

## Disfunción Sexual Debido a Medicaciones Psicotrópicas

### *Sexual Dysfunction Due to Psychotropic Medications*

---

Clayton, A. H., Alkis, A. R., Parikh, N. B., & Votta, J. G. (2016). *Sexual Dysfunction Due to Psychotropic Medications. The Psychiatric clinics of North America*, 39(3), 427–463. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2016.04.006>

#### **Resumen por Mariana Villar**

La disfunción sexual (DS) corresponde a la disminución del deseo sexual, libido, excitación, demora/ausencia del orgasmo y cualquier reducción en la frecuencia de las relaciones sexuales. La relación entre la depresión y la DS es bidireccional: la presencia de una puede desencadenar la exacerbación de la otra, y por tanto, el tratamiento de una puede influir en ambas condiciones.

#### **BIOLOGÍA DE LA RESPUESTA SEXUAL**

La sexualidad está influenciada por factores neurológicos, psicológicos, ambientales, vasculares y hormonales, que a su vez se encuentran mediados por el cerebro, específicamente por hipotálamo, sistema límbico y corteza cerebral. Durante la excitación, aumenta el flujo sanguíneo en la parte posterior de la ínsula, amígdala, parte anterior del giro cingular e hipotálamo, mientras que en el orgasmo, se observó que disminuye la activación de la corteza prefrontal a expensas de una mayor activación de la corteza somatosensorial.

A nivel de los neurotransmisores, el sistema serotoninérgico resalta por su inhibición del deseo sexual, orgasmo y eyaculación. Esto se debe a la activación de receptores específicos (5-HT<sub>2</sub> y 5-HT<sub>3</sub>) que inhiben la actividad sexual, mientras que 5-HT<sub>1A</sub> las estimula. La dopamina hipotalámica posee un efecto inhibitorio sobre la prolactina, por lo tanto, todos aquellos medicamentos que disminuyan la actividad dopaminérgica aumentarán de manera indirecta la prolactina, que, a su vez, disminuye la testosterona, aumenta la actividad GABAérgica y los niveles endógenos de opioides, reduciendo la libido. Por último, la acetilcolina y el óxido nítrico estimulan la excitación por vasodilatación de los tejidos, generando erección del pene/clítoris y alargando la vagina.

La testosterona y los estrógenos son dos hormonas con roles fundamentales en la sexualidad. La primera, estimula el deseo, motivación e interés sexual. También existen otros andrógenos en la mujer: DHEA, sulfato de DHEA, androstenediona y la dihidrotestosterona, producidos en los ovarios, glándulas suprarrenales además de la conversión periférica. Es destacable la presencia de receptores hormonales de testosterona y estrógenos a nivel cerebral, óseo y de los tejidos genitourinarios, estimulando la excitación, alargamiento vaginal, lubricación y sensación por aumento del flujo sanguíneo en la zona genital. Sin embargo, elevados niveles de SHBG disminuyen los niveles de testosterona libre, influyendo negativamente sobre la excitación y deseo.

#### **FÁRMACOS RELACIONADOS CON DISFUNCIÓN SEXUAL**

##### ***Inhibidores de la Recaptación de Serotonina (IRSS)***

Los IRSS aumentan la disponibilidad de serotonina a nivel de la hendidura sináptica. Son agonistas de los receptores 5-HT<sub>2</sub> y 5-HT<sub>3</sub>. Con estos antidepresivos se reportaron múltiples casos de reducción del deseo, excitación, incluyendo dificultad en la lubricación vaginal,

retraso del orgasmo o anorgasmia. La Paroxetina es el IRSS con mayor actividad serotoninérgica, siendo de esta manera el que más DS genera.

### ***Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina (IRSN)***

Los IRSN intensifican su neurotransmisión. Teniendo en cuenta que la noradrenalina estimula el orgasmo, se observó en dos estudios diferentes que la Duloxetina tiene menores efectos adversos a nivel sexual que la Paroxetina.

### ***Antidepresivos Tricíclicos (ADT)***

Inhiben la recaptación de serotonina y noradrenalina además de poseer efectos antagonistas a nivel muscarínico, histaminérgico y adrenérgico. Son fármacos que elevan la prolactina, por lo que generan gran afectación de la función sexual, con disminución del deseo, lubricación e inhibición del orgasmo.

### ***Anticonvulsivantes - Estabilizadores del Ánimo***

Los agentes más antiguos, como lo son la Carbamazepina y la Fenitoína, se relacionaron con DS debido a menor testosterona libre por aumento del metabolismo hepático de SHBG. Por su parte, la Lamotrigina no genera inducción enzimática de SHBG, por lo que no estaría asociada a efectos negativos sobre la sexualidad.

### ***Ansiolíticos***

*Benzodiazepinas* son agonistas GABAérgico, lo que aumentaría los niveles de prolactina. Esto se traduce con una reducción del deseo, demoras para lograr el orgasmo y disfunción eréctil.

### ***Antipsicóticos***

Debido a la inhibición de la actividad dopaminérgica con aumento de la prolactina, todos los antipsicóticos generan DS en el usuario. Sin embargo, se ve con mayor frecuencia en los de primera generación o típicos, como Clorpromazina y Haloperidol, luego con Risperidona, seguido por Olanzapina y Clozapina y finalmente con Quetiapina y Aripiprazol, el cual posee menores efectos adversos a nivel sexual. Si bien la Olanzapina es considerado un fármaco prolactinérgico, pareciera que dichos efectos son transitorios.

## **CONCLUSIÓN**

Al recetar psicofármacos, el médico debe entender la complejidad de la fisiología de la sexualidad junto con la farmacodinamia y el metabolismo de dichos fármacos. Se debe indagar sobre la DS, ya que ésta puede empeorar la depresión, ansiedad o las relaciones interpersonales. En el caso de presentar efectos indeseados en la sexualidad, se deberán tener en cuenta otros tratamientos, como la Mirtazapina, que al ser un antagonista de los receptores presinápticos  $\alpha$ 2-adrenérgicos, 5-HT<sub>2</sub>, 5-HT<sub>3</sub>, histaminérgico 1 y de los receptores muscarínicos, previene los efectos adversos sobre la función sexual, y se vio en múltiples estudios que al rotar de IRSS a Mirtazapina, la mitad de los pacientes reportaba no tener DS. Otra alternativa mencionada entre otros, es el Bupropion, que al inhibir la recaptación de dopamina y noradrenalina, demostró mejorar la DS. Estos fármacos se pueden utilizar en combinación con los IRSS mejorando la disfunción sexual provocada por dichos agentes.