

DISFUNCIÓN SEXUAL POR FÁRMACOS

Sumario

INTRODUCCIÓN

FÁRMACOS Y DISFUNCIÓN SEXUAL. MECANISMO DE ACCIÓN

MANEJO DE LA DISFUNCIÓN SEXUAL ASOCIADA A FÁRMACOS

- Diálogo con el paciente
- Cambios en el tratamiento
- Tratamiento farmacológico

FÁRMACOS COMÚNMENTE IMPLICADOS EN LA DISFUNCIÓN SEXUAL

- Fármacos antihipertensivos
- Fármacos psicotrópicos: antidepresivos, antipsicóticos
- Anticonceptivos hormonales
- Otros

«El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

El objetivo de este INFAC es dar una visión general sobre la relación entre DS y fármacos, profundizar en los grupos de fármacos que con más frecuencia producen efectos adversos a nivel sexual y proponer estrategias para su manejo.

FÁRMACOS Y DISFUNCIÓN SEXUAL. MECANISMO DE ACCIÓN

Los fármacos pueden alterar la función sexual por distintas vías. Los que afectan a la libido generalmente actúan a nivel central y pueden reducir el deseo por sedación o alteración hormonal. Los medicamentos que interfieren con el sistema autónomo pueden provocar efectos negativos en la función eréctil, la eyaculación y el orgasmo. Los fármacos que interfieren con las hormonas (por ejemplo, el tamoxifeno) pueden afectar a la respuesta vaginal⁴.

INTRODUCCIÓN

La disfunción sexual (DS) es la alteración de una o más etapas del acto sexual (deseo, excitación, orgasmo y resolución), que impide al individuo o pareja el disfrute de la actividad sexual de modo satisfactorio. La función sexual puede verse afectada en forma de disminución del deseo sexual, falta de lubricación vaginal, disfunción eréctil, falta de eyaculación o eyaculación precoz o retrógrada, anorgasmia o dispareunia¹. Es un efecto adverso común de muchos fármacos que puede tener un impacto muy importante en las relaciones personales, en la calidad de vida y en la capacidad de procrear. Asimismo, es un factor clave en la adherencia al tratamiento farmacológico. Algunos estudios han confirmado que muchos pacientes con hipertensión, depresión o esquizofrenia, abandonan su tratamiento debido a efectos adversos sobre la función sexual².

Otros factores que pueden afectar a la función sexual incluyen la edad, el tabaco, el alcohol y las drogas. Algunas enfermedades también afectan a la función sexual, por lo que la relación causal así como la incidencia de la DS con un determinado medicamento es difícil de establecer².

Hay muy pocos estudios aleatorizados, controlados con placebo, que evalúen específicamente los efectos adversos en la función sexual de los medicamentos, y la mayoría de los informes de eventos adversos se obtienen de los ensayos clínicos post-comercialización, de la farmacovigilancia, de encuestas a los pacientes o de casos aislados³.

Los efectos de los medicamentos sobre la sexualidad masculina están más documentados que los de las mujeres^{1,2}. En los hombres, la forma más común de DS es la disfunción eréctil (DE). Se estima que un 25% de los casos de DE están producidos por medicamentos. En las mujeres la forma más común es la disminución de la libido².

En cuanto a los neurotransmisores y hormonas implicados la dopamina, la noradrenalina y la acetilcolina tienden a tener un efecto positivo sobre la función sexual, mientras que la serotonina y la prolactina tienden a inhibirla. La testosterona es necesaria para la excitación sexual normal en hombres y mujeres. La deficiencia de testosterona en los hombres se asocia con disfunción eréctil (DE). La disminución de los niveles de estrógenos reduce el deseo y la excitación^{2,5}.

La DS inducida por fármacos puede comprometer la adherencia al tratamiento.

Tabla. 1 **Fármacos asociados a disfunción sexual**
(Modificado de 1)

Antidepresivos	Otros psicotrópicos	Fármacos cardiovasculares	Otros fármacos
amitriptilina citalopram clomipramina doxepina escitalopram fluoxetina fluvoxamina imipramina nortriptilina paroxetina sertralina venlafaxina	alprazolam clorpromazina flufenazina haloperidol litio risperidona	betabloqueantes clonidina digoxina espironolactona hidroclorotiazida metildopa	agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina antihistamínicos ciproterona disulfiram naproxeno pseudoefedrina

MANEJO DE LA DISFUNCIÓN SEXUAL ASOCIADA A FÁRMACOS

Diálogo con el paciente

La DS tiende a ser infravalorada, partiendo de la base de que muchos pacientes y profesionales sanitarios son reacios a abordar estas cuestiones. Algunos pacientes con tratamientos crónicos pueden no ser conscientes de que sus problemas sexuales son derivados de su tratamiento farmacológico. Contrariamente, otros culpan a los fármacos de todos sus problemas sexuales, a veces derivados de otras situaciones. Es importante ofrecer información sobre la evolución de enfermedades crónicas como diabetes o hipertensión y modificar expectativas y creencias erróneas¹. Antes de instaurar un fármaco con efectos adversos potenciales a nivel sexual, es razonable recabar la mayor información posible sobre la actividad sexual del paciente⁶. Es conveniente informar y tratar de prevenir a los pacientes sobre los efectos que los fármacos pueden tener sobre su vida sexual⁷. La consulta debería incluir la discusión de los problemas sexuales del paciente para que puedan ser considerados en la toma de decisiones sobre el tratamiento¹. Se debe dar consejo sobre modificación de estilos de vida y hábitos tóxicos (tabaco, alcohol, drogas).

Cambios en el tratamiento

En ocasiones, al principio del tratamiento, puede ser una opción esperar si ocurre una mejoría espontánea en los efectos secundarios^{5,8}. Un cambio de fármaco, una reducción de dosis, retrasar la toma del medicamento, interrumpir el tratamiento uno o dos días («*drug holidays*») o añadir otros fármacos, pueden ser estrategias útiles para mejorar la DS^{1,6}. Entre las posibles desventajas de estas prácticas, está la posibilidad de riesgo de recaídas, de abandonos del tratamiento o de síndrome de retirada⁶. Hay poca evidencia de que los cambios en el tratamiento mejoren la DS, pero los expertos opinan que en casos concretos puede ser útil⁹.

Tratamiento farmacológico

Tomar un inhibidor de la fosfodiesterasa (IFD-5) se ha convertido en el estándar de tratamiento de la DE en los hombres, pero en general no han demostrado su eficacia en las mujeres^{1,12}.

FÁRMACOS COMÚNMENTE IMPLICADOS EN LA DISFUNCIÓN SEXUAL

Fármacos antihipertensivos

La hipertensión puede ser, por sí misma, un factor de riesgo de DS y los medicamentos antihipertensivos pueden contribuir a agravar el problema y a disminuir la adherencia al tratamiento¹.

En un estudio en pacientes con hipertensión leve, que comparaba acebutolol, amlodipino, clortalidona, enalapril y doxazosina, la incidencia de DE a los dos años fue superior con clortalidona que con placebo (17,1% frente a 8,1%), sin diferencias frente a placebo con el resto de fármacos. En la mayoría de los casos no hizo falta retirar la medicación. La incidencia de problemas sexuales en mujeres fue baja en todos los grupos de fármacos y sin diferencias entre ellos⁹.

A pesar de la creencia de que los betabloqueantes tienen importantes efectos en la DS, en una revisión sistemática solo se mostró un incremento leve en el riesgo (5 de cada 1000 pacientes tratados)¹⁰.

Los alfabloqueantes, los IECA, los ARA-II y los calcioantagonistas, no suelen causar DS.

En cuanto al tratamiento farmacológico de la DS, el tratamiento con un IFD-5 mejora las erecciones en torno al 70% en hombres hipertensos. Están contraindicados cuando se utilizan nitratos y deben utilizarse con precaución con los alfabloqueantes y en caso de hipotensión postural¹.

Fármacos psicotrópicos

Antidepresivos

Hay evidencia consistente que sugiere que los antidepresivos causan DS tanto en hombres como en mujeres, particularmente los que tienen fuertes propiedades serotoninérgicas. Sin embargo, es difícil estimar una prevalencia exacta, ya que hasta un 70% de los pacientes con depresión tienen DS. Hay que destacar que los distintos estudios sobre DS causada por antidepresivos, presentan limitaciones epidemiológicas y metodológicas y las prevalencias que se encuentran en la literatura varían entre el 10% y el 80%^{2,5}.

Se han observado altas prevalencias de DS sobre todo en los pacientes tratados con antidepresivos ISRS e IRSN. Algunos estudios sugieren que agomelatina, bupropion, mirtazapina y moclobemida producen menos DS, siendo los datos más consistentes con bupropion⁵.

Para el manejo de la DS producida por antidepresivos se puede, por una parte, esperar a ver si se da una reducción espontánea de los efectos adversos a medida que pasa el tiempo, o bien reducir la dosis, o interrumpir el tratamiento durante uno o dos días (no aplicable en el caso de fluoxetina, debido a su larga vida media, ni en el de paroxetina y venlafaxina, porque aparece con frecuencia síndrome de retirada). Otra opción es cambiar a un fármaco con menos efectos adversos sexuales, como bupropion o mirtazapina.

Si las estrategias anteriores no son efectivas o viables se puede añadir tratamiento sintomático con un IFD-5⁵ en el caso de hombres con DE. En las mujeres, una revisión Cochrane sobre estrategias de manejo de la DS inducida por antidepresivos, concluye que la adición de bupropion a dosis altas (150 mg dos veces al día) parece ser el enfoque más prometedor estudiado hasta ahora¹¹.

Antipsicóticos

La mayoría de los antipsicóticos producen DS por bloqueo de los receptores de dopamina. Esto produce hiperprolactinemia e hipogonadismo tanto en hombres como en mujeres, y además amenorrea y pérdida de función ovárica en mujeres y bajos niveles de testosterona en hombres¹.

A pesar de que no hay evidencia consistente, ya que la información actual se basa en estudios con limitaciones metodológicas, algunas evidencias sugieren que los antipsicóticos de segunda generación (con algunas excepciones, como risperidona o amisulprida) tienen un perfil de efectos adversos sexuales más favorable en comparación con los de primera generación^{1,8}.

Anticonceptivos hormonales

El efecto de los anticonceptivos con estrógenos y progestágenos en la sexualidad femenina es muy controvertido. Mientras que unos pocos estudios muestran disminución de la libido, otros muchos han mostrado aumento de la libido y de la frecuencia de encuentros sexuales¹².

La utilización de progestágenos solos como anticonceptivos tampoco parece asociarse a DS. El acetato de medroxiprogesterona depot, se puede usar como anticonceptivo y se ha asociado con atrofia vaginal, dispareunia y disminución de la libido hasta en un 15% de las mujeres¹. No parece que las diferencias en las formulaciones de los anticonceptivos orales (AO) (drospiridona en lugar de gestodeno o distintas dosis de estrógeno) influyan en los efectos sexuales¹².

El tratamiento con andrógenos exógenos en mujeres que utilizan AO y que presentan disminución de la libido, no ha mostrado mejorar el deseo sexual¹².

Otros

Es frecuente que los hombres con hiperplasia benigna de próstata y síntomas del tracto urinario inferior tengan una mayor incidencia de DS. Los alfa-bloqueantes como doxazosina, tamsulosina, terazosina y alfuzosina, no han mostrado más problemas en la función sexual que el placebo, aunque tamsulosina se ha asociado a un 10% de incremento de disfunción eyaculatoria¹.

Finasterida también se ha asociado a disminución del deseo sexual⁴, incluidos DE, disminución de la libido y disfunción eyaculatoria. Este incremento de la DS se ha cuantificado en un 1,5% y el riesgo aumenta con la edad¹³.

La DS es común con antiepilépticos: gabapentina y topiramato. Estos fármacos se han asociado con alteraciones del orgasmo tanto en hombres como en mujeres y con reducción de la libido en mujeres¹.

Los análogos de gonadotropina (goserelina, leuprorelina) disminuyen la libido y pueden producir DE¹.

También los antiandrógenos como el acetato de ciproterona o fármacos como digoxina y espironolactona bloquean el receptor androgénico y se han asociado con reducción del deseo sexual en ambos sexos y afectan a la excitación y al orgasmo^{1,4}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Conaglen HM, Conaglen JV. Drug-induced sexual dysfunction in men and women. *Austr Prescr*. 2013;36:42-5. Disponible en: <http://www.australianprescriber.com/magazine/36/2/42/5>. Accedido el 11/09/2013.
2. MacLean F, Lee A. Drug-Induced sexual dysfunction and infertility. *Pharmaceutical J*. 1999;262(7047):780-4.
3. Hackett G, Dean J, Kell P, Price D, Ralph D, Speakman M, Wylie K. British Society for Sexual Medicine. Guidelines on the Management of Erectile Dysfunction. Disponible en: http://www.bssm.org.uk/downloads/BSSM_ED_Management_Guidelines_2007.pdf. Accedido el 11/09/2013.
4. Smith S. Drugs that cause sexual dysfunction. *Psychiatry*. 2007;6(3):111-4.
5. La Torre A, Giupponi G, Duffy D, Conca A. Sexual dysfunction related to psychotropic drugs: a critical review part I: antidepressants. *Pharmacopsychiatry*. 2013;45:191-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23737245>. Accedido el 11/09/2013.
6. Pacheco Yañez L. Síndrome de disfunción sexual. En: Pacheco Yañez L, Medrano Albeniz J, editores. *Psicofarmacología aplicada en atención primaria*. Barcelona: Editorial Glosa; 2007: 427-34.
7. Triano Sánchez R, Rodríguez Naranjo C. Disfunción sexual masculina. *AMF*. 2010;6(10):547-52.
8. La Torre A, Conca A, Duffy D, Giupponi G, Pompili M, Grozinger M. Sexual dysfunction related to psychotropic drugs: A critical review Part II: Antipsychotics. *Pharmacopsychiatry*. 2013;46:201-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23737244>. Accedido el 11/09/2013.
9. Grimm RH, Grandits GA, Prineas RJ, McDonald RH, Lewis CE, Flack JM, Yunis C, et al. Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment in hypertensive men and women. Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). *Hypertension*. 1997;29:8-14. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9039073>. Accedido el 11/09/2013.
10. Cunnigham GR. Overview of male sexual dysfunction. Uptodate, Rose BD(Ed), Uptodate, Waltham, MA, 2013. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/overview-of-male-sexual-dysfunction?detectedLanguage=en&source=search_result&translation=sexual+dysfunction+in+women&search=sexual+dysfunction+in+womwn&selectedTitle=9%7E150&provider=bing. Accedido el 11/09/2013.
11. Taylor MJ, Rudkin L, Bullemor-Day P, Lubin J, Chukwujekwu C, Hawton K. Strategies for managing sexual dysfunction induced by antidepressant medication. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. Art. No.: CD003382. DOI: 10.1002/14651858.CD003382.pub3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15495050>. Accedido el 11/09/2013.
12. Shifren JL. Sexual dysfunction in women: Epidemiology, risk factors, and evaluation. Uptodate, Rose BD(Ed), Uptodate, Waltham, MA, 2013. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/sexual-dysfunction-in-women-epidemiology-risk-factors-and-evaluation?detectedLanguage=en&source=search_result&translation=sexual+dysfunction+in+women&search=sexual+dysfunction+in+womwn&selectedTitle=1%7E150&provider=bing. Accedido el 11/09/2013.
13. Donovan J, Goldstein BG, Goldstein AO, Hordinsky M, Ofori AO. Treatment of androgenetic alopecia in men. Uptodate, Rose BD(Ed), Uptodate, Waltham, MA, 2013. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-androgenetic-alopecia-in-men?detectedLanguage=en&source=search_result&translation=treatment+of+androgenetic&search=treatment+of+androgenetic&selectedTitle=1%7E17&provider=google. Accedido el 11/09/2013.

Fecha de revisión bibliográfica: septiembre 2013

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar a través de OSABIDE, del formulario de notificación on line de la intranet de Osakidetza, rellenando la tarjeta amarilla o a través de la nueva web de la AEMPS: <https://www.notificaRAM.es>

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazialaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME / MIEZ - tel. 945 01 92 66 - E-mail: cevime-san@ej-gv.es

Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrodo, Arrate Bengoa, Saioa Domingo, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Jesús Iturralde, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^o José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

ISSN: 1575054-X