez al día	Tiempo hasta discontinuar el tratamiento IIEF-EF	IIEF-EF a) Sildenafil: Pre. 15.00 vs Post. 25.00 b) Tadalafil: Pre. 15.10 vs Post. 24.70 c) Tadalafil: Pre. 14.50 vs Post. 23.90 (p=0.318 ANOVA)
Cairolì <i>et al.</i> (2014) ³⁷	Observacional	n= 104 Edad= 58.7±9.7 años Con DE	Clínica	-/ a libre necesidad	a libre necesidad	Persistencia a los 6 meses Adherencia a los 6 meses IIEF-EF	Persistencia Sildenafil 64% (IC 95% 49.2, 77.1) Tadalafil 75% (IC 95% 57.8, 87.9) Adherencia Sildenafil 68% (IC 95% 53.3, 80.5) Tadalafil 75% (IC 95% 57.8, 87.9) IIEF-EF Sildenafil: Pre. 13.40 vs Post. 21.80 Tadalafil: Pre. 12.50 vs Post. 22.60 (No hay valor p)

Cuadro 1. Características y resultados de los estudios de sildenafil contra tadalafil para tratar disfunción eréctil y su preferencia de uso.

Autor (año)	Diseño de estudio	Población	Diagnóstico	SILDENAFIL Dosis/tiempo	TADALAFIL dosis/tiempo	Evaluación del Outcome	Resultado Pre, post y significancia
Eardley <i>et al.</i> (2005) ³⁸	Cruzado	n= 367 Edad= 54.0±11.6 años Con DE con o sin tratamiento	IIEF-EF	25, 50 o 100mg/ a elección del sujeto y a libre necesidad	10 o 20 mg/ a elección del sujeto y a libre demanda	IIEF-EF SEP	IIEF-EF Sildenafil Pre. 14.30 vs Post. 23.90 Tadalafil: Pre. 14.20 vs Post. 23.90 (p=0.084) SEP-overall Sildenafil: Pre. 5.4 vs Post. 60.0 Tadalafil: Pre. 5.7 vs Post. 64.6 (p<0.05)
Govier <i>et al.</i> (2003) ³⁹	Cruzado	n= 215 Edad= 50.1±10.5 años TD ≥ 3 meses Sin tratamiento	Determinado por el investigador	50mg / al tener relaciones	20mg/ al tener relaciones	TPQ	TPQ (N=190) Sildenafil 33.7% (n=64) Tadalafil 66.3% (n=126) (p<0.001)
Helen <i>et al.</i> (2008) ⁴⁰	Cruzado	n= 100 Edad= 52.60±9.13 años DE sin tratamiento	IIEF-EF	100mg/ al tener relaciones	20mg/ al tener relaciones	Preferencia de la pareja	Preferencia de la pareja (N=96) Sildenafil 15.6% (n=15) Tadalafil 79.2% (n=76) Sin preferencia 5.2% (n=5)
Jannini <i>et al.</i> (2009) ⁴¹	Cruzado	n= 134 Edad= 57.1 (50.1-64.9) años TD ≥ 6 meses	IIEF-EF	a)50mg/ 1 vez al día b)100mg/ al tener relaciones	c)20mg/ 1 vez al día	IIEF-EF PSV (cm/s) EDV (cm/s) RI	IIEF-EF a) Sildenafil: Pre. 15.40 vs Post. 18.30 b) Sildenafil: Pre. 15.30 vs Post. 18.80 c) Tadalafil: Pre. 14.80 vs Post. 17.00 (p=0.318 ANOVA) PSV a) Sildenafil: Pre. 38.0 vs Post. 46.5 b) Sildenafil: Pre. 39.8 vs Post. 46.9 c) Tadalafil: Pre. 35.4 vs Post. 35.8 (p<0.001 ANOVA) EDV a) Sildenafil: Pre. 3.44 vs Post. 2.66 b) Sildenafil: Pre. 4.60 vs Post. 2.30 c) Tadalafil: Pre. 3.85 vs Post. 3.67 (p=0.429 ANOVA) RI a) Sildenafil: Pre. 0.87 vs Post. 0.92 b) Sildenafil: Pre. 0.86 vs Post. 0.94 c) Tadalafil: Pre. 0.87 vs Post. 0.89 (p=0.096 ANOVA)



Cuadro 1. Características y resultados de los estudios de sildenafil contra tadalafil para tratar disfunción eréctil y su preferencia de uso.

Autor (año)	Diseño de estudio	Población	Diagnóstico	SILDENAFIL Dosis/tiempo	TADALAFIL dosis/tiempo	Evaluación del Outcome	Resultado Pre, post y significancia
Li <i>et. al.</i> (2016) ⁴²	Cruzado	n= 63 Edad= 38.84±10.82 años TD ≥ 3 meses Pareja sexual femenina Sin previo tratamiento con sildenafil o tadalafil	IIEF-EF	100mg/ al tener relaciones	20mg/ al tener relaciones	PITPQ IIEF-EF PAIRS SEP	PITPQ Sildenafil 24.6% (n=15) Tadalafil 75.4% (n=46) (p<0.001) IIEF-EF Sildenafil: Pre. 10.15 vs Post. 28.38 Tadalafil: Pre. 10.15 vs Post. 27.69 (p<0.05) PAIRS Sexual self-confidence Sildenafil: Pre. 2.28 vs Post. 2.70 Tadalafil: Pre. 2.28 vs Post. 2.75 (p=0.281) SEP-overall Sildenafil: Pre. 1.23 vs Post. 96.47 Tadalafil: Pre. 1.23 vs Post. 98.98 (p<0.05)
Meliegy <i>et. al.</i> (2013) ⁴³	Observacional	n=343 Edad= 50.0±10.6 años n=76 Edad= 49.7±12.5 años n=74 Edad= 49.3±13.1 años	IIEF-EF	de acuerdo con la práctica estandarizada	De acuerdo con la práctica estandarizada	Persistencia a los 6 meses Adherencia a los 6 meses IIEF-EF	Persistencia Sildenafil 65.8% (IC 95% 54.0, 76.3) Tadalafil 68.8% (IC 95% 63.6, 73.7) Adherencia Sildenafil 63.2% (IC 95% 51.3, 73.9) Tadalafil 62.4% (IC 95% 57.0, 67.5) IIEF-EF : Pre. 16.00 vs Post. 26.40 Tadalafil: Pre. 15.40 vs Post. 26.10 (No hay valor p)
Rubio <i>et. al.</i> (2012) ⁴⁴	Cruzado	n= 378 Edad= 56.2±11.0 años Con DE Sin previo tratamiento con sildenafil o tadalafil	PAIRS IIEF-EF	a) 100mg/ a libre necesidad	b) 20mg/ a libre necesidad c) 5mg/ 1 vez al día	PAIRS SEAR IIEF-EF EDITS	PAIRS a) mejora de 0.4 b) mejora de 0.5 c) mejora de 0.5 SEAR a) mejora de 22.87±1.29 b) mejora de 24.13±1.29 c) mejora de 22.94±1.29 IIEF-EF a) mejora de 9.70±0.36 b) mejora de 9.54±0.36 c) mejora de 8.68±0.36 EDITS a) mejora de 75.68±1.32 b) mejora de 79.50±1.31 c) mejora de 75.81±1.31

Cuadro 1. Características y resultados de los estudios de sildenafil contra tadalafil para tratar disfunción eréctil y su preferencia de uso.

Autor (año)	Diseño de estudio	Población	Diagnóstico	SILDENAFIL Dosis/tiempo	TADALAFIL dosis/tiempo	Evaluación del Outcome	Resultado Pre, post y significancia
Rubio <i>et al.</i> (2013) ⁴⁵	Observacional	n= 367 Edad= 54.0±11.6 años Con DE con o sin tratamiento	IIEF-EF	de acuerdo con la práctica estandarizada	De acuerdo con la práctica estandarizada	Persistencia a los 6 meses Adherencia a los 6 meses IIEF-EF	Persistencia Sildenafil 59.5% (IC 95% 50.0, 8.5) Tadalafil 71.6% (IC 95% 66.3, 76.5) Adherencia Sildenafil 62.1% (IC 95% 52.6, 70.9) Tadalafil 71.9% (IC 95% 66.6, 76.8) IIEF-EF Sildenafil: Pre. 13.90 vs Post. 22.80 Tadalafil: Pre. 15.30 vs Post. 24.70 (No hay valor p)
Ströberg <i>P et al.</i> (2003) ⁴⁶	Cruzado	n= 215 Edad= 50.1±10.5 años TD ≥ 3 meses Sin tratamiento	A juicio del investigador	25, 50 o 100mg/ de 4 a 0.5h antes de tener relaciones	20mg/ de 24 a 0.5h antes de tener relaciones	Preferencia	Preferencia Sildenafil 9.5% (n=14) Tadalafil 90.5% (n=133)
Tolrà <i>et al.</i> (2006) ⁴⁷	Cruzado	n= 100 Edad= 52.60±9.13 años DE sin tratamiento	IIEF-EF	100mg/ al menos 6 veces en 60 días	20mg/ al menos 6 veces en 60 días	IIEF-EF EDITS	IIEF-EF Sildenafil: Pre. 17 vs Post. 29 Tadalafil: Pre. 17 vs Post. 30 (p=0.277) EDITS Post-Sildenafil 38 puntos Post-Tadalafil 41 puntos
Von Keitz <i>et al.</i> (2004) ⁴⁸	Cruzado, cegado	n= 265 Edad= 52.5±9.3 años TD ≥ 3 meses	A juicio del investigador	50 mg/ de 4 a 0.5h antes de tener relaciones	20mg/ l de 24 a 0.5h antes de tener relaciones	Preferencia	Preferencia (N=181) Sildenafil 27% (n=49) Tadalafil 73% (n=132)

TD: Tiempo con diagnóstico de disfunción eréctil; Pre: Preintervención; Post: Postintervención; DE: disfunción eréctil; IIEF-EF: índice internacional de función eréctil (sección de función eréctil); SLQQ-QoL: cuestionario de calidad de vida sexual (sección de calidad de vida); EHS: puntaje de dureza de la erección; DRAG: cuestionario sobre atributos del medicamento; PAIRS: escala psicológica y de relacionamiento interpersonal; SEP: Perfil del encuentro sexual; EDITS: inventario de satisfacción con el tratamiento en disfunción eréctil; TPQ: Treatment Preference Question; SEAR: Self-esteem and relationship; PITPQ: PDE5 Inhibitor Treatment Preference Questionnaire

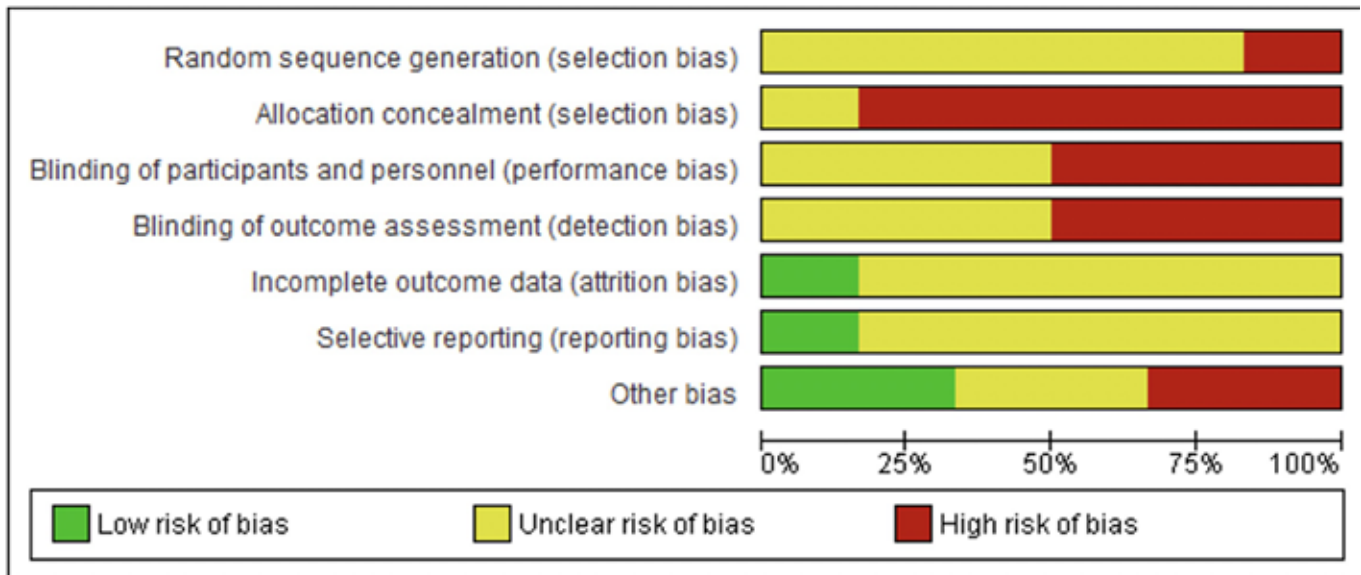


Figura 2. Resumen de la determinación del riesgo de sesgo para los artículos incluidos en la revisión.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Buvat et al. (2013)	?	-	-	-	?	+	-
Cairol et al. (2014)	?	?	?	?	?	?	?
Jannini et al. (2009)	?	-	-	-	+	?	-
Mellegy et al. (2013)	?	-	?	?	?	?	?
Rubio et al. (2013)	?	-	?	?	?	?	+
Tolrà et al. (2006)	-	-	-	-	?	?	+

Figura 3. Determinación del riesgo de sesgo y calidad metodológica de los ensayos clínicos incluidos

realizada por Chen *et al.* (2015)⁵⁰. La discrepancia entre las RS anteriormente publicadas puede deberse a que Chen *et al.* (2015) incluyeron en su mayoría ensayos clínicos donde se comparó el sildenafil y el tadalafil con un placebo y no entre ellos, por lo que la comparación no fue directa, en comparación con Gong *et al.* (2017) al igual que en el presente estudio se llevó a cabo una comparación directa. Es importante, señalar que nuestro estudio sumo una n=1681, significativamente superior a la n=1293 incluida en la RS realizada por Gong *et al.* (2018).⁴⁹

Los inhibidores PDE5 son el tratamiento de primera elección para la DE y muestran resultados óptimos comparados con placebo. Se considera que una dosis de sildenafil de 50mg o 100mg son los tratamientos más efectivos para tratar la DE.⁵¹ Sin embargo, con esas dosis se presentan mayor número de efectos secundarios como dolor de cabeza, indigestión, náuseas, congestión nasal y ligeros cambios en la vista como sensibilidad temporal a la luz o coloración azul ligera en la vista.^{18,19} Por otro lado, el tadalafil en dosis bajas muestra una buena eficacia para tratar la DE.⁵² Además, presenta menos efectos secundarios que el sildenafil.^{47,48}

El instrumento IIEF ha demostrado un alto nivel de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la DE.¹⁷ Se ha utilizado para evaluar la DE al bajar de peso, en la biopsia de próstata, en trasplante de riñón, en poblaciones con problemas neurológicos como la esclerosis múltiple, entre otros. Lo anterior lo hace un buen indica-

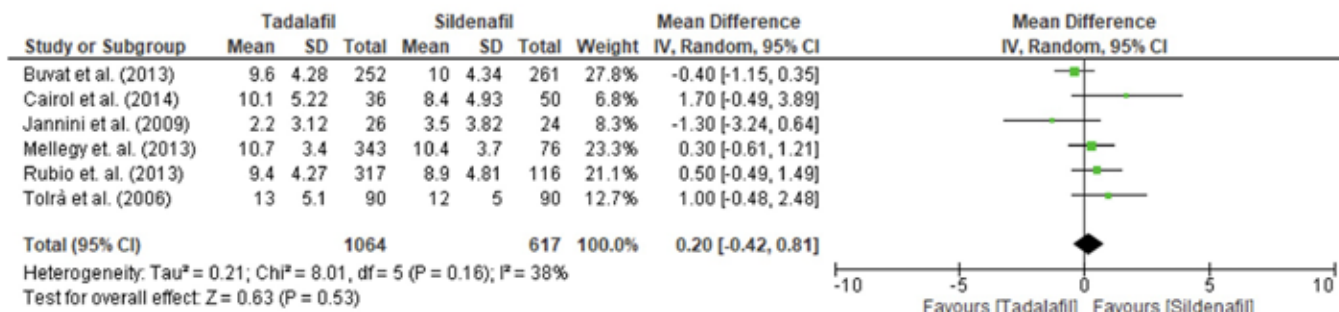


Figura 4. Efecto de sildenafil, comparado con tadalafil, para el mejoramiento de la función eréctil.

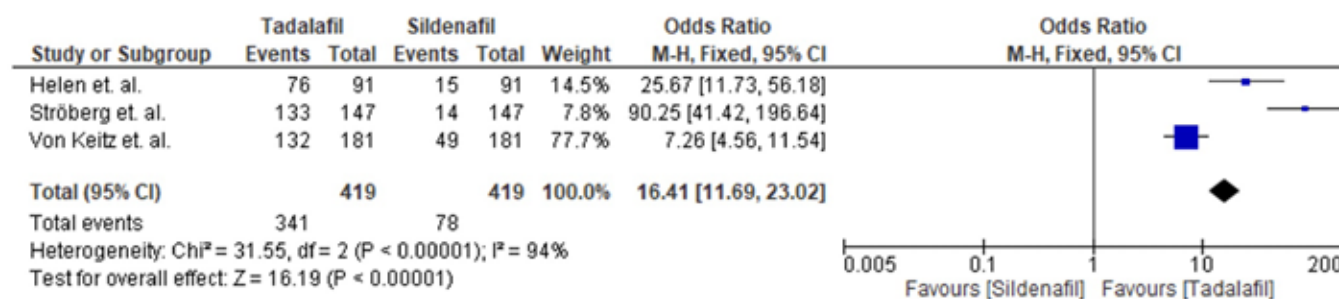


Figura 5. Preferencia del sujeto por uno de los dos tratamientos, después de recibir ambos tratamientos.

dor para determinar la DE. Sin embargo, en el momento de la elección del tratamiento es necesario considerar otros indicadores como la preferencia al tratamiento.⁵²⁻⁵⁶

En nuestro estudio encontramos que los pacientes prefieren el tadalafil en comparación con el sildenafil. Lo anterior es semejante a lo encontrado por Gong *et al.* (2017),⁴⁹ quienes reportan un mayor puntaje en los instrumentos SEAR Confidence y SEAR Sexual relationship, los cuales evalúan aspectos psicológicos de la función sexual considerando factores como la autoestima. Esta preferencia se puede deber a los efectos secundarios que ocasiona el sildenafil.⁵⁷ Otra explicación, puede ser un mayor tiempo de acción del tadalafil, el cual requiere sólo una toma al día y su efecto puede durar hasta por 36 horas, por lo que da mayor libertad sexual, además, puede ser más efectivo al tomarse diariamente en comparación con la libre elección.⁵⁸⁻⁶⁰

Es de resaltar que los estudios incluidos en la revisión tienen un alto riesgo de sesgo. El principal problema es que no reportan de manera adecuado cómo llevaron el control en sus estudios, por lo que no se identificó cómo realizaron la asignación de los sujetos a cada grupo. Además, los protocolos de investigación no están mencionados en las publicaciones o no están disponibles para consulta. La mayoría de los estudios seleccionados son de etiqueta abierta o la selección del tratamiento fue con base en la decisión del investigador, por lo que presenta riesgo de sesgo en la asignación de la secuencia y la falta de cegamiento en los estudios. Adicionalmente, algunos de los estudios seleccionados fueron patrocinados por una o más compañías farmacéuticas, lo que indica un conflicto de intereses.

Entre las limitaciones más importantes de este trabajo se pueden destacar la baja calidad en los estudios encontrados y seleccionados. La heterogeneidad metodológica de los estudios seleccionados es aceptable, sin embargo, el riesgo de sesgo altamente indeterminado hace que los hallazgos de la revisión sistemática no sean del todo confiables. Asimismo, el protocolo no fue registrado en PROSPERO. Por lo anterior, es necesario realizar más investigación relacionada al tema, considerando una metodología más rigurosa y de ser posible, que no esté financiada por una farmacéutica. Al contar con estudios conducidos con calidad se podrá asegurar que los hallazgos encontrados en una revisión sistemática son confiables.

CONCLUSIONES

No se encontraron diferencias en la eficacia para el mejoramiento de la función eréctil entre sildenafil y tadalafil; sin embargo, los pacientes prefieren el tadalafil posiblemente por tener menos efectos secundarios y un tiempo de eficacia mayor. Las evidencias encontradas tienen un riesgo de sesgo alto, por tal motivo, es necesario realizar más investigación y de mayor calidad.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece al Diplomado en Investigación Clínica y Epidemiológica, a Viridiana Cervantes Mejía por su apoyo en la selección de los títulos y resúmenes identificados en bases de datos y al Dr. Víctor Manuel Mendoza Núñez por la asesoría metodológica proporcionada.

También agradecemos a la Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas (RAARS) de la FES Zaragoza, UNAM. Proyecto PAPIME PE203421, por la asesoría metodológica.

FINANCIAMIENTO Y CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no recibieron apoyo financiero para la investigación, ni presentan ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Muneer A, Kalsi J, Nazareth I, Arya M. Erectile dysfunction. *BMJ*. 2014;27(348):g129. doi: 10.1136/bmj.g129

2. Kessler A, Sollie S, Challacombe B, Briggs K, Van Hemelrijck M. The global prevalence of erectile dysfunction: a review. *BJU Int*. 2019;124(4): 587-599. doi: 10.1111/bju.14813.

3. Chambers SK, Chung E, Wittert G, Hyde MK. Erectile dysfunction, masculinity, and psychosocial outcomes: a review of the experiences of men after prostate cancer treatment. *Transl Androl Urol*. 2017; 6(1): 60-68. doi:10.21037/tau.2016.08.12

4. Dewitte M, Bettocchi C, Carvalho J, *et al*. A Psychosocial Approach to Erectile Dysfunction: Position Statements from the European Society of Sexual Medicine (ESSM). *Sex Med*. 2021; 9(6): 100434. doi: 10.1016/j.esxm.2021.100434.

5. McCabe MP, Althof SE. A systematic review of the psychosocial outcomes associated with erectile dysfunction: does the impact of erectile dysfunction extend beyond a man's inability to have sex? *J Sex Med*. 2014; 11(2): 347-363. doi: 10.1111/jsm.12374

6. Nguyen HMT, Gabrielson AT, Hellstrom WJG. Erectile Dysfunction in Young Men-A Review of the Prevalence and Risk Factors. *Sex Med Rev*. 2017; 5(4): 508-520. doi: 10.1016/j.sxmr.2017.05.004.

7. MacDonald SM, Burnett AL. Physiology of Erection and Pathophysiology of Erectile Dysfunction. *Urol Clin North Am*. 2021; 48(4): 513-525. doi: 10.1016/j.ucl.2021.06.009.

8. Sivaratnam L, Selimin DS, Abd Ghani SR, Nawi HM, Nawi AM. Behavior-Related Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med*. 2021; 18(1): 121-143. doi: 10.1016/j.jsxm.2020.09.009.

9. Bird ER, Piccirillo M, Garcia N, Blais R, Campbell S. Relationship Between Posttraumatic Stress Disorder and Sexual Difficulties: A Systematic Review of Veterans and Military Personnel. *J Sex Med*. 2021; 18(8): 1398-1426. doi: 10.1016/j.jsxm.2021.05.011.

10. Liu Q, Zhang Y, Wang J, *et al*. Erectile Dysfunction and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med*. 2018; 15(8): 1073-1082. doi: 10.1016/j.jsxm.2018.05.016.

11. Razdan S, Greer AB, Patel A, Alameddine M, Jue JS, Ramasamy R. Effect of prescription medications on erectile dysfunction. *Postgrad Med J*. 2018; 94(1109): 171-178. doi: 10.1136/postgradmedj-2017-135233.
12. Ludwig W, Phillips M. Organic causes of erectile dysfunction in men under 40. *Urol Int*. 2014; 92(1): 1-6. doi: 10.1159/000354931
13. Larson TR. Current treatment options for benign prostatic hyperplasia and their impact on sexual function. *Urology*. 2003; 61(4): 692-698. doi: 10.1016/s0090-4295(02)02552-9.
14. Moon KH, Park SY, Kim YW. Obesity and Erectile Dysfunction: From Bench to Clinical Implication. *World J Mens Health*. 2019; 37(2): 138-147. doi: 10.5534/wjmh.180026.
15. Kouidrat Y, Pizzol D, Cosco T, *et al*. High prevalence of erectile dysfunction in diabetes: a systematic review and meta-analysis of 145 studies. *Diabet Med*. 2017; 34(9): 1185-1192. doi: 10.1111/dme.13403.
16. Wang XY, Huang W, Zhang Y. Relation between hypertension and erectile dysfunction: a meta-analysis of cross-section studies. *Int J Impot Res*. 2018;30(3):141-146. doi: 10.1038/s41443-018-0020-z
17. Hatzichristou D, Kirana PS, Banner L, Althof SE, Lonnee-Hoffmann RA, Dennerstein L, Rosen RC. Diagnosing Sexual Dysfunction in Men and Women: Sexual History Taking and the Role of Symptom Scales and Questionnaires. *J Sex Med*. 2016;13(8):1166-1182. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.05.017.
18. 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; 14(4): 226-244. doi: 10.1038/sj.ijir.3900857
19. Ciocanel O, Power K, Eriksen A. Interventions to Treat Erectile Dysfunction and Premature Ejaculation: An Overview of Systematic Reviews. *Sex Med*. 2019; 7(3): 251-269. doi: 10.1016/j.esxm.2019.06.001.
20. Muncey W, Sellke N, Kim T, Mishra K, Thirumavalavan N, Loeb A. Alternative Treatment for Erectile Dysfunction: a Growing Arsenal in Men's Health. *Curr Urol Rep*. 2021; 22(2): 11. doi: 10.1007/s11934-020-01023-9.
21. Khera M, Goldstein I. Erectile dysfunction. *BMJ Clin Evid*. 2011; 06: 1803.
22. Del Popolo G, Cito G, Gemma L, Natali A. Neurogenic Sexual Dysfunction Treatment: A Systematic Review. *Eur Urol Focus*. 2020; 6(5): 868-876. doi: 10.1016/j.euf.2019.12.002.
23. Mitidieri E, Cirino G, d'Emmanuele di Villa Bianca R, Sorrentino R. Pharmacology and perspectives in erectile dysfunction in man. *Pharmacol Ther*. 2020; 208: 107493. doi: 10.1016/j.pharmthera.2020.107493
24. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. *N Engl J Med*. 1998; 338: 1397-1404.
25. Seftel AD. Challenges in oral therapy for erectile dysfunction. *J Androl*. 2002; 23: 729-736.
26. Brock GB, McMahon CG, Chen KK, *et al*. Efficacy and safety of tadalafil for the treatment of erectile dysfunction: results of integrated analyses. *J Urol*. 2002; 168(4 Pt 1): 1332-1336.
27. Carson CC, Rajfer J, Eardley I, Carrier S, Denne JS, Walker DJ, Shen W, Cordell WH. The efficacy and safety of tadalafil: an update. *BJU Int*. 2004;93(9):1276-81. doi: 10.1111/j.1464-410X.2004.04819.x.
28. Montorsi F, Verheyden B, Meuleman E, Jünemann KP, Moncada I, Valiquette L, Casabé A, Pacheco C, Denne J, Knight J, Segal S, Watkins VS. Long-term safety and tolerability of tadalafil in the treatment of erectile dysfunction. *Eur Urol*. 2004;45(3):339-344 doi: 10.1016/j.eururo.2003.11.010.
29. Porst H, Padma-Nathan H, Giuliano F, Anglin G, Varanese L, Rosen R. Efficacy of tadalafil for the treatment of erectile dysfunction at 24 and 36 hours after dosing: a randomized controlled trial. *Urology*. 2003; 62(1): 121-126.
30. Tang Z, Li D, Zhang X, *et al*. Comparison of the simplified International Index of Erectile Function (IIEF-5) in patients of erectile dysfunction with different pathophysiologies. *BMC Urol*. 2014; 14: 52. doi: 10.1186/1471-2490-14-52



31. Rew KT, Heidelbaugh JJ. Erectile Dysfunction. *Am Fam Physician*. 2016;94(10):820-827.
32. Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. *Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones*, versión 5.1.0 [actualizada en marzo de 2011] [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012. Disponible en <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>
33. Review Manager (RevMan) [Programa de Computadora]. Version 5.4, The Cochrane Collaboration, 2020.
34. Ahn TY, Lee SW, Kim SW, Yang DY, Park NC, Min KS, Park K, Paick JS, Dyachkova Y, Dwight T, Lee MS. Treatment preferences in men with erectile dysfunction: an open label study in Korean men switching from sildenafil citrate to tadalafil. *Asian J Androl*. 2007;9(6):760-70. doi: 10.1111/j.1745-7262.2007.00319.x.
35. Bai WJ, Li HJ, Dai YT, He XY, Huang YR, Liu JH, Sorsaburu S, Ji C, Jin JJ, Wang XF. An open-label, multicenter, randomized, crossover study comparing sildenafil citrate and tadalafil for treating erectile dysfunction in Chinese men naïve to phosphodiesterase 5 inhibitor therapy. *Asian J Androl*. 2015;17(1):61-7. doi: 10.4103/1008-682X.143244.
36. Buvat J, Büttner H, Hatzimouratidis K, Vendeira PA, Moncada I, Boehmer M, Hennes C, Boess FG. Adherence to initial PDE-5 inhibitor treatment: randomized open-label study comparing tadalafil once a day, tadalafil on demand, and sildenafil on demand in patients with erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2013;10(6):1592-602. doi: 10.1111/jsm.12130.
37. Cairoli C, Reyes L, Hennes C, Sorsaburu S. PDE5 Inhibitor Treatment Persistence and Adherence in Brazilian Men: Post-hoc Analyses from a 6-Month, Prospective, Observational Study. *Int Braz J Urol*. 2014; 40: 390-399. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.03.14
38. Eardley I, Mirone V, Montorsi F, Ralph D, Kell P, Warner MR, Zhao Y, Beardsworth A. An open-label, multicentre, randomized, crossover study comparing sildenafil citrate and tadalafil for treating erectile dysfunction in men naïve to phosphodiesterase 5 inhibitor therapy. *BJU Int*. 2005;96(9):1323-32. doi: 10.1111/j.1464-410X.2005.05892.x.
39. Govier F, Potempa AJ, Kaufman J, Denne J, Kovalenko P, Ahuja S. A multicenter, randomized, double-blind, crossover study of patient preference for tadalafil 20 mg or sildenafil citrate 50 mg during initiation of treatment for erectile dysfunction. *Clin Ther*. 2003;25(11):2709-2723. doi: 10.1016/s0149-2918(03)80328-4.
40. Conaglen H, Conaglen J. Investigating Women's Preference for Sildenafil or Tadalafil Use by Their Partners with Erectile Dysfunction: The Partners' Preference Study. *J Sex Med*. 2008; 5: 1198-1207. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2008.00774.x
41. Jannini EA, Isidori AM, Gravina GL, Aversa A, Balercia G, Bocchio M, *et al*. The ENDOTRIAL study: a spontaneous, open-label, randomized, multicenter, crossover study on the efficacy of sildenafil, tadalafil, and vardenafil in the treatment of erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2009;6(9):2547-60. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01375.x.
42. Li HJ, Bai WJ, Dai YT, Xu WP, Wang CN, Li HZ. An analysis of treatment preferences and sexual quality of life outcomes in female partners of Chinese men with erectile dysfunction. *Asian J Androl*. 2016;18(5):773-9. doi: 10.4103/1008-682X.159719.
43. El-Meliegy A, Rabah D, Al-Mitwalli K, Mostafa T, Hussein T, Istarabadi M, Lei Y, Gurbuz S. A 6-month, prospective, observational study of PDE5 inhibitor treatment persistence and adherence in Middle Eastern and North African men with erectile dysfunction. *Curr Med Res Opin*. 2013;29(6):707-17. doi: 10.1185/03007995.2013.791263.
44. Rubio-Aurioles E, Porst H, Kim ED, Montorsi F, Hackett G, Morales AM, Stuckey B, Büttner H, West TM, Huynh NN, Lenero E, Burns P, Kopernicky V. A randomized open-label trial with a crossover comparison of sexual self-confidence and other treatment outcomes following tadalafil once a day vs. tadalafil or sildenafil on-demand in men with erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2012;9(5):1418-29. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02667.x.
45. Rubio-Aurioles E, Reyes LA, Borregales L, Cairoli C, Sorsaburu S. A 6 month, prospective, observational study of PDE5 inhibitor treatment persistence and adherence in Latin American men with erectile dysfunction. *Curr Med Res Opin*. 2013;29(6):695-706. doi: 10.1185/03007995.2013.791262.

46. Ströberg P, Murphy A, Costigan T. Switching patients with erectile dysfunction from sildenafil citrate to tadalafil: results of a European multicenter, open-label study of patient preference. *Clin Ther.* 2003;25(11):2724-37. doi: 10.1016/s0149-2918(03)80329-6.
47. Tolrà JR, Campaña JMC, Ciutat LF, Miranda EF. Prospective, randomized, open-label, fixed-dose, crossover study to establish preference of patients with erectile dysfunction after taking the three PDE-5 inhibitors. *J Sex Med.* 2006;3(5):901-909. doi: 10.1111/j.1743-6109.2006.00297.x.
48. Von Keitz A, Rajfer J, Segal S, Murphy A, Denne J, Costigan T, Lockhart D, Beasley CM Jr, Emmick JT. A multicenter, randomized, double-blind, crossover study to evaluate patient preference between tadalafil and sildenafil. *Eur Urol.* 2004;45(4):499-507; discussion 507-9. doi: 10.1016/j.eururo.2003.11.030.
49. Gong B, Ma M, Xie W, Yang X, Huang Y, Sun T, Luo Y, Huang J. Direct comparison of tadalafil with sildenafil for the treatment of erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* 2017;49(10):1731-1740. doi: 10.1007/s11255-017-1644-5.
50. Chen L, Staubli SE, Schneider MP, Kessels AG, Ivic S, Bachmann LM, Kessler TM. Phosphodiesterase 5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction: a trade-off network meta-analysis. *Eur Urol.* 2015;68(4):674-80. doi: 10.1016/j.eururo.2015.03.031.
51. Pyrgidis N, Mykoniatis I, Haidich AB, Tirta M, Talimtz P, Kalyvianakis D, Ouranidis A, Hatzichristou D. The Effect of Phosphodiesterase-type 5 Inhibitors on Erectile Function: An Overview of Systematic Reviews. *Front Pharmacol.* 2021;12:735708. doi: 10.3389/fphar.2021.735708.
52. Li H, Xu W, Wang T, Wang S, Liu J, Jiang H. Effect of weight loss on erectile function in men with overweight or obesity: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Andrologia.* 2022; 54(1): e14250. doi: 10.1111/and.14250
53. Mehta A, Kim WC, Aswad KG, Brunckhorst O, Ahmed HU, Ahmed K. Erectile Function Post Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Urology.* 2021; 155: 1-8. doi: 10.1016/j.urology.2021.01.035
54. Pyrgidis N, Mykoniatis I, Sokolakis I, Minopoulou I, Nigdelis MP, Sountoulides P, Verze P, Hatzichristodoulou G, Hatzichristou D. Renal Transplantation Improves Erectile Function in Patients with End-Stage Renal Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol.* 2021;205(4):1009-1017. doi: 10.1097/JU.0000000000001577.
55. Xiao Y, Wang J, Luo H. Sildenafil citrate for erectile dysfunction in patients with multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 18(4): CD009427. doi: 10.1002/14651858.CD009427
56. Morales AM, Casillas M, Turbi C. Patients' preference in the treatment of erectile dysfunction: a critical review of the literature. *Int J Impot Res.* 2011; 23(1): 1-8. doi: 10.1038/ijir.2010.29.
57. Francis SH, Corbin JD. Sildenafil: efficacy, safety, tolerability and mechanism of action in treating erectile dysfunction. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2005; 1(2): 283-93. doi: 10.1517/17425255.1.2.283
58. Washington SL 3rd, Shindel AW. A once-daily dose of tadalafil for erectile dysfunction: compliance and efficacy. *Drug Des Devel Ther.* 2010 7; 4: 159-171. doi: 10.2147/dddt.s9067
59. Porst H, Hell-Momeni K, Büttner H. Chronic PDE-5 inhibition in patients with erectile dysfunction - a treatment approach using tadalafil once-daily. *Expert Opin Pharmacother.* 2012; 13(10): 1481-194. doi: 10.1517/14656566.2012.693162
60. Zhou Z, Chen H, Wu J *et al.* Meta-Analysis of the Long-Term Efficacy and Tolerance of Tadalafil Daily Compared with Tadalafil On-Demand in Treating Men With Erectile Dysfunction. *Sex Med.* 2019; 7(3): 282-291. doi: 10.1016/j.esxm.2019.06.006



Anexo 1. Lista de verificación PRISMA

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
TÍTULO			
Título	1	Identifique el informe como una revisión sistemática, un metaanálisis o ambos.	1
RESUMEN			
Resumen es- tructurado	2	Proporcione un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuentes de datos; criterios de elegibilidad del estudio, participantes e intervenciones; estudiar métodos de evaluación y síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos clave; número de registro de revisión sistemática.	2
INTRODUCCIÓN			
Fundamento	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce.	3-5
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de las preguntas que se abordan con referencia a los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño del estudio (PICOS).	5
MÉTODOS			
Protocolo y registro	5	Indique si existe un protocolo de revisión, si se puede acceder a él y dónde (por ejemplo, dirección web) y, si está disponible, proporcione información de registro, incluido el número de registro.	No
Criterios de ad- misibilidad	6	Especifique las características del estudio (por ejemplo, PICOS, duración del seguimiento) y las características del informe (por ejemplo, años considerados, idioma, estado de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad, dando la justificación.	5
Fuentes de información	7	Describa todas las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos con fechas de cobertura, contacto con los autores de los estudios para identificar estudios adicionales) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda.	5
Búsqueda	8	Presente una estrategia de búsqueda electrónica completa para al menos una base de datos, incluidos los límites utilizados, de modo que pueda repetirse.	5

Anexo 1. Lista de verificación PRISMA

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
TÍTULO			
Selección de estudios	9	Indique el proceso para seleccionar los estudios (es decir, la selección, la elegibilidad, incluido en la revisión sistemática y, si corresponde, incluido en el metaanálisis).	5
Proceso de recopilación de datos	10	Describir el método de extracción de datos de los informes (por ejemplo, formularios piloto, independientemente, por duplicado) y cualquier proceso para obtener y confirmar los datos de los investigadores.	6
Elementos de datos	11	Enumere y defina todas las variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, PICOS, fuentes de financiamiento) y cualquier suposición y simplificación realizada.	5
Riesgo de sesgo en estudios individuales	12	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales (incluida la especificación de si esto se hizo a nivel de estudio o de resultado), y cómo se utilizará esta información en cualquier síntesis de datos.	7
Medidas de síntesis	13	Indique las principales medidas de resumen (por ejemplo, coeficiente de riesgos, diferencia de medias).	7
Síntesis de resultados	14	Describa los métodos de manejo de datos y combinación de resultados de estudios, si se realizan, incluyendo medidas de consistencia (por ejemplo, I ²) para cada metaanálisis.	7
Riesgo de sesgo en todos los estudios	15	Especifique cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulativa (por ejemplo, sesgo de publicación, informe selectivo dentro de los estudios).	7
Análisis adicionales	16	Describa los métodos de análisis adicionales (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, meta-regresión), si se han realizado, indicando cuáles fueron pre-especificados.	7
RESULTADOS			
Selección de estudios	17	Proporcione números de estudios examinados, evaluados para la elegibilidad e incluidos en la revisión, con razones para las exclusiones en cada etapa, idealmente con un diagrama de flujo.	7



Anexo 1. Lista de verificación PRISMA

Sección/ tema	#	Elemento de lista de comprobación	Reportado en la página #
RESULTADOS			
Características del estudio	18	Para cada estudio, presente las características para las que se extrajeron los datos (por ejemplo, tamaño del estudio, PICOS, período de seguimiento) y proporcione las citas.	21-23
Riesgo de sesgo dentro de los estudios	19	Presente datos sobre el riesgo de sesgo de cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del nivel de resultado (ver ítem 12).	19
Resultados de estudios individuales	20	Para todos los resultados considerados (beneficios o daños), presente, para cada estudio: (a) resumen simple de los datos para cada grupo de intervención, (b) estimaciones de efectos e intervalos de confianza, idealmente con un forest plot.	20
Síntesis de resultados	21	Presentar los resultados de cada metaanálisis realizado, incluyendo intervalos de confianza y medidas de consistencia.	20
Riesgo de sesgo en todos los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del sesgo en todos los estudios (véase ítem 15).	19
Análisis adicional	23	Dar resultados de análisis adicionales, si se realizan (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, meta-regresión [ver ítem 16]).	No
DISCUSIÓN			
Resumen de las pruebas	24	Resuma los principales hallazgos, incluida la solidez de la evidencia para cada resultado principal; considere su relevancia para los grupos clave (por ejemplo, proveedores de atención médica, usuarios y responsables políticos).	8-9
Limitaciones	25	Discuta las limitaciones a nivel de estudio y resultado (por ejemplo, riesgo de sesgo) y a nivel de revisión (por ejemplo, recuperación incompleta de la investigación identificada, sesgo de notificación).	8-9
Conclusiones	26	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras pruebas e implicaciones para futuras investigaciones.	8-9
FINANCIAMIENTO			
Financiamiento	27	Describa las fuentes de financiamiento para la revisión sistemática y otro tipo de apoyo (por ejemplo, el suministro de datos); papel de los financiadores para la revisión sistemática.	10

Anexo 2. Estudios excluidos después de la revisión de texto completo.

Referencia	Razón de exclusión
1. Bai <i>et al.</i> A randomized clinical trial investigating treatment choice in Chinese men receiving sildenafil citrate and tadalafil for treating erectile dysfunction. <i>Asian J Androl.</i> 2017 ;19(4): 500-504. doi: 10.4103/1008-682X.175782	Datos publicados dos veces.
2. Buvat <i>et al.</i> Continuation and effectiveness of tadalafil once daily during a 6-month observational study in erectile dysfunction: the EDATE study. <i>Int J Clin Pract.</i> 2014;68(9):1087-99. doi: 10.1111/ijcp.12449.	La evaluación del desenlace se realizó con un instrumento no validado.
3. Cui <i>et al.</i> Efficacy and safety of long-term tadalafil 5 mg once daily combined with sildenafil 50 mg as needed at the early stage of treatment for patients with erectile dysfunction. <i>Andrologia.</i> 2015; 47(1): 20-4. doi: 10.1111/and.12216.	<i>Evalúa una combinación de sildenafil con tadalafil sin compararlos.</i>
4. Dean <i>et al.</i> Psychosocial outcomes and drug attributes affecting treatment choice in men receiving sildenafil citrate and tadalafil for the treatment of erectile dysfunction: results of a multicenter, randomized, open-label, crossover study. <i>J Sex Med.</i> 2006; 3(4): 650-661. doi: 10.1111/j.1743-6109.2006.00261.x.	Se evaluó un desenlace irrelevante.
5. Eardley <i>et al.</i> Factors associated with preference for sildenafil citrate and tadalafil for treating erectile dysfunction in men naïve to phosphodiesterase 5 inhibitor therapy: post hoc analysis of data from a multicentre, randomized, open-label, crossover study. <i>BJU Int.</i> 2007; 100(1): 122-9. doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.06916.x.	Datos publicados dos veces.
6. Fusco <i>et al.</i> [Tadalafil versus sildenafil citrate in the treatment of ED:Italian patients' preferences and explanatory notes] (Artículo en Italiano). <i>Urologia.</i> 2008; 75(1): 24-31.	No se encuentra en idioma inglés o español
7. Fusco <i>et al.</i> Patterns of treatment with PDE5 inhibitors in the clinical practice in Italy: longitudinal data from the Erectile Dysfunction Observational Study. <i>Asian J Androl.</i> 2009; 11(5): 629-37. doi: 10.1038/aja.2009.48.	La evaluación del desenlace se realizó con un instrumento no validado.
8. Hatzimouratidis <i>et al.</i> Psychosocial outcomes after initial treatment of erectile dysfunction with tadalafil once daily, tadalafil on demand or sildenafil citrate on demand: results from a randomized, open-label study. <i>Int J Impot Res.</i> 2014; 26(6): 223-9. doi: 10.1038/ijir.2014.15.	Datos publicados dos veces.
9. Kim <i>et al.</i> Comparative efficacy of tadalafil once daily in men with erectile dysfunction who demonstrated previous partial responses to as-needed sildenafil, tadalafil, or vardenafil. <i>Curr Med Res Opin.</i> 2015; 31(2): 379-89. doi: 10.1185/03007995.2014.989317.	No se realizó una comparación entre sildenafil y tadalafil.
10. Mutha <i>et al.</i> An Observational Study to Evaluate the Prevalence of Erectile Dysfunction (ED) and Prescribing Pattern of Drugs in Patients with ED Visiting an Andrology Specialty Clinic, Mumbai: 2012-14. <i>J Clin Diagn Res.</i> 2015; 9(7): 08-11. doi: 10.7860/JCDR/2015/14520.6174.	No se realizó una comparación entre sildenafil y tadalafil.



Anexo 2. Estudios excluidos después de la revisión de texto completo.

Referencia	Razón de exclusión
11. Rodríguez Vela <i>et al.</i> Preferencia de Tadalafilo vs Sildenafil en pacientes españoles con disfunción eréctil: resultados procedentes de un estudio multicéntrico internacional. <i>Actas Urol Esp.</i> 2006; 30(1): 67-79. doi: 10.1016/S0210-4806(06)73399-x.	La evaluación del desenlace se realizó con un instrumento no validado.
12. Taylor <i>et al.</i> Differences in side-effect duration and related bother levels between phosphodiesterase type 5 inhibitors. <i>BJU Int.</i> 2009; 103(10): 1392-5. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.08328.x.	Estudio de seguridad que no evalúa eficacia.
13. Wang <i>et al.</i> [Efficacy and safety of regular use of sildenafil in the treatment of penile erectile dysfunction] (Artículo en Chino). <i>Zhonghua Nan Ke Xue.</i> 2019; 25(7): 603-607.	No se encuentra en un idioma inglés o español