

10. Cribado y tratamiento de las complicaciones microvasculares

Las preguntas que se van a responder son:

- ¿Hay que realizar cribado de la retinopatía diabética? ¿Con qué técnica y cada cuánto tiempo?
- ¿Hay que realizar cribado de la nefropatía diabética? ¿Cuál es la periodicidad del cribado? ¿Qué métodos deben usarse?
- ¿Cuál es el tratamiento de pacientes con DM 2 y microalbuminuria?
- ¿Cuál es el tratamiento de la neuropatía diabética dolorosa?
- ¿Cuál es el tratamiento de la disfunción eréctil en el paciente diabético tipo 2?

10.1. Cribado de la retinopatía diabética

La retinopatía diabética es la primera causa de ceguera en menores de 60 años y una de las principales causas de ceguera en personas de mayor edad. Se estima que a los 20 años del diagnóstico de diabetes, más del 60% de los diabéticos tipo 2 tendrán retinopatía. En diabéticos tipo 2, la maculopatía es la principal causa de pérdida visual (215).

El riesgo de pérdida visual y ceguera puede reducirse mediante programas que combinan métodos para la detección precoz con el tratamiento efectivo de la retinopatía diabética (215). Resulta crucial, por tanto, determinar con qué técnica y cada cuánto tiempo debe realizarse el cribado de la retinopatía.

La eficacia de la cámara de retina no midriática como método de diagnóstico precoz de la presencia y gravedad de retinopatía diabética ha sido descrita por diversos estudios (216; 217). La técnica se realiza con una sola foto que englobe papila y mácula, y mediante lectura por profesionales expertos. En un estudio realizado en nuestro medio (218), la cámara no midriática de 45° mostró una sensibilidad del 91,1% y una especificidad del 89,7%, en comparación con el método estándar (técnica biomicroscópica con oftalmoscopio con lente de 78D) y con un coste menor por paciente. La cámara no midriática es más sensible que el cribado mediante oftalmoscopio cuando se compara con siete fotos estandarizadas (217).

Estudios de pruebas diagnósticas II

Con el objeto de establecer el intervalo óptimo de cribado de retinopatía mediante fotografía con cámara no midriática, se realizó un estudio de cohorte sobre 4.770 diabéticos tipo 2 procedentes de atención primaria (219). Se evaluó la incidencia acumulada de retinopatía amenazante para la vista, en función del grado inicial de retinopatía (sin retinopatía, retinopatía leve

Estudio de cohorte 2++

preproliferativa, retinopatía grave). En los pacientes sin retinopatía al inicio, la incidencia acumulada de retinopatía fue del 0,3% al primer año y del 1,6% al tercer año. En los pacientes tratados con insulina y en los de más de 20 años de evolución, el riesgo fue mayor. En pacientes con retinopatía leve preproliferativa y retinopatía grave, la incidencia al año fue del 5% y 16%, respectivamente, y a los tres años, del 15% y del 41,1%, respectivamente. En base a la probabilidad del 95% de permanecer libres de retinopatía, los autores recomendaban una periodicidad de controles cada tres años para pacientes sin retinopatía, y controles más frecuentes para los tratados con insulina o de evolución superior a 20 años y en pacientes con retinopatía al inicio.

En nuestro medio, se realizó otro estudio de cohorte retrospectivo con diabéticos tipo 1 y tipo 2 procedentes del medio hospitalario, mediante cámara no midriática, con el objeto de establecer los intervalos óptimos de cribado (220). Los diabéticos tipo 2 de este estudio (n 141) tenían, en general, una diabetes mucho más avanzada que los del estudio anterior, ya que casi el 60% presentaba algún grado de retinopatía al inicio, el 69,1% estaban tratados con insulina y el tiempo medio de evolución de la diabetes era de 13,6 años. En los diabéticos tipo 2 sin retinopatía al inicio, la probabilidad de permanecer libre de retinopatía de alto riesgo fue del 100% al primer año, 97% (IC 95%: 86-99) al final del tercer año, y del 92% (IC 95%: 70-98) al final del cuarto. En los diabéticos tipo 2 con retinopatía leve no proliferativa al inicio, la probabilidad de permanecer libre de retinopatía de alto riesgo fue del 100% al primer año, 92% (IC 95%: 78-97) al final del segundo año y del 66% (IC 95%: 45-80) al final del tercero. El riesgo de retinopatía fue mayor para pacientes con más de 10 años de evolución y para aquellos con peor control glucémico. En base a los resultados del estudio, los autores aconsejan una periodicidad de tres años para pacientes tipo 2 sin retinopatía y de dos años para pacientes con retinopatía leve no proliferativa al inicio. El estudio presenta las limitaciones del pequeño tamaño muestral para diabéticos tipo 2 y la dificultad para generalizar los resultados a una población de menor riesgo.

Estudio de
cohorte
2+

Es necesario aclarar que no es posible excluir un edema macular a través de una única foto en ausencia de otros signos, como exudados duros o hemorragias. Por ello, el examen estereoscópico con lámpara de hendidura puede ser necesario para detectar edemas maculares precoces.

El Anexo 6 recoge los algoritmos de diagnóstico y tratamiento de la macro- y microangiopatía.

Resumen de evidencia

2+	La cámara de retina no midriática de 45° tiene una alta sensibilidad y especificidad en comparación con la oftalmoscopia directa (216-218).
2++	En diabéticos tipo 2 que proceden de atención primaria y no tienen retinopatía, la incidencia acumulada de retinopatía de alto riesgo es del 0,3% al primer año y del 1,6% al tercer año (219).

	En pacientes sin retinopatía procedentes del medio hospitalario, con mayor tiempo de evolución y tratados en el 58,3% de los casos con insulina, la probabilidad de permanecer libre de retinopatía de alto riesgo fue del 100% al primer año, y del 97% al final del tercer año (220).
--	---

Recomendaciones

B	Se recomienda la cámara de retina no midriática de 45° con una única foto como método de cribado de la retinopatía diabética.
B	En pacientes con DM 2 sin retinopatía se aconseja una periodicidad de control de tres años, y de dos años para pacientes con retinopatía leve no proliferativa.

10.2. Nefropatía diabética

Esta GPC trata solamente de los pacientes con nefropatía en fase de micro- y macroalbuminuria; no se aborda el tratamiento de la insuficiencia renal avanzada.

10.2.1. Cribado de la nefropatía diabética

No existen ensayos clínicos realizados con el objetivo de evaluar el impacto del cribado de la microalbuminuria en población diabética. La GPC NICE (221) recomienda el cribado en base a dos premisas:

GPC
4

- La evidencia de que la presencia de microalbuminuria eleva tanto la mortalidad general como cardiovascular en los pacientes diabéticos.
- El beneficio de posibles intervenciones en este grupo de riesgo, como, por ejemplo, el tratamiento antihipertensivo y el control glucémico.

Una RS posterior a la GPC NICE, elaborada con metodología rigurosa, recomienda el cribado basándose en los mismos argumentos (222). Esta revisión realiza un metaanálisis de estudios de cohorte, mostrando que la diabetes con microalbuminuria supone un aumento del riesgo de mortalidad general [RR 1,9 (IC 95%: 1,7 a 2,1)], de mortalidad cardiovascular [RR 2,0 (IC 95%: 1,7 a 2,3)] y de mortalidad coronaria [RR 1,9 (IC 95%: 1,5 a 2,3)].

RS de
estudios de
cohorte
2+

No existen evaluaciones específicas de los diferentes métodos de cribado en la evolución clínica de los pacientes diabéticos. Los trabajos que han estudiado el riesgo asociado a esta condición han utilizado diferentes métodos (orina en distintos periodos de tiempo) y puntos de corte (incluso según el sexo) para definir la microalbuminuria.

El patrón oro diagnóstico lo constituye la recogida cuidadosa de la orina de 24 horas en condiciones estandarizadas, descartando otras posibles causas que puedan producir microalbuminuria. La GPC NICE define la microalbuminuria por niveles entre 30-300 mg/24 horas o 20-200 µg/min en orina nocturna. Las cifras superiores definen la nefropatía diabética franca.

La recogida de la orina por periodos prolongados de tiempo puede resultar engorrosa para los pacientes, por lo que se proponen alternativas más simples, basadas en la determinación matinal de orina aislada, bajo los mismos principios estandarizados que la recogida de 24 horas. Para el cribado, recomienda la determinación del cociente albúmina/creatinina en la primera orina de la mañana mediante métodos de laboratorio o tiras reactivas. Con este método se considera que existe microalbuminuria con cifras $\geq 2,5-30$ mg/mmol en hombres y $\geq 3,5-30$ mg/mmol en mujeres (221).

En caso de un resultado positivo, una vez excluidas otras posibles causas (como infecciones urinarias), se recomienda la repetición de la prueba en dos ocasiones con un intervalo mensual. En caso de no disponer de este método, la GPC NICE recomienda las tiras reactivas específicas.

Tabla 8. Clasificación de la nefropatía diabética

	Albúmina en orina de 24 horas (mg)	Cociente albúmina/creatinina (mg/g)
Normal	<30	<30
Microalbuminuria	30-299	30-299
Proteinuria	≥ 300	≥ 300

Resumen de evidencia

2+	La presencia de microalbuminuria en los pacientes con diabetes se acompaña de un aumento de la mortalidad general [RR 1,9 (IC 95%: 1,7 a 2,1)] y cardiovascular [RR 2 (IC 95%: 1,7 a 2,3)] (222).
4	La GPC NICE recomienda el cribado anual de la microalbuminuria, medida en muestra de orina matinal mediante el cociente albúmina/creatinina (221).

Recomendaciones

C	Se recomienda el cribado de la microalbuminuria en el momento del diagnóstico inicial de los pacientes diabéticos tipo 2 y posteriormente con una periodicidad anual.
D ^{GPC}	El método recomendado es el cociente albúmina/creatinina matinal.

D ^{GPC}	En caso de no disponer de este método, pueden ser útiles la determinación de microalbuminuria durante periodos de tiempo de 12 o 24 horas o la utilización de tiras reactivas en orina aislada matinal.
------------------	---

10.2.2. Tratamiento de la microalbuminuria diabética

La nefropatía diabética puede evolucionar desde la fase precoz (determinada por la microalbuminuria) hasta fases más avanzadas, desarrollando HTA, macroalbuminuria, disminución de la función renal y, finalmente, insuficiencia renal.

Existe evidencia concluyente de que los fármacos que bloquean el sistema renina-angiotensina (IECA o ARA-II) retrasan la progresión a fallo renal (223), si bien en un metaanálisis reciente se cuestiona que se deba a un efecto independiente de su efecto hipotensor (213).

El beneficio de los IECA se ha constatado principalmente en pacientes con nefropatía y DM tipo 1 (tanto en hipertensos como en normotensos), y en pacientes con DM tipo 2 con microalbuminuria (223). RS de ECA
1+

En cuanto a los ARA II, en un ensayo clínico, irbesartán 300 mg redujo el riesgo de desarrollar macroalbuminuria en pacientes con microalbuminuria (224) y en pacientes con proteinuria franca. En otros dos ensayos, losartán e irbesartán redujeron el riesgo de progresión a fallo renal en pacientes con microalbuminuria (225; 226). ECA
1+

No se han localizado ensayos que comparen IECA con ARA II y cuyo objetivo sea evaluar variables de resultado definitivas, como muerte o fallo renal.

En una revisión Cochrane reciente (223) se concluye que IECA y ARA II son eficaces en cuanto a variables de resultado renales (insuficiencia renal terminal, duplicación de creatinina sérica, progresión de micro- a macroalbuminuria y regresión de macro- a microalbuminuria). No parece que existan diferencias entre ambos grupos de fármacos en estos resultados, si bien no se disponía de comparaciones directas entre los mismos. Los IECA y ARA II no redujeron la mortalidad total frente a placebo. Analizando separadamente los estudios que utilizaron IECA a dosis plenas, la reducción de la mortalidad sí fue significativa [RR 0,78 (IC 95%: 0,61-0,98)], lo que no ocurría con los ensayos que utilizaron IECA a dosis bajas. En cuanto a la combinación de IECA y ARA II, los estudios realizados incluyen a pocos pacientes y sólo han evaluado variables intermedias como proteinuria y filtración glomerular, en lugar de duplicación de cifras de creatinina o evolución a insuficiencia renal. Estos ECA han sido recogidos en un reciente metaanálisis (227) que muestra una mejoría a corto plazo (12 semanas) de la proteinuria con un ligero aumento de los niveles de potasio. El metaanálisis presenta heterogeneidad en los resultados y los estudios de sensibilidad efectuados indican que los beneficios se presentan con dosis subóptimas de IECA; se asocian con mayores niveles de proteinuria inicial y están relacionados con el grado de descenso de la PA conseguida. RS de ECA
1+

En el estudio ONTARGET (208), que incluye pacientes diabéticos con afección de órganos diana y con microalbuminuria, telmisartán fue similar a ramipril. La asociación de telmisartán con ramipril no fue superior a cada uno de ellos por separado en la reducción de eventos cardiovasculares. La asociación fue peor tolerada y produjo mayor frecuencia de empeoramiento renal.

ECA
1++

Si, a pesar de todo, se considera a un paciente candidato a esta opción de tratamiento, se le debería remitir a la atención especializada.

Como se ha señalado anteriormente, existe evidencia sólida sobre el aumento de riesgo en los pacientes con diabetes y microalbuminuria mantenida. Estos pacientes pueden ser priorizados para recibir intervenciones multifactoriales para reducir su morbilidad cardiovascular. Existe un ensayo (108) que demuestra que una intervención multifactorial que incluye dieta, ejercicio moderado, terapia para dejar de fumar, IECA (dosis equivalente 100 mg de captopril) y losartán en caso de intolerancia, AAS 100 mg, control de PA con cifras objetivo de 130 mmHg, control glucémico con objetivo de HbA_{1c} de 6,5% y colesterol <175 mg/dl disminuye el riesgo de la variable combinada compuesta por muerte cardiovascular, IAM no fatal, by-pass, angioplastias, ACV, amputación y cirugía por arteriopatía periférica [HR ajustado: 0,47 (IC 95%: 0,22-0,74) NNT 5].

ECA
1++

Hay que tener en cuenta que esta intervención se realizó por un equipo multidisciplinar (médico, enfermera y dietista) en un hospital especializado en diabetes.

El anexo 6 recoge los algoritmos de diagnóstico y tratamiento de la macro- y microangiopatía.

Resumen de evidencia

1++	En pacientes hipertensos con nefropatía diabética, el tratamiento con IECA o ARA-II (frente a placebo) reduce el riesgo de progresión a fallo renal (223).
1++	En pacientes hipertensos con nefropatía diabética, el tratamiento con IECA a dosis plenas disminuye la mortalidad (223).
1+	La combinación de IECA-ARA-II sólo ha demostrado la reducción de la proteinuria y la mejora del filtrado glomerular a corto plazo (12 semanas) en pacientes con nefropatía y creatinina inferior a costa de producir un ligero aumento de los niveles de potasio (227).
1++	Una intervención multidisciplinar y multifactorial sobre diferentes factores de riesgo cardiovascular (HbA _{1c} <6,5%, PA <130 mmHg, colesterol <175 mg/dl, AAS, abandono del tabaco, dieta y ejercicio) disminuye la morbimortalidad asociada a la diabetes (108).

1++	En el estudio ONTARGET (208), que incluye pacientes diabéticos y con microalbuminuria, telmisartán fue similar a ramipril. La asociación de telmisartán con ramipril no mejoró los resultados de morbilidad y produjo más efectos adversos, entre ellos, el empeoramiento renal.
-----	--

Recomendaciones

A	Los pacientes con DM y nefropatía (hipertensos y normotensos) deberían ser tratados con un IECA. El antagonista de los receptores de angiotensina-II (ARA II) es el tratamiento alternativo cuando los IECA no se toleran.
A	No se recomienda el uso de la combinación de IECA-ARA II.
D ^{GPC}	Los IECA-ARA II deben utilizarse con precaución en pacientes con sospecha de estenosis de la arteria renal. Se recomienda la monitorización de la creatinina plasmática y el potasio a las dos semanas del inicio de un tratamiento.
A	En pacientes con DM 2 y nefropatía, se recomienda una intervención multifactorial (medidas sobre estilo de vida y terapia farmacológica) a cargo de un equipo multidisciplinar con una preparación adecuada.

10.3. Neuropatía periférica diabética

La *neuropatía periférica diabética* es una neuropatía sensitivomotora simétrica que afecta predominantemente a extremidades inferiores (pie y tobillo) y, con menos frecuencia, a las superiores. Es una complicación frecuente de la DM 2. Se caracteriza por síntomas como quemazón, dolor punzante, sensación de hormigueo y alodinia. Los predictores principales para su aparición son la duración de la diabetes, la edad y el grado de control glucémico (228).

En una RS (229) se evaluó la eficacia de los fármacos antidepresivos, anticonvulsivantes, opioides, antagonistas de N-metil-D-aspartato, tramadol y capsaicina frente a placebo en el alivio del dolor. La RS realizó una búsqueda exhaustiva hasta octubre 2006, evaluó la calidad de los ensayos y analizó la heterogeneidad. La revisión excluyó los estudios comparativos. El resultado principal se expresó como la OR para alcanzar un alivio de alrededor del 50% o una reducción moderada del dolor. La duración de los estudios fue inferior a seis meses, por lo que no se pueden extraer conclusiones acerca de la eficacia a largo plazo.

RS de ECA
1++

Los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, desimipramina, imipramina) o los anticonvulsivantes clásicos (carbamazepina, lamotrigina, valproato sódico) mostraron una mayor eficacia frente a placebo que los antidepresivos ISRS (citalopram) o duloxetina y que los anticonvulsivantes nuevos (oxcarbazepina, gabapentina, pregabalina), con un riesgo de abandono por efectos

adversos aceptable. Son los fármacos más estudiados. Se encontraron tres estudios con opioides, dos pequeños estudios cruzados que valoraban la eficacia de oxycodona y un ensayo con diseño paralelo con tramadol. Se encontró un único estudio para capsaicina al 0,075%.

Tabla 9. Fármacos para la neuropatía dolorosa en el paciente diabético (229)

Fármaco (N = Número de ensayos)	OR para alivio del dolor del 50% o eficacia moderada (IC 95%)	OR para discontinuación por efectos adversos (IC 95%)
Anticonvulsivantes tradicionales (carbamazepina, lamotrigina, valproato) (N = 4)	5,33 (1,77 a 16,02)	1,51 (0,33 a 6,96)
Anticonvulsivantes de nueva generación (oxcarbazepina, gabapentina, pregabalina) (N = 4)	3,25 (2,27 a 4,66)	2,98 (1,75 a 5,07)
Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, desipramina, imipramina) (N = 3)	22,24 (5,83 a 84,75)	2,32 (0,59 a 9,69)
Citalopram (N = 1)	3,5 (0,3 a 38,2)	5,6 (0,3 a 125,5)
Duloxetina 60 mg (N = 1)	2,36 (1,05 a 5,35)	
Duloxetina 120 mg (N = 1)	2,10 (1,03 a 4,27)	4,65 (2,18 a 9,94)
Opioides (oxycodona y tramadol) (N = 3)	4,25 (2,33 a 7,77)	4,06 (1,16 a 14,21)
Capsaicina 0,075% (N = 1)	2,37 (1,32 a 4,26)	4,02 (1,45 a 11,16)

Existen varias revisiones sistemáticas anteriores a la revisión de Wong que valoran la eficacia de gabapentina, carbamazepina y opioides (230-233) en el dolor neuropático, no exclusivamente en la polineuropatía diabética, cuyos resultados van en la misma línea. En la RS sobre opioides (233), los estudios de duración intermedia (de ocho días a ocho semanas) mostraron que oxycodona, morfina, metadona y levorfanol eran eficaces en la reducción del dolor neuropático.

RS de ECA
1+

No obstante, existen pocos ensayos comparativos entre los distintos fármacos, por lo que las recomendaciones se basan fundamentalmente en ensayos frente a placebo.

Una RS sobre fármacos para el tratamiento del dolor neuropático diabético realizó la búsqueda de estudios frente a placebo y también estudios comparativos (la búsqueda se realizó hasta diciembre de 2004), encontrando sólo cinco ECA comparativos (228). Estos estudios contaban con un número

RS de ECA
1+

reducido de pacientes y la duración de los estudios era entre dos y seis semanas, lo cual limita la validez de posibles conclusiones. Los fármacos comparados fueron antidepresivos tricíclicos frente a gabapentina, carbamazepina o antidepresivos ISRS. No se encontraron diferencias en la intensidad del dolor; tampoco en el porcentaje de pacientes que abandonaban el tratamiento debido a efectos adversos, a excepción de un estudio que comparaba paroxetina frente a imipramina (más discontinuación con imipramina).

Se han encontrado otros tres ECA comparativos posteriores. Un ensayo realizado en India comparó amitriptilina frente a lamotrigina en un estudio cruzado de dos semanas de duración (234). No se encontraron diferencias en eficacia; los efectos adversos fueron más frecuentes y predecibles con amitriptilina (somnia, efectos anticolinérgicos), mientras que lamotrigina produjo aumentos en la creatinina sérica que condujeron a la discontinuación del tratamiento en cuatro pacientes. ECA
1+

Un estudio de extensión (235) comparó duloxetina 60 mg frente al tratamiento habitual (fundamentalmente gabapentina, amitriptilina y venlafaxina) durante 52 semanas, tras un periodo de doble ciego de 13 semanas. No se observaron diferencias en eficacia o en calidad de vida; la tolerancia a duloxetina fue buena. ECA
1-

Un ECA (236) comparó la combinación de morfina con gabapentina frente a cada uno de los fármacos. El alivio del dolor fue mayor con la asociación; los efectos adversos más frecuentes de la combinación fueron estreñimiento, sedación y boca seca. ECA
1+

En el anexo 7 se recoge la dosificación y los efectos adversos más frecuentes de los fármacos más habituales para el dolor neuropático (237).

Resumen de evidencia

1++	En la neuropatía diabética dolorosa, los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, desipramina, imipramina) y los anticonvulsivantes clásicos (carbamazepina, lamotrigina, valproato sódico) han mostrado una mayor eficacia frente a placebo que los antidepresivos ISRS (citalopram) o duloxetina y que los anticonvulsivantes nuevos (oxcarbazepina, gabapentina, pregabalina), con un riesgo de abandono por efectos adversos aceptable. Los opioides (oxicodona, tramadol) han mostrado una eficacia moderada, si bien el perfil de efectos adversos puede limitar su utilidad a largo plazo. Capsaicina se mostró eficaz en un estudio (229).
1+	Existen pocos ensayos comparativos entre los distintos fármacos, y presentan problemas metodológicos (potencia insuficiente, corta duración, diseño cruzado). En las comparaciones realizadas (antidepresivos tricíclicos frente a gabapentina, carbamazepina, ISRS (228) y lamotrigina (234), o duloxetina frente al tratamiento habitual (235)) no se han evidenciado diferencias en eficacia y, en general, los efectos adversos de los antidepresivos tricíclicos fueron frecuentes y predecibles.

1+	Existe limitada evidencia de que el tratamiento combinado de fármacos con distintos mecanismos de acción puede mejorar la respuesta; y aumentan los efectos adversos (236).
----	---

Recomendaciones

A	Los antidepresivos tricíclicos y los anticonvulsivantes tradicionales son los fármacos de elección para el tratamiento del dolor neuropático en el paciente diabético. Como fármacos de segunda elección (cuando exista contraindicación para los anteriores o no se toleren), se recomienda el uso de nuevos anticonvulsivantes (gabapentina o pregabalina), opioides (como morfina, oxicodona o tramadol) o duloxetina.
B	Cuando la respuesta al tratamiento es insuficiente, se pueden asociar fármacos con distintos mecanismos de acción, monitorizando la respuesta y los efectos adversos.
B	En los casos más leves, puede utilizarse el tratamiento tópico con capsaicina, evaluando la respuesta y los efectos adversos locales.

10.4. Disfunción eréctil

La disfunción eréctil afecta aproximadamente al 34%-45% de los hombres con diabetes. Los factores de riesgo incluyen la edad avanzada, un control glucémico inadecuado, hábito tabáquico, hipertensión, dislipemia y enfermedad cardiovascular. Las causas orgánicas incluyen enfermedad micro- y macrovascular y neuropatía. Los factores psicológicos y los fármacos prescritos en diabetes también pueden influir (238).

10.4.1. Inhibidores de la fosfodiesterasa

Una RS reciente identificó ocho ECA sobre la eficacia de inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (FDE-5) frente a placebo en pacientes con diabetes, el 80% de los cuales tenían DM 2 (239). **RS de ECA 1++**

Existe evidencia sólida de que los inhibidores FDE-5 (sildenafil, tadalafil y vardenafil) son muy eficaces en la mejora de la disfunción eréctil en hombres con diabetes.

El efecto adverso más frecuente fue cefalea, seguida de rubor, trastornos de las vías respiratorias superiores y síndromes similares a la gripe, dispepsia, mialgia, visión anormal y dolor lumbar. El riesgo de padecer efectos adversos fue 4,8 veces mayor en los pacientes tratados con inhibidores de la FDE-5. No se observaron diferencias significativas en la frecuencia de infartos.

10.4.2. Apomorfina

Una revisión con búsqueda hasta septiembre de 2005 (240) encontró cuatro ECA frente a placebo, uno de los cuales está realizado en pacientes diabéticos (241), y dos ensayos comparativos abiertos frente a sildenafil. Apomorfina por vía sublingual es más eficaz que placebo; el 45% de los hombres tienen erecciones normales frente a un 29% en el grupo placebo [RR 1,4 (IC 95%: 1,3 a 1,7), NNT 6,6 (5,0 a 9,6)]. Es mucho menos eficaz en comparación con sildenafil. En el estudio realizado en 130 pacientes diabéticos (241), la tasa de respuesta al placebo fue del 17% frente al 22% con apomorfina, diferencia no significativa, lo que sugiere que este fármaco tiene una utilidad limitada en estos pacientes.

RS de ECA
1+

Los efectos adversos más frecuentes son náuseas, mareo, cefalea y somnolencia, que tienden a mejorar con el uso continuado (242; 243). Un estudio valoró específicamente su seguridad cardiovascular en pacientes tratados con antihipertensivos o nitratos. No encontró cambios clínicamente relevantes en la presión arterial ni en la frecuencia cardíaca en personas tomando nitratos de acción corta. En hombres que tomaban nitratos de acción larga se observaron cambios en la presión arterial en posición sentada, pero no en la supina. Apomorfina podría ser más segura que los inhibidores de la FDE-5 en varones tratados con nitratos (242).

10.4.3. Alprostadilo vía intracavernosa

Alprostadilo por vía intracavernosa es eficaz frente a placebo en la mejora de la disfunción eréctil. Un pequeño estudio no mostró diferencias entre alprostadilo intracavernoso y sildenafil. El efecto adverso más frecuente de las inyecciones de alprostadilo es el dolor peneano, que afecta hasta al 40% de los pacientes (242).

ECA
1+

10.4.4. Intervenciones psicosociales

Una reciente revisión Cochrane ha analizado los estudios aleatorizados o cuasialeatorizados que evalúan la eficacia de las intervenciones psicosociales en la disfunción eréctil en población general que incluía a pacientes diabéticos.

RS de estudios aleatorizados y cuasialeatorizados
1+/2+

Se encontró heterogeneidad estadística. Los autores concluyeron que la psicoterapia puede ser efectiva, pero que la respuesta al tratamiento varía entre subgrupos. La terapia de grupo se mostró más eficaz que la lista de espera. La combinación de sildenafil con terapia grupal se mostró más eficaz que sólo sildenafil (244).

Resumen de evidencia

1++	Existe evidencia sólida de que los inhibidores de la fosfodiesterasa (sildenafil, tadalafilo y vardenafilo) son muy eficaces en la mejora de la disfunción eréctil en hombres con DM 2 (239).
1+	Apomorfina por vía sublingual es más eficaz que placebo en población general con disfunción eréctil, pero mucho menos eficaz en comparación con sildenafil (240). En el único ensayo realizado en pacientes diabéticos, apomorfina no fue más eficaz que placebo (241).
1+	Alprostadilo por vía intracavernosa es eficaz frente a placebo en la mejora de la disfunción eréctil. Un pequeño estudio no mostró diferencias entre alprostadilo intracavernoso y sildenafil. El efecto adverso más frecuente de las inyecciones de alprostadilo es el dolor peneano, que afecta hasta al 40% de los pacientes (242).
1+	La psicoterapia de grupo puede ser efectiva en personas seleccionadas, ya que la respuesta es variable. La terapia de grupo es más eficaz que la lista de espera. La combinación de sildenafil con terapia grupal es más eficaz que sildenafil solo (244).

Recomendaciones

A	Los inhibidores de la FDE-5 son los fármacos de elección en la disfunción eréctil en varones con DM 2.
B	En caso de contraindicación o intolerancia a los inhibidores de la FDE-5, son fármacos alternativos los siguientes: alprostadilo intracavernoso (problemas de tolerancia y aceptabilidad) o apomorfina (eficacia dudosa). Es necesario valorar las preferencias del paciente y la respuesta al tratamiento.
B	En pacientes seleccionados en los que no sea posible o no se desee utilizar la terapia farmacológica, puede recomendarse la psicoterapia.
√	Los inhibidores de la FDE-5 están contraindicados en pacientes que toman nitratos para la angina.