

## REVISIÓN

# DISFUNCIÓN SEXUAL SECUNDARIA AL USO DE INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA

(Rev GPU 2016; 12; 2: 165-167)

Gonzalo Espinoza<sup>1</sup>, Carla Sepúlveda<sup>2</sup>, Claudia Wolff<sup>3</sup>, Maritza Bocić

## INTRODUCCIÓN

La función sexual normal depende de una interacción compleja entre lo vascular, neuronal, hormonal y psicológico. La disfunción sexual (DS) es la alteración, ya sea psicológica o fisiológica, en cualquiera de las etapas involucradas en la respuesta sexual (deseo, excitación y orgasmo)(1).

Las disfunciones sexuales son: el deseo sexual hipactivo, anorgasmia, sequedad vaginal, latencia en la eyacuación y disfunción eréctil (DE) que se define como "la incapacidad de obtener y mantener una erección del pene suficiente para realizar un acto sexual satisfactorio" (1-4). La depresión, que es la patología en la cual se da más uso de Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), es definida como un trastorno del humor y del estado de ánimo que se compone de síntomas tales como cambios del humor, irritabilidad, anhedonia, desesperanza, angustia, así como cambios cognitivos, como pensar ineficiente, elevada autocrítica, cambios en el sueño y el interés en las actividades, sentimientos de culpa, pérdida de energía, problemas de concentración, cambios en el apetito, el procesamiento psicomotor (retraso o agitación) e incluso ideación suicida, todos estos trascendiendo a lo que se considera como normal (5).

Es definida por el Ministerio de Salud de Chile como "Una alteración patológica del estado de ánimo, caracterizada por un descenso del humor que termina en tristeza, acompañado de diversos síntomas y signos que persisten por a lo menos 2 semanas". Puede manifestarse en cualquier momento del ciclo vital y frecuentemente recurre a lo largo de este con episodios de recuperación entre uno y otro (5).

Los primeros fármacos utilizados para tratar la depresión mayor fueron los antidepresivos tricíclicos (ATC) y los inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), a los cuales se tenía una buena respuesta, pero se asociaban a una alta frecuencia de efectos adversos, que podían llegar a ser graves. El tratamiento de la depresión cambió con el descubrimiento de los ISRS, ya que estos tienen una muy buena respuesta para resolver los síntomas depresivos, sin tantos efectos adversos como los anteriores, pero no libres de ellos, entre estos efectos las disfunciones sexuales (2, 3).

## EFFECTO DE LOS ISRS EN LA FUNCIÓN SEXUAL

Los ISRS afectan la función sexual masculina y femenina en sus diferentes etapas. En ambos sexos disminuyen la libido, en el hombre pueden causar disfunción eréctil, aumentar la latencia en la eyacuación y en las

<sup>1</sup> Interno Medicina Universidad de Santiago de Chile. Mail: [almaildego@gmail.com](mailto:almaildego@gmail.com)

<sup>2</sup> Interna Medicina Universidad de Santiago de Chile.

<sup>3</sup> Médico-Psiquiatra Complejo Asistencial Barros Luco-Trudeau.

mujeres problemas de lubricación y anorgasmia. El mecanismo exacto fisiopatológico y molecular por el cual causan estos efectos aún es desconocido, pero se sabe que son dosis dependiente y que existe una influencia de polimorfismos genéticos involucrada, además tiene relación con las vías mesolímbicas asociadas a receptores serotoninérgicos y dopaminérgicos. Dentro de las hipótesis importantes está la inhibición de la óxido nítrico sintetasa por la paroxetina; como es sabido el óxido nítrico es fundamental en la vasodilatación para la erección, la paroxetina inhibe la producción de este mediador y se postula que es uno de los mecanismos por los cuales pueden producir DS. Estos efectos secundarios se pueden ver con otros tipos de antidepresivos, pero están más estudiados y documentados con los ISRS (1, 2, 6, 7).

### Cuadro 1

#### DISFUNCIONES SEXUALES POR FASE

Deseo	Deseo sexual hipoactivo
Excitación	Trastorno de la excitación sexual en la mujer, disfunción eréctil
Orgasmo	Anorgasmia, eyaculación retardada

Adaptado de Disfunción sexual asociada a antidepresivos, Vásquez, P. 2012

## EPIDEMIOLOGÍA

La Disfunción sexual secundaria al uso de ISRS es un efecto adverso frecuente y con una frecuencia de aparición diferente según el fármaco utilizado. El uso de ISRS se ha asociado con el doble de riesgo de presentar deseo sexual hipoactivo y mayor deterioro en la erección, pese a que no se han observado diferencias en el flujo sanguíneo peneano. Quienes usan ISRS tienen 7 veces mayor riesgo de presentar eyaculación retardada. Modell *et al.* encontraron un grado similar de DS inducido por la fluoxetina, paroxetina y sertralina en comparación con el bupropion; solo el 27% de los pacientes con uso de ISRS no reportó efectos adversos del ámbito sexual, en contraste con un 86% con el uso de bupropion (3, 6).

Los efectos adversos de los ISRS sobre la función sexual se pueden ver en diferentes metaanálisis realizados; el estudio de Serreti mostró que los antidepresivos que mayor grado de DS presentan en orden decreciente serían sertralina, venlafaxina, citalopram, paroxetina y fluoxetina. Montejo *et al.* reportaron tasas de DS asociada con antidepresivos en una muestra de 1.022 pacientes (610 mujeres y 412 hombres) tal como se describe a continuación:

- Citalopram 72.7%
- Paroxetina 70.7%
- Venlafaxina 67.3%
- Sertralina 62.9%
- Fluvoxamina 62.3%
- Fluoxetina 57.7%
- Mirtazapina 24.4%
- Moclobemide 3.9%

Montgomery en una revisión sobre la DS en pacientes deprimidos de prevalencia y diferencia entre los diferentes tipos de antidepresivos, encontró que la Paroxetina y Sertralina tenían los mayores efectos adversos en la función sexual (6).

## DETECCIÓN DE DS EN PACIENTES CON USO DE ISRS

En general los síntomas de DS son poco expresados en la consulta por los pacientes, por lo cual es necesario buscarlo de forma dirigida. También se recomienda conocer la función sexual de los pacientes antes del inicio del uso de ISRS para tener un basal con el cual comparar el efecto de estos (2, 3).

Para realizar la detección y evaluación de la función sexual se recomienda realizar preguntas sistematizadas, mostradas en el Cuadro 2.

### Cuadro 2

#### DIEZ PREGUNTAS CLAVES PARA EVALUAR FUNCIÓN SEXUAL

¿Está usted satisfecha/o con su vida sexual?
¿Ha notado algún problema sexual? Describir:
¿Ha notado una disminución del deseo sexual? Describir:
¿Ha tenido problemas para alcanzar una erección / lograr lubricación vaginal? Describir:
¿Ha notado problemas para alcanzar un orgasmo /eyaculación? Describir:
¿Su orgasmo es menos placentero?
¿Ha experimentado disfunciones sexuales en todas las situaciones? ¿Excitación espontánea intacta? ¿Deseo cuando no interactúa con su pareja? ¿Erecciones matutinas?
¿Estos síntomas han comenzado antes o al mismo tiempo que el comienzo de la depresión? ¿Estos síntomas han comenzado antes o después de iniciado el tratamiento antidepresivo?
En caso de que la disfunción sexual se debe al tratamiento antidepresivo, ¿estas aumentan o empeoran con los cambios en la dosis de la medicación?
¿Hubo algún cambio luego de discontinuar el tratamiento?

Adaptado de Efectos adversos sexuales inducidos por antidepresivos: detección y manejo. Federico Daray 1. 2012

## ABORDAJE TERAPÉUTICO

Es importante que al inicio del tratamiento con psicofármacos se informe al paciente sobre los posibles efectos adversos que puedan presentarse, para que se puedan detectar a tiempo y manejar adecuadamente. Debido a estos efectos adversos sexuales existe un abandono al tratamiento, por lo que es importante su manejo adecuado (2, 3, 6).

Dentro del manejo terapéutico lo que hay que realizar inicialmente es la evaluación de las comorbilidades que puedan afectar la función sexual, como diabetes, hipertensión, tabaquismo, obesidad y alcohol entre otras. Cuando la DS provoca gran malestar y genera dificultades interpersonales, que no sean posibles de explicar por otro trastorno, hablaremos de DS inducida por antidepresivos (2, 3, 6).

Existen tres estrategias terapéuticas iniciales respecto a lo farmacológico, siempre idealmente acompañadas de psicoterapia individual y en pareja, lo que ayudará a manejar la parte psicológica de la DS y tener un mejor resultado. La primera estrategia es esperar la remisión espontánea con o sin disminución de la dosis de ISRS, ya que se ha visto que el efecto sobre la DS es mayor en las primeras semanas. Segundo: si no revierten los efectos que están causando la DS o al disminuir la dosis el efecto antidepresivo ya no es eficaz, se sugiere cambiar el tipo de ISRS por otro o sustituirlo por uno no-ISRS, buscando fármacos que tengan menos presente este efecto secundario (2, 3, 6). Los estudios han demostrado que la sustitución más efectiva es con mirtazapina o bupropion (6). Tercero agregar un fármaco que contrarreste los efectos adversos. En general, estos son fármacos que antagonizan los receptores serotoninérgicos, que antagonizan los receptores alfa 2 adrenérgicos o que estimulan la neurotransmisión dopaminérgica (2, 3, 6). Los fármacos más utilizados se muestran en el Cuadro 3.

Los fármacos con mayor eficacia probados por estudios clínicos son la bupropion, el sildenafil, bupropion y también se plantea el uso de trazodona (2,3).

El problema con este tipo de estrategia es que al agregar un nuevo fármaco aumenta bastante la posibilidad de que aparezcan nuevos efectos adversos (6).

### Cuadro 3

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS FÁRMACOS UTILIZADOS PARA ANTAGONIZAR EL EFECTO DE DS DE LOS ISRS

<b>Bupropion:</b> Agonista parcial 5-HT1A serotoninérgico
<b>Sildenafil:</b> Inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5)
<b>Bupropion:</b> Inhibidor de la recaptación de NA/DA
<b>Nefazodona:</b> Antagonista 5-HT2 serotoninérgicos
<b>Mirtazapina:</b> Antagonista alfa 2 adrenérgico y 5-HT2/5-HT3 serotoninérgicos
<b>Amantadina:</b> Potencia la acción dopaminérgica
<b>Ciproheptadina:</b> Antagonista 5-HT2 serotoninérgico
<b>Yohimbina:</b> Antagonista alfa 2 adrenérgico
<b>Pramipexol:</b> Agonista dopaminérgico

Adaptado de Efectos adversos sexuales inducidos por antidepresivos: detección y manejo. Federico Daray1. 2012

## REFERENCIAS

1. Cunningham G, Rosen R. (2014). Overview of male sexual dysfunction. Mayo, 2015, de UpToDate Sitio web: <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-male-sexual-dysfunction>
2. Daray F, Pérez L, Rebok F. (2012). Efectos adversos sexuales inducidos por antidepresivos: detección y manejo. Mayo, 2015, de Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica Sitio web: [http://www.alcmeon.com.ar/17/67/03\\_daray.pdf](http://www.alcmeon.com.ar/17/67/03_daray.pdf)
3. Hirsch M, Bimbaum R. (2015). Sexual dysfunction caused by selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs): Management. mayo, 2015, de UpToDate Sitio web: <http://www.uptodate.com/contents/sexual-dysfunction-caused-by-selective-serotonin-reuptake-inhibitors-ssris-management>
4. Kingler HC. (1992). Impotence. NIH Consensus Statement 10(4): 1-31
5. MINSAL. (2013). Depresión en personas de 15 años y más. Mayo, 2015, de Guía Clínica AUGE Sitio web: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/7222754637c08646e04001011f014e64.pdf>
6. Vázquez S, Diep R. (2012). Disfunción sexual asociada a antidepresivos. Mayo, 2015, de Acta Médica Grupo Ángeles. Sitio web: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2012/am121d.pdf>
7. Prabhakar D, Balon R. (2010). How do SSRIs cause sexual dysfunction? Julio 10, 2015, de Current Psychiatry Sitio web: [http://www.currentpsychiatry.com/fileadmin/cp\\_archive/pdf/0912/0912CP\\_Article1.pdf](http://www.currentpsychiatry.com/fileadmin/cp_archive/pdf/0912/0912CP_Article1.pdf)