

# ANSIEDAD, DEPRESIÓN Y TRASTORNOS SEXUALES.

perspectiva de la psicofarmacología

Jorge M Tamayo, M.D., B.Sc.(Pharm.)  
Universidad CES, Medellín, Colombia  
Universidad EAFIT, Medellín, Colombia

## Ansiedad, Depresión y Disfunción Sexual

- La disfunción sexual se puede subdividir en:<sup>1</sup>
  - trastornos del impulso sexual (generalmente pérdida de la libido)
  - trastornos de la excitación como disfunción eréctil (40% de pacientes con depresión)<sup>2</sup>
  - trastornos del orgasmo y la eyaculación
  - otras condiciones incluyendo dispareunia y priapismo
- Entre el 50% y el 70% de las personas con depresión y hasta un 34% de los que tienen un trastorno de ansiedad, experimentan disfunción sexual.<sup>3-5</sup>
- En un estudio de cohortes de Taiwan, los pacientes con TDM tenían 3,2 veces más riesgo de disfunción eréctil que los controles. El riesgo era 3,9 veces más en depresión no tratada vs. 3,6 en pacientes tratados con SSRI ó SNRI y 2,5 en los tratados con NDRI, NaSSA ó NaRI.<sup>6</sup>

1. Keks Na et al. Australas Psychiatry 2014;22:525-528; 2. Liu Q et al. J Sex Med 2018;15:1073-1082; 3. Reichenpader U et al. Drug Saf 2014;37:19-31; 4. Lorenz T et al. Mayo ClinProc 2016;91:1280-1286; 5. Preeti S et al. East Asian Arch Psychiatry 2018;28:9-16; 6. Huang S-S et al. Psychiatry Res 2013;210:601-6

## Ansiedad, Depresión y Disfunción Sexual

- En algunos casos, la disfunción sexual en sí misma puede ser un factor de riesgo para la presentación de un episodio depresivo.<sup>1</sup>
- La disfunción inducida por antidepresivos es una de las principales causas de incumplimiento de la medicación.<sup>2</sup>
- El efecto adverso de tipo sexual con antidepresivos más comúnmente informado por las mujeres es la ↓ deseo sexual (72%) > ↓ excitación sexual (83%) > ↓ orgasmo (42%).<sup>3</sup>

1. Clayton AH et al. Expert Opin Drug Saf 2014;13:1361-1374 2. Carvalho AF et al. Psychother Psychosom 2016;85:270-288; 3. Lorenz T et al. Mayo ClinProc 2016;91:1280-1286



## Ansiedad, Depresión y Disfunción Sexual

- Los hombres tienden a informar con mayor frecuencia problemas con el deseo y orgasmo en lugar de excitación.<sup>1</sup>
- La serotonina (a través de los receptores posinápticos 5-HT<sub>1A</sub> y 5-HT<sub>2A</sub>) parece ser el principal neurotransmisor asociado a los efectos negativos sobre el impulso y la función sexual, tanto a nivel central como periféricamente.<sup>2</sup>
- Por el contrario, la dopamina y la noradrenalina podrían asociarse a efectos positivos sobre el deseo sexual y la excitación.<sup>2</sup>

1. Clayton AH et al. Expert Opin Drug Saf 2014;13:1361-1374; 2. Keks Na et al. Australas Psychiatry 2014;22:525-528



Class	Drug name	Risk
SSRIs	<ul style="list-style-type: none"> <li>Citalopram</li> <li>Escitalopram</li> <li>Fluoxetine</li> <li>Fluvoxamine</li> <li>Paroxetine</li> <li>Sertraline</li> </ul>	All SSRIs have a <b>high risk</b> . Limited evidence suggests that paroxetine and escitalopram may have the highest risk in this group.
SNRIs	<ul style="list-style-type: none"> <li>Desvenlafaxine</li> <li>Duloxetine</li> <li>Venlafaxine</li> </ul>	SNRIs have a <b>high risk</b> . Insufficient evidence to compare the risk between individual SNRIs, and between SNRIs and SSRIs. Duloxetine has been suggested to have a lower risk compared with venlafaxine, but further evidence is needed to clarify this.
TCA's	<ul style="list-style-type: none"> <li>Clomipramine</li> <li>Amitriptyline</li> <li>Dosulepin (dothiepin)</li> <li>Doxepin</li> <li>Imipramine</li> <li>Nortriptyline</li> </ul>	Clomipramine has a <b>high risk</b> (similar to SSRIs). <b>Medium risk with other TCAs</b> ; however, very few studies have evaluated risk with TCAs and how the incidence compares with SSRIs. Results to date have been inconsistent.
RIMA or MAOI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Moclobemide</li> <li>Phenelzine</li> <li>Tranylcypromine</li> </ul>	<b>Low risk</b> ; comparable to placebo. Data are limited. These are associated with SD, but the incidence compared with SSRIs is unclear due to a lack of trials. Limited data suggest phenelzine has a greater risk than tranylcypromine.
Others	<ul style="list-style-type: none"> <li>Agomelatine</li> <li>Bupropion</li> <li>Mirtazapine</li> <li>Reboxetine</li> <li>Vortioxetine</li> </ul>	<b>Low risk</b> ; comparable to placebo in trials. <b>Low risk</b> ; comparable to placebo in trials. <b>Low to medium risk</b> ; less than SSRIs. <b>Low risk</b> ; comparable to placebo. <b>Medium to high risk</b> ; less than duloxetine at doses of 5-10 mg, but not different to duloxetine at higher doses. Data are limited.

## Riesgo de Disfunción Sexual con Antidepresivos

- Escenario ideal para comparación:
  - estudios prospectivos
  - controlados aleatorios
- con disfunción sexual evaluada con una escala de calificación sensible
  - Arizona Sexual Experiences (ASEX)
  - Escala de Efectos Sexuales (SexFX)
  - Cuestionario de Cambios de Funcionamiento Sexual (CSFQ)
  - Cuestionario de Disfunción Sexual Relacionada con Psicotrópicos (PRSexDQ)
- Evitar informes espontáneos o respuestas a preguntas abiertas

Rothmore J. Med J Aust 2020;212:329-334



## Riesgo de Disfunción Sexual con Antidepresivos

- Antiguo Meta-análisis (n=?):<sup>1</sup>
  - Paroxetina, sertralina, venlafaxina, fluoxetina (15-27%) > duloxetina, escitalopram, fluvoxamina, mirtazapina (2-4%) > bupropion, agomelatina (<1%)
- Último Metaanálisis (n=63):<sup>2</sup>
  - Escitalopram y paroxetina > riesgo de disfunción que todos los otros antidepresivos
  - Bupropión < riesgo que otros antidepresivos

1. Serretti A & Chiesa A. J Clin Psychopharmacol 2009;29:259-266; 2. Reichenpfader U et al. Drug Saf 2014;37:19-31



## Manejo de los Eventos Adversos del Funcionamiento Sexual por Uso de Antidepresivos

1. Considere otras causas: depresión, consumo de alcohol, diabetes, aterosclerosis, problemas cardíacos y afecciones del sistema nervioso central y periférico.<sup>1,2</sup>
2. Considere otros medicamentos: antipsicóticos, litio, eutimizantes, diuréticos,  $\beta$ -bloqueadores.<sup>1,2</sup>
3. Considere esperar remisión espontánea: si la disfunción sexual es leve (6-12% dentro de los 4-6 meses).<sup>2,3</sup>
4. Reducir lentamente las dosis: Sólo considerarlo en pacientes con dosis altas y bien controlados.<sup>2,4</sup>

1. Francois D et al. Psychiatric Annals 2017;47:154-160; 2. Montejo-González A. J Sex Marital Ther 1997;23:176-194; 3. Rothmore J. Med J Aust 2020;212:329-334; 4. Jing E et al. Ment Health Clin 2016;6:191-196



## Manejo de los Eventos Adversos del Funcionamiento Sexual por Uso de Antidepresivos

5. Cambiar horarios de administración: planificar actividades sexuales inmediatamente después de tomar el antidepresivo (si es de vida media corta).<sup>1</sup>
6. Cambiar antidepresivo: Enfoque razonable para pacientes con beneficios modestos con el antidepresivo implicado o disfunción sexual grave. Se prefiere agomelatina, bupropión XL y posiblemente mirtazapina y vortioxetina.<sup>1-4</sup>
7. Agregar un segundo antidepresivo: Incremento de eficacia y control de síntomas con bupropión en dosis altas. Vigilar riesgo de interacciones medicamentosas (CYP2D6) y efectos adversos.<sup>5,6</sup>

1. Rothmore J. Med J Aust 2020;212:329-334; 2. Montejo-González A. J Sex Marital Ther 1997;23:176-194; 3. Jing E et al. Ment Health Clin 2016;6:191-196; 4. Basson R & Gilks T. Womens Health (Lond) 2018;14:1745506518762664; 5. Taylor MJ et al. Cochrane Database Syst Rev 2013;(5):CD003382; 5. Montejo AI et al. J Clin Med 2021;10(2):308



## Manejo de los Eventos Adversos del Funcionamiento Sexual por Uso de Antidepresivos

6. **Adición de inhibidores de la PDE5:** La adición de sildenafil o tadalafil parece tener la mejor evidencia tanto en hombres (*disfunción eréctil*) como en mujeres (*retardo en orgasmo*).<sup>1-4</sup>
7. **Adición de otros medicamentos:** Testosterona en crema o gel si los niveles totales de la mañana son  $\leq 350$  ng/dL.<sup>5</sup> El uso de buspirona, trazodona, pramipexol, cabergolina, lisdexanfetamina y otros estimulantes, aripiprazol, ciproheptadina o safrón tienen poco o ningún beneficio informado.<sup>6</sup>
8. **Intervención No farmacológica:** Psicoterapia CC y terapia de pareja,<sup>7</sup> hacer ejercicio antes de la actividad sexual (30 min. 3 veces x semana).<sup>8</sup>

1. Montejo AI et al. J Clin Med 2021;10(2):308; 2. Burghardt KJ & Gardner KN. Current Psychiatry 2013;12:29-32; 3. Evliyaoglu Y et al. Urology 2011;77:1137-41; 4. Kim KS et al. Medicine (Baltimore) 2020;99(23):e20546; 5. Amiaz R et al. J Sex Marital Ther 2011;37:243-25; 6. Rothmore J. Med J Aust 2020;212:329-334; 7. Rappek NAM et al. Current Drug Targets 2018;19:1352-1358; 8. Lorenz TA & Meston CM. Depress Anxiety 2014;31:188-195



PfOL