Abordaje de los efectos sexuales de los psicofármacos

MONTSERRAT ALSINA
LINA GUTIÉRREZ
NATALIA ALBAIGÈS
ALBA BRU

MIR 3 BENITO MENNI CASM

CASO CLÍNICO

Paciente de 30 años derivada del Hospital General de Granollers tras un ingreso involuntario en la unidad de agudos por presentar alteraciones conductuales en contexto de sintomatología psicótica

Antecedentes

Somáticos:

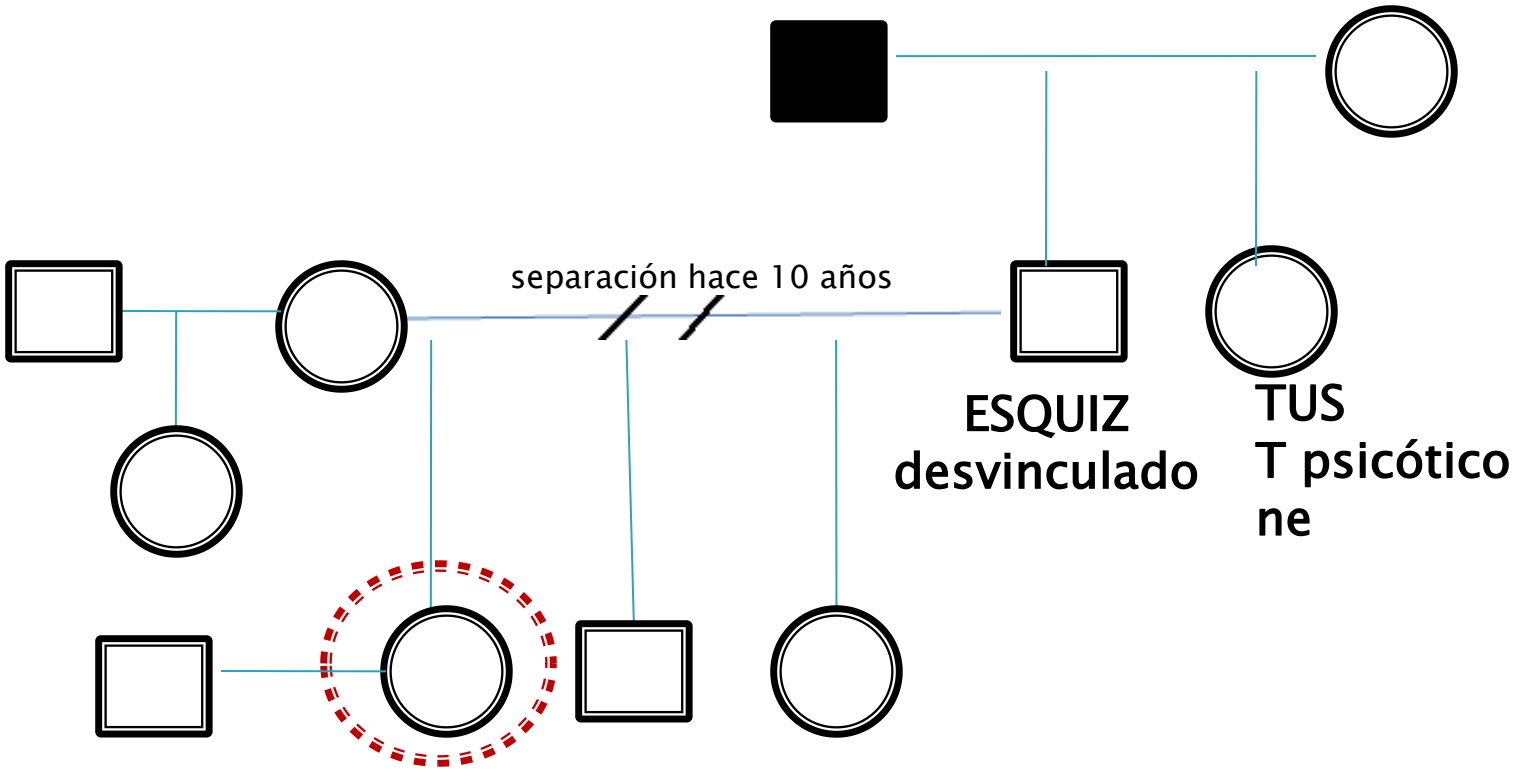
Varias visitas a Traumatología tras accidentes de tráfico.

No alergias medicamentosas conocidas

Hábitos tóxicos:

Dependencia nicotina moderada. Antecedentes de abuso de cocaína, alcohol y THC desde la adolescencia, en la actualidad abstinente desde hace 9 meses. Alteraciones conductuales, presentando cierta autorreferencialidad en contexto de consumo. Nunca vinculada a CAS.

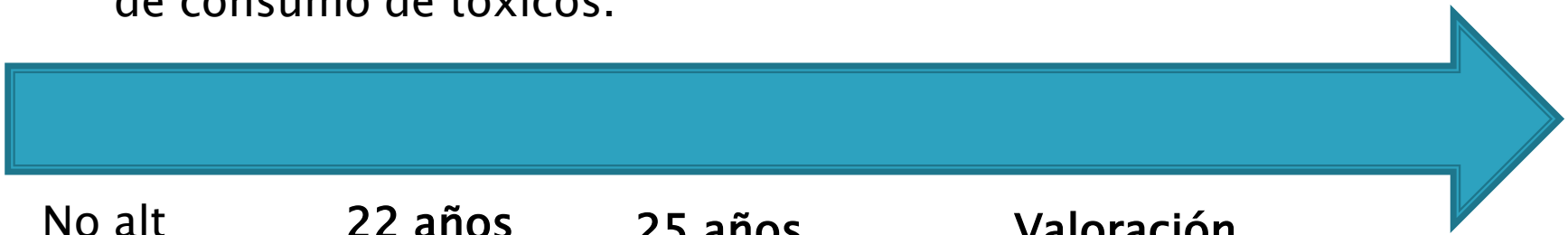
Genograma


separación hace 10 años
ESQUIZ
desvinculado
TUS
T psicótico
ne

Psiquiátricos

Alteraciones conductuales desde la adolescencia en contexto de consumo de tóxicos.

Visitas en UCIAS por variedad sint somática (ansiedad)



No alt desarrollo psicomotor. Aislamiento social, dificultades en aprendizaje

22 años
1r ingreso hospitalario
DX de reacción vivencial

25 años
Ingreso tras alteraciones conductuales.
Tr psicótico ne.

Valoración médico forense: desorg conceptual y conductual. PSQ

INGRESO INVOLUNTARIO HGG

NO SEGUMIENTO NI TTO POSTERIORMENTE

Psiquiátricos

- **EPP al ingreso HGG**

  Vigil, orientada auto y alopsíquicamente.

  Aspecto parcialmente cuidado. Contacto poco sintónico.

  Moderada **inquietud psicomotriz**.

  Poco colaboradora, suspicaz, actitud defensiva.

  Hipoprosexia. Discurso fluido con **asociaciones laxas, tendencia a la disgregación con descarrilamientos, neologismos**, centrado en múltiples vivencias de perjuicio en el entorno familiar. **Ideas delirantes de autoreferencialidad y perjuicio** de base intuitiva, interpretativa y probablemente alucinatoria, con elevada invasión afectiva y conductual.

  Alucinaciones audioverbales y fenómenos de robo del pensamiento. Eutimia subjetiva, humor reactivo, irritable, paratímico, poco congruente con su relato.

  Ansiedad psicofísica moderada.

  No ideas de muerte. Hiporexia sin repercusión ponderal. Insomnio global.

  Nula conciencia de trastorno

Psiquiátricos

- Se instauró tratamiento con **olanzapina hasta 30mg/día** pero tras 2 semanas **sin apenas observar cambios**, se plantea cambio a risperidona 6mg/día.
- Dada la **escasa consciencia de trastorno y el riesgo de baja adherencia al tratamiento, se inicia tratamiento combinado con risperidona depot (37,5mg, + 6mg/ orales**), ante lo que la paciente presenta quejas de **EFECTOS SECUNDARIOS** (irregularidad menstrual y cierta rigidez), por lo que se disminuye risperidona oral a 3mg/noche y se añade biperideno.

- **Derivación a H. de Día con objetivo de consolidar mejoría, asegurar toma de medicación, valorar posible cambio y seguir trabajando insight.**

Psiquiátricos

- PANSS: 38 + 19 + 39= 96 (al ingreso).
- Analítica sin alteraciones relevantes. Serologías negativas.
- Tóxicos en orina: negativos
- TAC: estudio dentro de la normalidad.
- Exploración neuropsicológica: Los resultados de la exploración detectan una estimación del rendimiento premórbido dentro de los límites de la normalidad (QIest: 95) con una alteración de la atención, alteración de la memoria de trabajo y alteración de la capacidad de planificación y ejecución. O.D: **Disfunción neuropsicológica de tipo frontal.**

Manejo efectos secundarios por antipsicóticos

Cuestionario SALSEX: 11p

Sintomatología intensa, NO tolerada por la paciente.

Desde la unidad de agudos ya se plantearon la **disminución de la dosis de antipsicótico** (risperidona 6mg/d a 3mg/d y dada la escasa conciencia de trastorno iniciaron cambio a tratamiento APS depot: risperdal consta 37.5mg/14días).

ABANDONO INMEDIATO de la medicación de forma UNILATERAL.

Se piensa en el cambio de APS, pero se niega a tomar ningún medicación por miedo.

Interpretaciones delirantes.

Evaluación médica. Analítica de control y test B-HCG.

Visitas de seguimiento intensivo. Informando de los riesgos de recaída.

Manejo efectos secundarios por antipsicóticos

- Analítica: PROL 167, test B-HCG negativo, resto parámetros dentro de la normalidad.
- Tóxicos en orina: negativos
- Des de ABS le habían iniciado cabergolina a dosis bajas.
- A los dos días posteriores, la propia paciente llama telefónicamente explicando retorno a la regularidad menstrual y mostrándose receptiva a pautas terapéuticas.
- **Dado el perfil receptorial y de efectos secundarios se procede a la iniciación de Aripiprazol 15mg/d** (agonista parcial dopaminérgico), con buena tolerancia y eficacia clínica

Evolución clínica

- Estable psicopatológicamente. Mejoría relación de pareja.
- Buena vinculación a programa TMS.
- Buena tolerancia y eficacia clínica con tto pautado.
- SALSEX: 5p (leve, tolerable)

  Actualmente dada de alta por traslado, se fue a vivir con su madre.

Dilemas que nos planteamos

- Gran desconocimiento del problema.
- Escoger fármacos por su eficacia, pero también tener en cuenta la tolerancia a largo plazo.
- Riesgo de desvinculación.
- Deterioro clínico y funcional.
- Riesgos médicos hiperprolactinemia mantenida.

EPIDEMIOLOGIA

- Se detectan disfunciones sexuales en tratamiento con APS en un 46% de los pacientes.

- Sólo un 37% de referencias espontáneas (+ que en depresivos)
- Un 32% NO los tolera

Frecuencia de DS inducida por APS

La frecuencia de DS varia según la clase de APS.

- RISP > Tto APS depot > APS Típicos > OLZ > QTP > CLZ > ARIP.

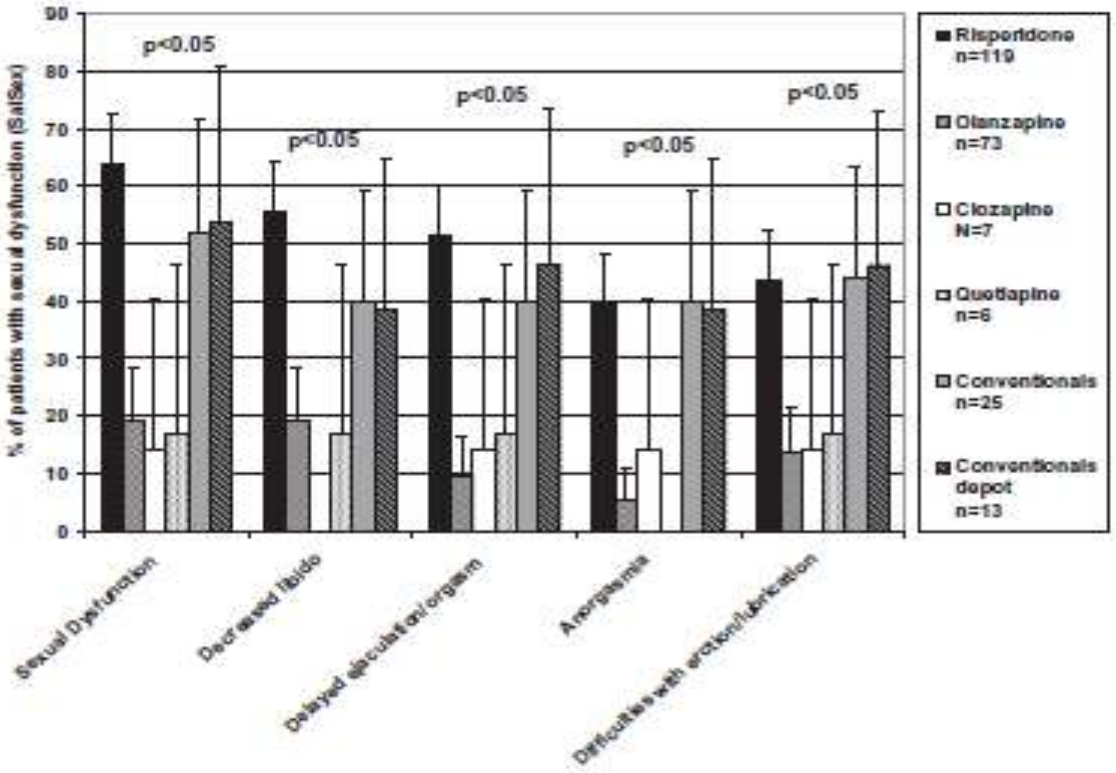


Figure 1 Frequency of sexual dysfunction according to the antipsychotic. Note: All comparisons were performed using the χ^2 test. The vertical bar represents the upper limit of the 95% confidence interval.

Escala para la medida de disfunción sexual secundaria a psicofármacos

PRSexDQ-SALSEX. (Montejo AL et al 2000)

A.- ¿Desde que toma el tratamiento farmacológico ha notado algún tipo de alteración en la actividad sexual (excitación, erección, eyaculación, orgasmo)?

SÍ

NO

No toma tratamiento actualmente

B.- ¿El paciente comunica espontáneamente esta alteración o fue preciso interrogarle expresamente para descubrir la disfunción sexual?

SÍ Comunicó espontáneamente

NO Comunicó espontáneamente

- **1.- ¿Ha notado descenso en su deseo de tener actividad sexual o en el interés por el sexo?**
  0.- Ningún problema
  1.- Descenso leve. Algo menos de interés.
  2.- Descenso moderado. Bastante menos interés.
  3.- Descenso severo. Casi nada o nulo interés
- **2.- ¿Ha notado algún retraso en la eyaculación/orgasmo?**
  0.- Ningún retraso
  1.- Retraso leve o apenas apreciable
  2.- Retraso moderado y claramente apreciable.
  3.- Retraso intenso, incluso puede NO tener eyaculación/orgasmo.
- **3.- ¿Ha notado incapacidad para eyacular/o tener orgasmo durante la relación sexual?**
  0.- Nunca.
  1.- A veces: menos del 25% de las ocasiones..
  2.- A menudo: 25-75% de las ocasiones.
  3.- Siempre o casi siempre: más del 75% e las ocasiones.
- **4.- ¿Ha notado dificultades de la erección o del mantenimiento de la misma una vez que inicia la actividad sexual? (lubrificación vaginal en las mujeres)**
  0.- Nunca.
  1.- A veces: menos del 25% de las ocasiones..
  2.- A menudo: 25-75% de las ocasiones.
  3.- Siempre o casi siempre: más del 75% e las ocasiones.

- **5.- ¿Cómo acepta los cambios en la relación sexual que nos ha comentado anteriormente?**
  0.-No ha habido disfunción sexual
  1.-**Bien.** Ningún problema por este motivo.
  2.-**Regular**. Le molesta la disfunción aunque no ha pensado abandonar el tratamiento por este motivo. Interfiere en sus relaciones de pareja.
  3.-**Mal.** Le molesta mucho la disfunción sexual. Ha pensado en abandonar el tratamiento por esta causa o interfiere gravemente las relaciones de pareja.

- PUNTUACIÓN TOTAL (0-15): LEVE MODERADA INTENSA

Función sexual normal

- Factores necesarios para una vida sexual satisfactoria:
  - F. Psicológicos / F. Sociales favorables.
  - F. Biológicos: Neurotransmisores centrales y periféricos, neuropéptidos y hormonas.

Table 1 Factors affecting sexual function

	Excitatory	Inhibitory
Neurotransmitters	Dopamine Noradrenaline Acetylcholine Histamine	Serotonin GABA[1]
Hormone	Testosterone Oestrogen (women) GnRH[2]	Oestrogen (men) Progesterone Prolactin
Neuropeptides	Oxytocin Vasopressin Vasoactive intestinal peptide Nitric oxide	N/a

[1] γ-aminobutyric acid
[2] Gonadotrophin-releasing hormone

Función sexual normal

1. Líbido o deseo sexual: mediado principalmente por **el SNC.**
2. Excitación: mediado por **SNC y SN parasimpático.**
3. Meseta.
4. Orgasmo / Eyaculación: mediado por **SNC y SN simpático.**
5. Resolución.
6. Período refractario.

Función sexual

FASE	PROBLEMA
Deseo	Disminución de la líbido
Excitación	Impotencia, Falta lubrificación
Orgasmo	Anorgasmia, Eyaculación precoz o retardada
No ligada a fase	Dispareunia. Vaginismo. Amenorrea/galactorrea

Evaluación de las disfunciones sexuales

DATOS DE FILIACIÓN: Situación familiar, de pareja, laboral y social.

EVALUACIÓN MÉDICA: Antecedentes. Hábitos tóxicos. Tratamientos.

MOTIVO DE CONSULTA: Conocer la historia del problema, cambios, vivencia emocional del problema, actitud que toma, por qué cree que le ocurre,..

ELABORACIÓN DE LA HISTORIA CLÍNICA SEXUAL

EVALUACIÓN PSICOLÓGICA: Antecedentes de psicopatologías, abuso sexual. Rupturas tráumaticas de pareja, malos tratos. Alteración de la autoestima,..

EXPLORACIÓN FÍSICA: Valoración aspecto general. Exploración CV, genitourinaria y neurológica

EVALUACIÓN SOCIAL Y DEL ESTILO DE VIDA

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS: Determinación analítica general y hormonal (testosterona libre matutina, PRL, FSH, LH, Progesterona y perfil tiroïdeo).

Disfunción sexual en los trastornos psicóticos

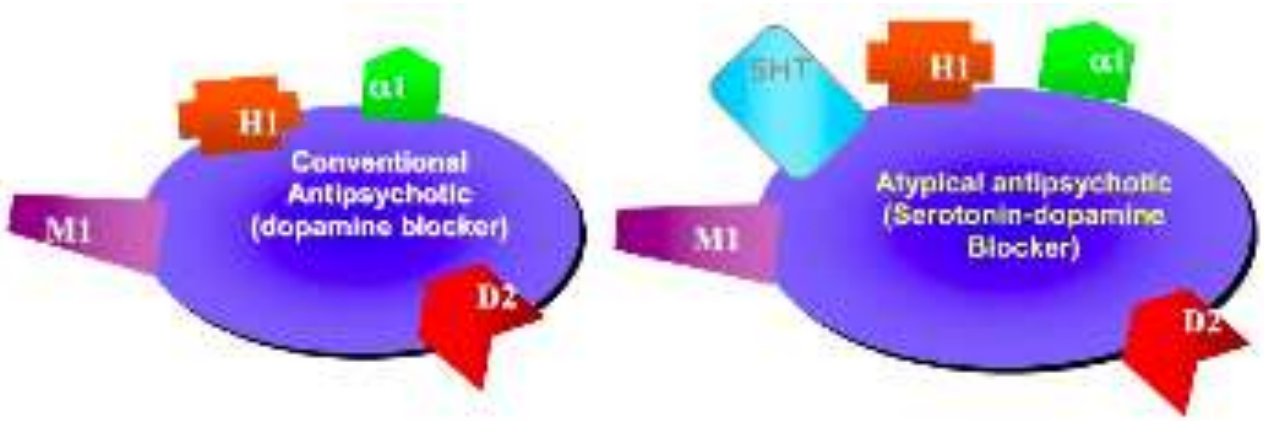
"Si los trastornos psicóticos se caracterizan por: alteraciones del pensamineto, delirios, alucinaciones, alteraciones en la interacción social,... no parece sorprendente que estos trastornos puedan causar también dificultades en la función sexual..."

- **Asociación entre esquizofrenia y disfunción sexual**: Esquizofrénicos sin tratamiento→ menor deseo sexual que controles sanos.
- **Efecto de la medicación**: Esquizofrénicos en tratamiento antipsicótico→ más dificultades en la erección, orgasmo y menor satisfacción sexual que esquizofrénicos sin tto.
- Hay datos de hasta el **50%** de esquizofrénicos que presenten algún síntoma de disfunción sexual, **independiente del tipo de tratamiento** recibido.
- **Mujeres esquizofrénicas**: Reportan menor actividad sexual y mayor proporción de disfunciones que varones.
- **Jóvenes esquizofrénicos**: Mayor riesgo de desarrollar actitudes psicológicas negativas respecto a la sexualidad.

Mecanismos causales de disfunción sexual de los antipsicóticos

Vias por las cuales los antipsicóticos pueden afectar la función sexual:

1. Efectos directos SNC. Ej.: Bloqueo dopaminérgico de los antipsicóticos.
2. Efectos indirectos SNC. Ej.: Sedación secundaria a efecto histaminérgico de los antipsicóticos.
3. Efectos SN Periférico. Ej.: Priapismo por Bloqueo α1 adrenérgico.
4. Efectos hormonales. Ej.: Hiperprolactinemia por bloqueo dopaminérgico.

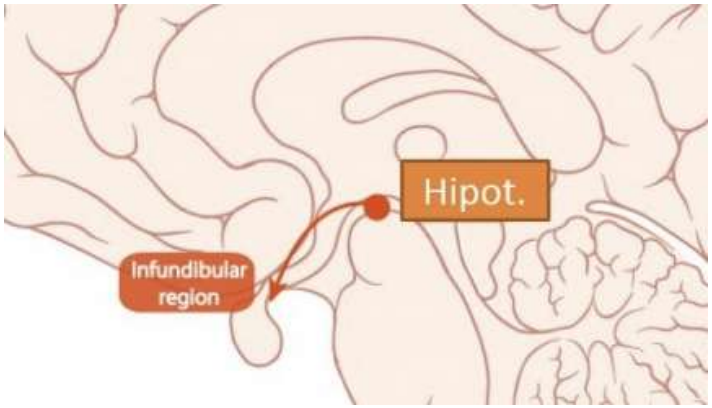


Mecanismos causales de disfunción sexual de los antipsicóticos

- A pesar de los argumentos a favor de que la disfunción sexual es probablemente resutado de la misma enfermedad, existe **amplia evidencia de que gran parte de las disfunciones sexuales estan relacionadas con el tratamiento farmacológico de la enfermedad.**

Mecanismos causales de disfunción sexual de los antipsicóticos - hiperprolactinemia

- Bloqueo dopaminérgico de antipsicóticos:
  - Principalmente en vía:
  - **Mesolímbica**
  - **Nigroestriada**
  - *TUBEROINFUNDIBULAR*



Hipotalamo (dopamina)

feedback negativo

Adenohipofisis receptoresd2 (Prolactina)

Hiperprolactinemia

Causas mas frecuentes de hiperprolactinemia son:

- Tumores hipofisarios (> 2000 mUI / L (~ 95 ng / ml)
- **Hipotiroidismo**
- **Fármacos**

Hiperprolactinemia → Hipogonadismo

Consecuencias:

Mujeres:

Oligomenorrea\Amenorrea (riesgo osteoporosis)
Disfunción sexual
Infertilidad (causa común)

Hombres:

Disfunción sexual (más sutil que en mujeres)

Hiperprolactinemia y disfunción sexual

Altera todas las fases de la función sexual.

- **Hombres:**
  - Baja libido (90%)
  - **Disfuncion erectil/eyaculatoria(90%) ***
  - Anorgasmia

  Suelen presentar sintomatología más tarde (se dectecta primero si la causa es por tumor o hipotiroidismo…)

- **Mujeres:**
  - Alt. lubricación y edema de paredes vaginales.
  - Anorgasmia*

*Relación con uso de antipsicóticos.

Estudios: antipsicóticos y disfunción sexual

- Antipsicóticos→ bloqueo dopaminérgico inespecifico → disfunción sexual: Investigadores teorizan como causa una alteración hormonal.

- **Knegtering et al. 2006:**
  - Open-labelled randomized trial of olanzapine (12% sexual disf) versus risperidone (54% sexual disf). Prolactin rates were almost twice as high in the risperidone-treated group compared with the olanzapine-treated group.

- **Dos- senbach et al., 2006:**
  - Olanzapine and quetiapine (which both have fewer effects on prolactin), were less likely to be associated with sexual dysfunction than risperidone or haloperidol.

- **Smith et al.2002:**
  - When depression is ruled out, the relationship between prolactin and sexual dysfunction strengthens, implying that hyperprolactinaemia is the main cause of sexual dysfunction in females taking antipsychotic medication.

Table 3 Individual antipsychotics and sexual dysfunction

Antipsychotic	Sexual dysfunction
Prolactin raising	
Risperidone	Increases in prolactin similar to, or greater than, haloperidol (Claus *et al.*, 1992; Breier *et al.*, 1999); significant sexua dysfunction (Sechter *et al.*, 2002; Kim *et al.*, 2002; Spollen *et al.*, 2004)
Amisulpride	Large increases in prolactin (sexual dysfunction marked in females); less sexual dysfunction than risperidone
Transiently prolactin raising	
Olanzapine	Mild-moderate disturbances (David *et al.*, 2000; Kinon *et al.*, 2006); low incidence of sexual dysfunction, possible treatment for fluoxetine-induced sexual dysfunction
Ziprasidone	Transient rises in prolactin (Goff *et al.*, 1998; Miceli *et al.*, 2000)
Sertindole	Transient rises in prolactin; sexual dysfunction via alpha 1 adrenergic effects
Minimal prolactin effects	
Quetiapine	Prolactin similar to placebo at all doses (Arvanitis *et al.*, 1997; Peuskens and Link 1997; Emsley *et al.*, 2000; Knegtering et al 2004); low levels of sexual dysfunction
Clozapine	No significant rises in prolactin (Breier *et al.*, 1999; Curtis *et al.*, 1995); priapism via alpha 1 adrenergic effects (Compton *et al.*, 2000; Bongale 2001)
Aripripazole	No significant rises in prolactin (Marder *et al.*, 2003; Kane *et al.*, 2002); low levels of sexual dysfunction reported

Manejo clínico

-Iniciar el tratamiento con antipsicóticos con menor riesgo de provocar hiperprolactinemia

-Cambiar a antipsicótico con un mejor perfil (como quetiapina)

-Disminución de los niveles de prolactina a través del uso adyuvante de los agonistas de la dopamina como aripiprazol.

El uso de inhibidores de la fosfodiesterasa - 5 puede ser útil para los pacientes con disfunción eréctil , o los casos con una asociación menos clara entre la disfunción sexual y aumento de la prolactina , particularmente en los hombres que fuman o tienen enfermedades clínicas como la diabetes.

Manejo clínico

- Recomendaciones:

1. Una reducción de la dosis puede aliviar los síntomas.

2. -No mejoría en 6 semanas
   -Reducción de dosis desestabiliza la clínica. } Cambiar fármaco

En ambos sexos se recomendarían medicamentos que no causen con elevada frecuencia hiperprolactinemia, y específicamente en los hombres, uno con menor efecto anticolinérgico o antiadrenérgico .

3. Esperar 6-8 semanas para observar si hay mejoría de la disfunción.

4. Recordar que hay individuos más sensibles a los efectos hormonales del tratamiento. Un perfil analítico hormonal (incluyendo niveles de prolactina) antes de cambiar la dosis o el fármaco podría ser de utilidad.

5. Para pacientes que no toleran reducción de dosis o cambio de antipsicótico seria necesario instaurar un tratamiento específico para la disfunción sexual como el sildenafilo.

6. En casos apropiados ofrecer terapia psicosexual.

Conclusiones

Parece claro que la disfunción sexual inducida por antipsicóticos es común en la psicosis, y probablemente hay diferentes mecanismos que la causan.

Es probable que la hiperprolactinemia inducida por antipsicóticos es una importante causa de la disfunción sexual en esta población y esto puede causar una importante influencia negativa en la adherencia a la medicación.

Los médicos deben informar a los pacientes de forma rutinaria sobre los efectos secundarios sexuales y preguntar acerca de los síntomas sexuales antes de la prescripción de antipsicóticos y el seguimiento.

La aparición de disfunción sexual en el paciente psicótico a menudo es poco considerada.

BIBLIOGRAFIA

- Montejo, et al. Frequency of Sexual Dysfunction in Patients with a Psychotic Disorder Receiving Antipsychotics. J Sex Med 2010;7:3404–3413.
- Cockson, et al. REVIEW. Prolactin, hyperprolactinaemia and antipsychotic treatment: a review and lessons for treatment of early psychosis. *Journal of Psychopharmacology 2012,* 26(5) Supplement 42–51.
- Serretti, Chiesa. A meta-analysis of sexual dysfunction in psychiatric patients taking antipsychotics. International Clinical Psychopharmacology 2011, Vol 26 No 3.
- Holt, et al. Antipsychotics and hyperprolactinaemia: mechanisms, consequences and management. Clinical Endocrinology (2011) 74, 141–147
- M. Smith. The impact of hyperprolactinaemia on sexual function in patients with psychosis. *J Psychopharmacol 2008 22: 63.*
- Vargas et al. Strategies for the Treatment of Antipsychotic-Induced Sexual Dysfunction and/or Hyperprolactinemia Among Patients of the Schizophrenia Spectrum: A Review. *Journal of Sex & Marital Therapy, 38:281–301, 2012*