

PREGUNTA 32

¿Cuál es el tratamiento de la disfunción eréctil en el paciente varón con diabetes mellitus tipo 2?

Ana Moreno Moreno, Francisco Carramiñana Barrera
*Médicos especialistas de Medicina Familiar y Comunitaria.
Centro de Atención Primaria de San Roque (Badajoz)*

VOLUMEN DE LA EVIDENCIA: INTRODUCCIÓN Y REVISIONES O ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS O ESTUDIOS PUBLICADOS

La disfunción eréctil (DE) afecta a un 34-45 % de los pacientes varones con diabetes mellitus (DM). Un 40 % de los pacientes varones con DM tipo 2 (DM2) mayores de 60 años tiene DE, según numerosos estudios^{1,2}.

Los factores de riesgo incluyen: edad avanzada, tabaquismo, control glucémico inadecuado, dislipemia, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, micro o macroangiopatía, neuropatía y disfunción gonadal diabéticas y problemas psicológicos. A esto se añaden los efectos secundarios sobre la función sexual masculina de alguno de los fármacos utilizados en estos pacientes.

Como prevención primaria, aunque no hay ensayos clínicos aleatorizados, sí hay estudios que demuestran que un control estricto de la glucemia puede prevenir la DE, (el Diabetes Control and Complications Trial [DDCT] y el United Kingdom Prospective Diabetes Study [UKPDS])³⁻⁵; sin embargo, no revierte la DE ya establecida^{3,5}.

El mal control glucémico, la antigüedad de la enfermedad, el uso de diuréticos, las complicaciones microvasculares y la enfermedad cardiovascular pueden aumentar la gravedad de la DE⁶⁻⁸.

Es recomendable hacer una revisión anual de la función sexual del paciente con DM2 para evaluar una posible DE y dar información y educación sanitarias de todas las posibles causas y tratamientos de la DE^{2,9}.

Existe evidencia sólida de que los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (iPDE-5) (sildenafil, tadalafilo y vardenafilo) son muy eficaces en la mejora de la DE en varones con DM2¹⁰⁻¹³.

En una revisión sistemática y metaanálisis de la Cochrane de ocho ensayos clínicos aleatorizados realizados entre los años 1998 y 2004, se concluyó que los iPDE-5 constituyen el tratamiento de elección en la DE del paciente con DM¹⁰. Las contraindicaciones para el uso de los iPDE-5 incluyen la angina inestable, la cardiopatía isquémica sin tratamiento y el uso concomitante de nitratos¹. La posición de consenso del American College of Cardiology y la American Heart Association es que el uso de los iPDE-5 es seguro en la enfermedad coronaria estable si el paciente no está tomando nitritos.

En los últimos años hay estudios que refuerzan esta evidencia de los iPDE-5¹⁴⁻¹⁶. Y algunos abren una línea de investigación acerca de que el sildenafil puede mejorar la función endotelial disminuyendo el estrés oxidativo y la inflamación sistémica^{17,18}.

Otros estudios apuntan la mejoría al combinar los iPDE-5 con la testosterona para paliar la insuficiencia gonadal del paciente, lo que puede aumentar el efecto terapéutico en un porcentaje importante de casos^{19,21}.

En algunos estudios hay mejoría de la DE en el paciente con DM2 tras la práctica de ejercicio y pérdida de peso^{22,23}.

La apomorfina sublingual puede ser una alternativa a los iPDE-5 cuando estos estén contraindicados. Son más eficaces que el placebo pero menos que el sildenafil².

El alprostadil por vía intracavernosa es eficaz frente a placebo en la mejora de la DE².

Una reciente revisión Cochrane ha analizado los estudios aleatorizados o cuasi aleatorizados que evalúan la eficacia de las intervenciones psicosociales en la DE en población general que incluía a pacientes varones con DM2. Se encontró heterogeneidad estadística. Los autores concluyeron que la psicoterapia puede ser efectiva, pero que la respuesta al tratamiento varía en

tre subgrupos. La combinación de sildenafil con terapia grupal se mostró más eficaz que solo el sildenafil¹.

Cuando el paciente no responde al tratamiento con iPDE-5 o estos estén contraindicados, se le debe derivar a Urología para valorar tratamiento quirúrgico¹.

APLICABILIDAD

Tanto el tratamiento preventivo de evaluar anualmente la función sexual, informar y ofrecer posibilidades terapéuticas como el tratamiento médico con iPDE-5 son aplicables en nuestra población. Ambos constituyen la primera línea del tratamiento de la DE en el paciente varón con DM2.

CONSISTENCIA

Hay acuerdo en las diferentes guías de introducir el cribado anual para evaluar el grado de DE del varón

con DM2. También hay acuerdo en cuanto al tratamiento con iPDE-5^{2,6}.

Si esto falla, se contemplan otros tratamientos, como la apomorfina, la testosterona si hay hipogonadismo, el alprostadilo por vía intracavernosa y la derivación al urólogo para valorar el tratamiento quirúrgico.

RELEVANCIA/IMPACTO CLÍNICO

La presencia de DE tiene una importancia capital para la calidad de vida del paciente varón con DM2, de manera que se debe investigar su existencia para ofertar tratamientos eficaces.

NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Véase la tabla 1.

Tabla 1 Niveles de evidencia y grados de recomendación

Nivel de evidencia	
1++	La administración de iPDE-5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil) es eficaz para el tratamiento de la DE en el paciente varón con DM
1-	En pacientes con DM2 y DE que no responden a los iPDE-5, el alprostadilo intracavernoso y la apomorfina sublingual han sido eficaces
Grado de recomendación	Recomendación
A	El tratamiento con iPDE-5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil) es de elección en las personas con DM2 y DE
B	El tratamiento con apomorfina o alprostadilo se debe considerar cuando no sean efectivos los anteriores
D	En caso de fracaso con los anteriores tratamientos, se puede realizar una valoración quirúrgica
DE: disfunción eréctil; DM: diabetes mellitus; DM2: diabetes mellitus tipo 2; iPDE-5: inhibidores de la fosfodiesterasa 5.	

BIBLIOGRAFÍA

- Canadian Diabetes Association. Management of Cardiovascular disease in patients with diabetes: the 2008 Canadian Diabetes Association guidelines. CMAJ 2008;179(9):920-6.
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de práctica clínica sobre diabetes tipo 2. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA N° 2006/08. Madrid: Plan Nacional para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. Ann Intern Med 1995;122:561-8.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977-86.
- El-Sakka AI, Hassoba HM, Sayed HM, Tayeb KA. Pattern of endocrinal changes in patients with sexual dysfunction. J Sex Med 2005;2:551-8.
- Kalter-Leivovici O, Wainstein J, Ziv A, Harman-Bohem I, Murad H, Raz I; Israel Diabetes Research Group (IDRG) Investigators. Clinical, socioeconomic, and lifestyle parameters associated with erectile dysfunction among diabetic men. Diabetes Care 2005;28:1739-44.
- Gazzaruso C, Solerte SB, Pujia A, Coppola A, Vezzoli M, Salvucci F, et al. Erectile dysfunction as predictor of cardiovascular events and death in diabetic patients with angiographically proven asymptomatic coronary artery disease: a potential

- protective role for statins and 5-phosphodiesterase inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2040-4.
8. Ma RC, So WY, Yang X, Yu LW, Kong AP, Ko GT, et al. Erectile dysfunction predicts coronary heart disease in type 2 diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2045-50.
 9. NICE. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes. National clinical guideline for management in primary and secondary care. Clinical guideline, n.º 66. 2008
 10. Vardi M, Nini A. Phosphodiesterase inhibitors for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD002187.
 11. Rendell MS, Rajfer J, Wicker PA, Smith MD. Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a randomized controlled trial, Sildenafil Diabetes Study Group. *JAMA* 1999;281:421-6.
 12. Golshtein I, Young JM, Fischer J, Bangerter K, Segerson T, Taylor T; Vardenafil Diabetes Study Group. Vardenafil, a new phosphodiesterase type 5 inhibitor, in the treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a multicenter double-blind placebo-controlled fixed-dose study. *Diabetes Care* 2003;26:777-83.
 13. Saez de Tejada I, Anglin G, Knight JR, Emmick JT. Effects of tadalafil on erectile dysfunction in men with diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:2159-64.
 14. Hatzichristou D, Gambla M, Rubio-Aurioles E, Buvat J, Brock GB, Spera G, et al. Efficacy of tadalafil once daily in men with diabetes mellitus and erectile dysfunction. *Diabet Med* 2008;25(2):138-46.
 15. La Vignera S, Calogero AE, Cannizzaro MA, Condorelli R, Noto Z, Vicari E. Tadalafil and modifications in peak systolic velocity (Doppler spectrum dynamic analysis) in the cavernosal arteries of patients with type 2 diabetes after continuous tadalafil treatment. *Minerva Endocrinol* 2006;31(4):251-61.
 16. Blonde L. Sildenafil citrate for erectile dysfunction in men with diabetes and cardiovascular risk factors: a retrospective analysis of pooled data from placebo-controlled trials. *Curr Med Res Opin* 2006;22(11):2111-20.
 17. Burnett AL, Strong TD, Trock BJ, Jin L, Bivalacqua TJ, Musicki B. Serum biomarker measurements of endothelial function and oxidative stress after daily dosing of sildenafil in type 2 diabetic men with erectile dysfunction. *J Urol* 2009;181(1):245-51.
 18. Aversa A, Vitale C, Volterrani M, Fabbri A, Spera G, Fini M, et al. Chronic administration of sildenafil improves markers of endothelial function in men with type 2 diabetes. *Diabet Med* 2008;25(1):37-44.
 19. Boyanov MA, Boneva Z, Christov VG. Testosterone supplementation in men with type 2 diabetes, visceral obesity and partial androgen deficiency. *Aging Male* 2003;6:1-7.
 20. Shabsigh R, Kaufman JM, Steidle C, Padmanathan H. Randomized study of testosterone gel as adjunctive therapy to sildenafil in hypogonadal men with erectile dysfunction who do not respond to sildenafil alone. *J Urol* 2004;172:658-63.
 21. Kalinchenko SY, Kozlov GI, Gontcharov NP, Katsiya GV. Oral testosterone undecanoate reverses erectile dysfunction associated with diabetes mellitus in patients failing on sildenafil citrate therapy alone. *Aging Male* 2003;6:94-9.
 22. Wing RR, Rosen RC, Fava JL, Bahnson J, Brancati F, Gendrano IN, et al. Effects of weight loss intervention on erectile function in older men with type 2 diabetes in the Look AHEAD trial. *J Sex Med* 2010;7(1 Pt 1):156-65.
 23. Rosen RC, Wing RR, Schneider S, Wadden TA, Foster GD, West DS, et al. Erectile dysfunction in type 2 diabetic men: relationship to exercise fitness and cardiovascular risk factors in the Look AHEAD trial. *J Sex Med* 2009;6(5):1414-22.