



BENEFICIOS DE LOS ANTIDEPRESIVOS EN LA ESFERA SEXUAL

Carolina Alario Ruiz, Oscar Martin Santiago, Joana Isabel Goncalves Cerejeira, Isabel Santos Carrasco

acecar@hotmail.es

antidepresivos, sexualidad, isrs, tdm, eas

RESUMEN

Una sexualidad saludable es aquella en la que el individuo se acepta, conoce, expresa y vivencia su erótica de modo satisfactorio. Las disfunciones sexuales son un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por una alteración clínicamente significativa de la respuesta sexual o de la capacidad de experimentar placer en el sexo.

Pueden deberse a efectos adversos sexuales (EAS) de un psicofármaco o estar presentes previamente a la administración de estos. En el Trastorno depresivo mayor (TDM), independientemente de su gravedad, existen síntomas del orden sexual que incluyen disminución de la frecuencia de los encuentros sexuales, disfunción eréctil, alteraciones en la fase de excitación, dispareunia y/o retraso o ausencia de orgasmo en ambos sexos. Por una parte, estas disfunciones podrían mejorar tras la administración de un tratamiento antidepresivo eficaz.

Por otro lado, la administración de antidepresivos, como ISRS, se ha asociado a un empeoramiento de los EAS, ya sea por la disminución de la libido, dificultades para mantener la erección o el incremento de la latencia del orgasmo. No obstante las recomendaciones de las guías clínicas apuntan a los ISRS como primera línea para el TDM pese a estos efectos. Los modernos antidepresivos han mostrado ventajas en este sentido sobre los antidepresivos más clásicos.

BENEFICIOS DE LOS ANTIDEPRESIVOS EN LA ESFERA SEXUAL

Sin embargo, algunos de estos efectos secundarios pueden ser útiles en el tratamiento de disfunciones sexuales, como la eyaculación precoz. Por otra parte, con otros antidepresivos incluso se ha observado que lejos de rebajar el apetito sexual, pueden potenciar el deseo.

INTRODUCCIÓN

Se entiende por “sexualidad saludable” aquella donde el individuo se acepta, conoce, expresa y vivencia su erótica de modo satisfactoria. Las DS son un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por una alteración clínicamente significativa de la respuesta sexual o de la capacidad de experimentar placer con el sexo. Pueden deberse a efectos adversos sexuales (EAS) de un psicofármaco o bien estar presentes previamente a la administración de estos. En el trastorno depresivo mayor (TDM), independientemente de su gravedad, existen síntomas del orden sexual que incluyen disminución de la frecuencia de los encuentros sexuales, disfunción eréctil, alteraciones en la fase de excitación, dispareunia y/o retraso o ausencia de orgasmo en ambos sexos.

La recuperación funcional y retomar completamente las capacidades previas son las nuevas metas de nuestros tratamientos en el Trastorno Depresivo Mayor (TDM): Los pacientes hoy se centran en retomar sus vidas como estaban antes del episodio, recobrar el afecto positivo, el tono hedónico y el funcionamiento cognitivo.

Debido a ello es que el tema de la sexualidad toma un rol fundamental a la hora de lograr esa recuperación funcional. Los clínicos tendemos a centrarnos en el alivio de los síntomas depresivos, mientras que los pacientes se enfocan en la restauración del afecto positivo y su recuperación funcional.

Muchos de los pacientes que cursan un trastorno del ánimo monopolar tienen altas tasas de DS y alcanzan cifras que duplican el encontrado en la población general (50% vs. 24%).

Por otra parte, el tratamiento antidepresivo clásico posee una alta tasa de DS de distinto tipo, lo cual afecta enormemente la adherencia al tratamiento.

BENEFICIOS DE LOS ANTIDEPRESIVOS EN LA ESFERA SEXUAL

Se genera, por este motivo, una gran cantidad de discontinuaciones de los psicofármacos, que llega a tasas de hasta el 42%.

Sabemos que lograr una buena remisión y recuperación funcional es fundamental para evitar el riesgo de recaída y recurrencia.

Para que una DS sea calificada apropiadamente: las clasificaciones actuales exigen el haber descartado la patología orgánica u otras sustancias como causa, que estén presentes en la mayor parte de las relaciones sexuales (70-80%) y que persistan por más de seis meses.

Los pacientes con trastornos del ánimo presentan prácticamente el doble de incidencia de DS que la población general. Lamentablemente, este grupo de sintomatología no es recogida por los clínicos, ni tampoco es representada correctamente en las escalas más usadas para poder evaluar la evolución de la depresión.

Es evidente que, en todo TDM, independientemente de su gravedad, existen síntomas del orden sexual que incluyen disminución de la frecuencia de los encuentros sexuales, aparición de disfunción eréctil, alteraciones en la fase de excitación, dispareunia y/o retraso o ausencia de orgasmo en ambos sexos. Y es factible pensar que estos se recuperen con un buen tratamiento antidepressivo.

Por otro parte, la depresión incrementa las conductas sexuales de riesgo, pues está muy relacionada con la asertividad sexual, es decir, la capacidad para negociar y comenzar la actividad sexual deseada, así como para rechazar la no deseada. La motivación, el deseo y la indemnidad psíquica son fundamentales para una sexualidad integral.

La sexualidad es el resultado de diversos procesos biopsicosociales que involucran el cuerpo desde lo reproductivo, el erotismo y el placer, el amor y lo vincular, la identidad y el género. Todos estos factores, analizados desde una perspectiva integral, involucran factores múltiples y no están limitados a una ciencia o a una sola teoría.

BENEFICIOS DE LOS ANTIDEPRESIVOS EN LA ESFERA SEXUAL

La OMS define la salud sexual como “un estado de bienestar físico, emocional, mental y social relacionado con la sexualidad; no es solo la mera ausencia de enfermedad, disfunción o malestar. La salud sexual requiere un acercamiento positivo y respetuoso hacia la sexualidad y las relaciones sexuales, así como la posibilidad de obtener placer y experiencias sexuales seguras, libres de coacción, discriminación y violencia. Para que la salud sexual se logre y se mantenga, los derechos sexuales de todas las personas deben ser respetados, protegidos y satisfechos”.

La evaluación de los problemas sexuales es compleja, y su origen muchas veces es multicausal, por lo que no es sencilla la evaluación de los efectos adversos sexuales (EAS). Para un funcionamiento sexual adecuado, se requiere salud física y psicológica.

Si alguna de estas está afectada, se podrá padecer cualquier tipo de DS. Problemas con la pareja actual, eventos traumáticos, dificultades para mantener una relación amorosa o tensión crónica con la pareja van a redituarse en algún problema en la sexualidad.

Estímulos tanto internos como externos van a estimular el córtex y se dirigen al sistema límbico, involucrando los afectos y emociones, para luego pasar al hipotálamo donde, al parecer, se encuentra el centro integrador de todos los estímulos sexuales. De allí salen las eferencias que, a través del haz medial anterocefal y del pedúnculo talámico inferior, provocan la respuesta genital. También se involucran el área preóptica, la parte lateral del hipotálamo, el tegumento del mesencéfalo y el giro cingulado, como partes imprescindibles de estos mecanismos neurobiológicos.

Generalizando, podemos afirmar que la serotonina actúa inhibiendo la respuesta mientras que la dopamina la activa. Es aún un misterio si las diferencias que existen, dependiendo de los distintos subtipos de receptores pre- y postsinápticos que posee la serotonina, dan disparidades en la estimulación o inhibición del deseo y la respuesta sexual.

BENEFICIOS DE LOS ANTIDEPRESIVOS EN LA ESFERA SEXUAL

Sabemos que para la excitación es fundamental la inhibición de los alfa-2 adrenorreceptores, agonismo 5HT1 y/o antagonismo 5HT222. En razón de ello es que los antidepresivos que respeten estos parámetros serán los que menor incidencia de EAS presenten.

Antes de pensar en hipótesis psicológicas de la DS, hay que descartar la presencia de trastornos psiquiátricos y causas orgánicas. La disminución de la libido se puede deber a una causa hormonal (hipotestosterona, hiperprolactinemia y baja de estrógenos). Trastornos clínicos comórbidos (como diabetes o desórdenes neurológicos degenerativos) son causa frecuente de DS, dado que afectan las vías neurológicas que controlan la respuesta sexual, con consecuente anorgasmia, disfunción eréctil y/o trastornos en la eyaculación. Lesiones neurológicas o pélvicas importantes, pueden afectar la libido y el funcionamiento sexual. Afecciones físicas (como quemaduras o mastectomías) pueden impactar en la percepción que tiene el individuo de sí mismo como objeto de deseo. Problemas prostáticos en el hombre, particularmente la prostatectomía total, frecuentemente generan disfunción eréctil en un 58% pero es menos común en la cirugía de la hiperplasia prostática benigna en un 13%.

Las DS pueden deberse a EAS de un psicofármaco, o bien estar presentes previamente a la administración de estos. Los médicos clínicos, en general, no advierten del riesgo de padecer EAS, y los pacientes, al carecer de información, terminan angustiándose y afectan la calidad de sus relaciones sexuales y, por consecuencia, abandonan sus tratamientos.

Es importante una detallada historia clínica donde se incluyan preguntas en torno a la calidad de la sexualidad previa a la administración de cualquier fármaco. Se deben tomar en cuenta los antecedentes clínicos como presencia de cuadros crónicos, cirugías, cáncer, menopausia, traumas pélvicos, enfermedades neurológicas.

Los exámenes de laboratorio mínimos a evaluar son la glicemia e insulina, perfiles tiroideos y lipídicos, antígeno prostático, testosterona, estrógenos, FSH, prolactina, hemograma y función renal.

BENEFICIOS DE LOS ANTIDEPRESIVOS EN LA ESFERA SEXUAL

Al momento de elegir un antidepresivo, se debería tener en cuenta la evidencia sobre su eficacia y su mecanismo de acción. Debe elegirse aquel con mejor perfil de efectos adversos, que no produzca aumento de peso significativo, sedación, constipación crónica y tenga menor incidencia de EAS para respetar la indemnidad de sus encuentros sexuales, de manera de respetar su calidad de vida.

En este sentido, se han posicionado en el último periodo varias familias de antidepresivos que podrían ser útiles en evitar las EAS. En los antidepresivos clásicos tenemos a los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) que si bien tienen dificultades en la erección y una incidencia del 20 al 40% de retardo de la eyaculación, en general comparativamente a los tricíclicos gozaban de fama de no afectar esta área.

Los antidepresivos de nueva generación toman una ventaja recogiendo de manera más global todos estos requerimientos para moléculas de primera línea. Antidepresivos duales, los inhibidores de la recaptación de serotonina/antagonista de los receptores de 5HT2 (SARI), los agonista melatoninérgicos (receptores MT1 y MT2)/antagonistas de 5-HT2C (MeIMM) y los multimodales.

Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) son, lejos, los antidepresivos que causan más EAS, ya sea por la disminución de la libido, dificultades para mantener la erección o el incremento de la latencia del orgasmo. Esto se debe a los efectos agonistas sobre los receptores 5HT2. En el caso particular de la paroxetina, a lo anterior se le suma un bloqueo sobre receptores colinérgicos y efectos inhibitorios sobre la óxido nítrico sintetasa, lo que genera incluso mayor disfunción eréctil y fallas en la lubricación vaginal, comparando con los otros ISRS. Alcanzan cifras de 70,7% paroxetina, venlafaxina 67,3%, sertralina 62,9%, fluvoxamina 62,3%, fluoxetina 57,7%, mirtazapina 24,4% y moclobemida 3,9%. (Ya sea en disminución de la libido, retardo del orgasmo, anorgasmia y problemas con la excitación).

Las guías clínicas ubican los ISRS en primera línea para el manejo de TDM, pero esto ha tenido un cuestionamiento importante, pues no está basado en la evidencia, y en ocasiones retrasan la recuperación funcional.

BENEFICIOS DE LOS ANTIDEPRESIVOS EN LA ESFERA SEXUAL

A partir de ello los clínicos se ven enfrentados al dilema de switchear el ISRS para eliminar los efectos sexuales o bien agregar “antídotos”, como otros antidepresivos, para lograr la recuperación funcional. Las dos asociaciones más frecuentes implican agregar mirtazapina o bupropión.

La mirtazapina, al estimular la actividad serotoninérgica y noradrenérgica a través de sus efectos agonistas sobre receptores 5HT1a postsinápticos y antagonismo alfa2-adrenérgico, asociados al antagonismo de los receptores 5HT2 y 5HT3, logra, sobre todo, prevenir EAS por medio del bloqueo de 5HT2. Este efecto beneficioso ocurre cuando se indica en monoterapia o bien asociado a ISRS y duales, sobre todo después de la cuarta semana de tratamiento con estos, pero, lamentablemente, las tasas de aumento de peso y la sobredosificación que generan representan un obstáculo serio para su uso masivo.

Schweitzer et al., en el 2009, revisaron los efectos colaterales sexuales de los actuales antidepresivos en Australia, revisando los ISRS, venlafaxina, reboxetina, mirtazapina, duloxetina, bupropión, desvenlafaxina y agomelatina en sus estudios comparativos aleatorizados y doble ciego, que incluyeron la evaluación de la EAS con escalas de calificación. Sus hallazgos fueron interesantes: bupropión y duloxetina causaron significativamente menos EAS que los ISRS en los estudios a corto plazo; reboxetina mostró significativamente menores tasas de EAS en los estudios a corto y largo plazo; bupropión y agomelatina causaron significativamente menos EAS que venlafaxina. Sorprende la falta de evidencia de que mirtazapina tenga una ventaja sobre los ISRS con respecto a generar EAS, y no existen datos concluyentes para desvenlafaxina. Otras de sus conclusiones incluyen que se deben hacer mayores esfuerzos en la evaluación directa de la función sexual y su relación con la depresión utilizando escalas de calificación confiables y validadas antes y durante el tratamiento, y que son escasos aún los estudios que diferencien bien estos aspectos entre hombres y mujeres.

En una revisión, Zuillhof et al. encontraron que la combinación escitalopram/bupropión es superior a cada uno en monoterapia en alcanzar remisión anímica.

BENEFICIOS DE LOS ANTIDEPRESIVOS EN LA ESFERA SEXUAL

En el caso del bupropión, es por todos conocido el efecto que ejerce combinado con otro antidepresivo en el tratamiento de las EAS y como potenciador antidepresivo, dato que, a la hora de contrastarlo con la literatura, no es del todo concluyente en grandes muestras. Esta asociación, en todo caso, es inductora de una alta tasa de temblor distal, aparición de ataques de pánico, crisis convulsivas y ansiedad asociada en cuanto se suma el bupropión al esquema, lo cual sumado al hecho de que siempre la asociación de dos antidepresivos v/s la monoterapia siempre aumenta costos y efectos colaterales.

La reboxetina, inhibidor de la recaptura de noradrenalina (IRN), posee buen perfil de baja incidencia de efectos sexuales, sobretodo al compararlo con los ISRS. Lamentablemente su perfil tan adrenérgico genera ansiedad, insomnio, retención urinaria, constipación, aumentos de la presión arterial e incluso reportes de disfunción eréctil masculina. Su perfil y baja potencia antidepresiva lo ha posicionado en la práctica habitual al uso en segunda línea, generalmente en estrategias de aumentación con ISRS.

Los antidepresivos tipo SARI como la trazodona por medio de su efecto antagónico de los receptores 5-HT_{2A} permite la estimulación de áreas habitualmente relacionadas con la agitación, la ansiedad, los trastornos del sueño y la disfunción sexual con una moderada capacidad de bloqueo de la serotonina. También ha sido usado con la finalidad de lograr revertir EAS de los ISRS con resultados insuficientes a nuestro juicio. El perfil de sedación, su falta de respuesta antidepresiva en dosis bajas e infrecuentes pero peligrosos eventos de priapismo en población masculina lo ha dejado ubicado también como un antidepresivo coadyuvante.

El uso en primera línea de antidepresivos multimodales (vortioxetina) algunos duales (desvenlafaxina) y los agonista melatoninérgicos (receptores MT₁ y MT₂)/antagonistas de 5-HT_{2C} (MelMM) (agomelatina), toman un rol relevante.

BENEFICIOS DE LOS ANTIDEPRESIVOS EN LA ESFERA SEXUAL

El mecanismo de acción de los multimodales, como vortioxetina en sexualidad y TDM, toma una gran relevancia.

La acción de vortioxetina en los distintos sobreceptores serotoninérgicos nos da un perfil óptimo en el equilibrio de tratar potentemente la depresión sin generar grandes daños en la esfera sexual. El agonismo 5HT1A evita baja en deseo sexual que genera el antagonismo, la ausencia de efecto sobre 5HT2A evita la anorgasmia del antagonismo, el antagonismo 5HT3 produce efecto antidepresivo y ansiolítico el Antagonismo 5HT7 evita la ataraxia y la lejanía anhedónica del agonismo. Todos estos efectos sumados a una acción en SERT no comparable a los ISRS y las interacciones con neuronas glutamatérgicas y GABAérgicas por estimulación del 5HT1a y bloqueo 5HT1b provocan de manera secundaria la liberación de dopamina (DA), noradrenalina (NA), histamina (HA) y acetilcolina (ACh) en el córtex prefrontal y el hipocampo lo que da un buen perfil en esta área. Es interesante también que el bloqueo de sistemas autorreguladores (5HT1b, 5HT1d, 5HT7), lo que permite frenar el feedback negativo que sí presentan fármacos como los ISRS y los duales, y que limita su acción sobre todo en el área sexual. Todos estos mecanismos explican por qué en varios trabajos randomizados con placebo en adultos con depresión mayor demostraron que la EAS con vortioxetina es similar a placebo.

En los antidepresivos duales (inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina) si bien no tienen estos mecanismos de los multimodales también reportan buenas tasas de bajos EAS en los metaanálisis junto con un buen perfil antidepresivo y recuperación cognitiva. Pero dentro de este grupo mientras mayor es su efecto antidepresivo y ansiolítico menor es su perfil de seguridad. Así venlafaxina a dosis de dual posee tasas de disminución del deseo y orgasmo retardado en tasas de 60% similar a los ISRS.

Jacobsem comparó, por medio de escala ASEX, las EAS con vortioxetina, duloxetina y placebo, en seis estudios con TDM y uno con TAG, y encontró una diferencia significativa de mayor incidencia para duloxetina (5,7%) contra vortioxetina y sin diferencias con el placebo en ninguna dosis para esta última.

BENEFICIOS DE LOS ANTIDEPRESIVOS EN LA ESFERA SEXUAL

Cabe aquí notar, sí, que el porcentaje aumenta a medida que se incrementan las dosis de vortioxetina, y alcanza un 2,6% en la dosis de 20 mg, lo que es compatible con nuestra experiencia clínica.

Por último mencionar agomelatina agonista MT1 y MT2 antagonistas de 5HT_{2C} que se hace plausible un buen perfil en esta área. Existen pequeños estudios comparativos con paroxetina y venlafaxina siendo agomelatina superior en evitar EAS.

CONCLUSIONES

Un abordaje virtuoso que equilibra una potencia antidepressiva adecuada con un perfil de efectos colaterales bajos en la esfera sexual es la aproximación más adecuada para poder abordar correctamente al paciente deprimido con DS o sin DS, pues la relación entre DS y TDM es bidireccional.

La evaluación integral, temprana y acabada del paciente permite lograr un diagnóstico y abordaje adecuado para cada uno de ellos.

Los nuevos fármacos multimodales, agomelatina y algunos duales de nueva generación mejoran integralmente al paciente, y se obtiene un buen efecto antidepressivo, evitando discontinuaciones por problemas de tolerabilidad, con un buen perfil en la esfera sexual. Al evitarse dichas discontinuaciones, mejoramos el pronóstico e integramos la sexualidad como un aspecto humano altamente relevante y poco abordado por los clínicos en general, pero de gran interés en nuestros pacientes. Algunos de los efectos secundarios de los antidepressivos pueden ser útiles en el tratamiento de algunas disfunciones sexuales, como la eyaculación precoz. Por otra parte, con otros antidepressivos incluso se ha observado que lejos de provocar falta de apetito sexual pueden potenciar el deseo sexual.