

## PREGUNTA 32:

# ¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL EN LAS PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2?

## AUTORES

- Diego Murillo García *Centro de atención primaria de Fregenal de la Sierra (Badajoz)*
- Francisco Carramiñana Barrera *Centro de atención primaria de San Roque (Badajoz)*

■ Junio 2021 (Última revisión)

## VOLUMEN DE LA EVIDENCIA

La disfunción eréctil (DE) en la diabetes mellitus (DM) se presenta a una edad más temprana que en la población sin diabetes. Su prevalencia se estima en un 52,5 % (IC del 95 %: 48,8-56,2), aproximadamente el triple que en población general, lo que también ocurre en el caso de DE completa: 28 % en varones con diabetes *versus* 10 % sin diabetes.<sup>1,2</sup>

Se consideran mecanismos claves de la DE asociada a la DM (DED) la disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico (NO) endotelial y el aumento del estrés oxidativo. Además, es conocido que el hombre con DM2 tiene con mayor frecuencia niveles bajos de testosterona y hasta un tercio puede presentar hipogonadismo hipogonadotrópico (secundario)<sup>3</sup>. Otros mecanismos implicados en la DED tendrían que ver con la presencia de neuropatía autónoma, desequilibrio hormonal y factores psicógenos<sup>2</sup>. Para un diagnóstico y tratamiento adecuado es necesario considerar todo ello.

Entre los factores de riesgo para presentar este tipo de complicación destaca la edad avanzada, historia de tabaquismo, dislipemia, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, micro y macroangiopatía, neuropatía, disfunción gonadal diabética y problemas psicológicos.<sup>1,2</sup>

El riesgo de DED aumenta con el tiempo de evolución de la DM y está directamente relacionado con el mal control glucémico.<sup>4</sup> Como se ha comentado en la edición anterior de esta guía<sup>5</sup>, diferentes ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudios observacionales evidencian que un control estricto de la glucemia puede prevenir la DED, aunque no revierte la DE ya establecida.<sup>1,2</sup>

Las recomendaciones de cribado se han mostrado eficaces, adecuadas y justificadas<sup>1</sup>, por ello es aconsejable hacer una revisión anual de la función sexual en las personas con DM2 para evaluar una posible DE y dar información y educación sanitarias de las distintas causas y tratamientos.

Las opciones terapéuticas varían desde el manejo psicológico, dispositivos de constricción por vacío, inyecciones intracavernosas, medicamentos propios para la DE, administración transuretral de fármacos, testosterona, prótesis de pene, cirugía vascular y retirar o sustituir, siempre que sea posible, la medicación que contribuya al problema.<sup>2</sup>

En revisiones sistemáticas y metaanálisis de la Cochrane mencionados en la guía de 2016<sup>5</sup>, se concluyó que los inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (iPDE-5) constituyen el tratamiento de elección en la DED, generalmente son eficaces y bien tolerado en hombres con DM.

En un reciente metaanálisis<sup>6</sup> que incluyó 15 ECA con 5.274 pacientes se comparó la eficacia y seguridad de los iPDE-5 en diferentes regímenes de administración y parece que el vardenafilo y el mirodenafilo (ambos en

régimen bajo demanda), tenían una posible ventaja de eficacia y menos efectos adversos en comparación con otros fármacos del mismo grupo no encontrando diferencia significativa entre la administración regular y a demanda.

El sildenafil, en un metaanálisis sobre la eficacia y seguridad en la DED<sup>2</sup>, mostró una mejoría significativa en el desempeño sexual con una eficacia algo menor que en la población general sin DM, siendo la tasa de interrupción debido a reacciones adversas relacionadas con el tratamiento de 2,4 %, con un riesgo relativo de abandono respecto a placebo de 2,67 (IC del 95 %: 0,74-9,62). Las contraindicaciones para el uso de los iPDE-5 incluyen la angina inestable, la cardiopatía isquémica sin tratamiento y el uso concomitante de nitratos.

La menor tasa de éxito del tratamiento con iPDE-5 en hombres con diabetes que en hombres sin ella<sup>2</sup> y la frecuencia de un hipogonadismo concurrente en esta población son razones para valorar la conveniencia del tratamiento con testosterona en la DED. La terapia combinada con un iPDE-5 y testosterona se ha vuelto cada vez más común<sup>7</sup>, aunque el impacto de la testosterona en la disfunción eréctil ha sido contradictorio.<sup>8</sup>

En una revisión sistemática y metaanálisis randomizado de 6 ECA<sup>9</sup> que incluyeron un total de 587 participantes se evaluó la eficacia de la terapia con testosterona, frente a placebo, en la función sexual en hombres con DM2 y se encontró que el deseo sexual y la función eréctil mejoraron, aunque la duración de la mayoría de los estudios incluidos fue  $\geq$  6 meses no pudiendo obtener datos sobre los riesgos de la terapia a largo plazo en este grupo de personas. No obstante, los autores concluyen que el empleo de testosterona podría considerarse para los hombres con diabetes tipo 2 cuando otras opciones de tratamiento no sean adecuadas y tras haber considerado cuidadosamente los riesgos y beneficios; si bien es cierto que la presencia de alteraciones metabólicas, como obesidad y/o diabetes, puede disminuir su eficacia terapéutica en la DE.<sup>10</sup>

La prótesis peneana inflable (PPI) puede ser una opción de tratamiento para quienes no responden a terapias convencionales. La infección es la complicación quirúrgica más grave y frecuente sobre todo en personas con diabetes.<sup>7,11</sup>

Actualmente existen dispositivos mínimamente invasivos que proporcionan una erección estéticamente más natural y similar a la normalidad (PPI de tres componentes) y con los que se obtienen tasas de satisfacción muy elevadas<sup>12</sup>. Por otra parte, al ser menos invasivos, disminuyen las complicaciones postoperatorias más comunes, incluida la infección.<sup>11</sup>

## APLICABILIDAD

Tanto las medidas preventivas 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 introducir el cribado anual para evaluar el grado de DE del varón con DM2. También hay acuerdo en cuanto al tratamiento con iPDE-5.<sup>2,6</sup> Si esto falla, se contemplan otros tratamientos, como la apomorfina, la testosterona, el alprostadilo por vía intracavernosa y la derivación al urólogo para valorar el tratamiento quirúrgico.<sup>1,5</sup>

## 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.

Tras la revisión de la bibliografía referente a esta pregunta, en el momento actual no hemos encontrado evidencia suficiente para cambiar de forma sustancial las recomendaciones realizadas en la anterior edición de la guía.

## NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Nivel de evidencia	
1++	La administración de inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (sildenafil, tadalafilo, vardenafilo) es eficaz para el tratamiento de la DE en varones con diabetes.
1-	La testosterona mejora moderadamente la función sexual en hombres con DM2, pero se desconocen sus efectos a largo plazo.
Grado de recomendación	
A	Se recomienda la administración de iPDE-5 como tratamiento farmacológico de elección en la DE del varón con diabetes.
B	Cuando los iDPE-5 no sean efectivos se sugiere considerar la utilización de apomorfina o alprostadil,
B	Se sugiere valorar el tratamiento con testosterona cuando los iPDE-5 no sean efectivos y se detectan niveles bajos de testosterona.
D	Se sugiere la posibilidad de una valoración quirúrgica en el caso de que fracasen los anteriores tratamientos.

## ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Fechas
Medline (PubMed)	"Erectile Dysfunction" [MeSH] AND "Diabetes Mellitus, Type 2" [MeSH] AND "Systematic Review" [Publication Type] OR Randomized Controlled Trial [Publication Type]	Enero 2016-diciembre 2020
epistemonikos	Erectile Dysfunction and diabetes mellitus Filtros aplicados: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, in the last 5 years, Male.	Enero 2016-diciembre 2020

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kouidrat Y, Pizzol D, Cosco T, Thompson T, Carnaghi M, Bertoldo A, 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.
2. Shah PC, Trivedi NA. A meta-analysis on efficacy and tolerability of sildenafil for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Indian J Sex Transm Dis AIDS.* 2018;39(1):1-6.
3. Dhindsa S, Ghanim H, Batra M, Dandona P. Hypogonadotropic Hypogonadism in Men with Diabetes. *Diabetes Care.* 2018 Jul;41(7):1516-1525.
4. Binmoammar TA, Hassounah S, Alsaad S, Rawaf S, Majeed A. The impact of poor glycaemic control on the prevalence of erectile dysfunction in men with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *JRSM Open.* 2016 Feb 12;7(3):2054270415622602. doi: 10.1177/2054270415622602.
5. Moreno Moreno A, Carramiñana Barrera F. Pregunta 32. ¿Cuál es el tratamiento de la disfunción eréctil en el paciente varón con diabetes mellitus tipo 2? En: Ezkurra Loiola P, coordinador. Fundación RedGDPS. Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2. Badalona. Euromedice Vivactis, 2017:63-67. <http://redgdps.org/gestor/upload/GUIA2016/P32.pdf>
6. Liao X, Qiu S, Bao Y, Wang W, Yang L, Wei Q. Comparative efficacy and safety of phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction in diabetic men: a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Urol.* 2019;37(6):1061-1074.
7. Burnett AL, Nehra A, Breau RH, Culkin DJ, Faraday MM, Hakim LS, et al. Erectile Dysfunction: AUA Guideline. *J Urol.* 2018;200(3):633-641.
8. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, Hayes FJ, Hodis HN, Matsumoto AM, et al. Testosterone Therapy in Men with Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(5):1715-1744.
9. Algeffari M, Jayasena CN, MacKeith P, Thapar A, Dhillon WS, Oliver N. Testosterone therapy for sexual dysfunction in men with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabet Med.* 2018;35(2):195-202.
10. Corona G, Rastrelli G, Morgentaler A, Sforza A, Mannucci E, Maggi M. Meta-analysis of Results of Testosterone Therapy on Sexual Function Based on International Index of Erectile Function Scores. *Eur Urol.* 2017;72(6):1000-1011.
11. Medina-Polo J, García-Gómez B, Alonso-Isa M, Romero-Otero J. Guías clínicas sobre cirugía de disfunción eréctil: perspectivas EAU-AUA. *Actas Urol Esp (Ed. Engl.)* 2020;44:289-293.
12. Antonini G, Busetto GM, De Berardinis E, Giovannone R, Vicini P, Del Giudice F et al. Minimally invasive infrapubic inflatable penile prosthesis implant for erectile dysfunction: evaluation of efficacy, satisfaction profile and complications. *Int J Impot Res.* 2016;28:4-8.