

Prevalencia de disfunción sexual con los nuevos antidepresivos

Anita H. Clayton, M.D.; James F. Pradko, M.D.;
Harry A. Croft, M.D.; C. Brendan Montano, M.D.; Robert A. Leadbetter, M.D.; Carolyn
Bolden-Watson, Ph.D.; Kristin I. Bass, B.A.; Rafe M. J. Donahue, Ph.D.; Brenda D.
Jamerson, Ph.D., y Alan Metz, M.D.

Antecedentes: Durante el tratamiento antidepresivo es frecuente la aparición de disfunción sexual. Sin embargo, las tasas comunicadas de dicha disfunción varían según los antidepresivos y normalmente están infranotificadas en la bibliografía del producto. Los objetivos de este estudio eran (1) calcular la prevalencia de disfunción sexual entre los pacientes que toman los nuevos antidepresivos (bupropion de liberación inmediata [LI], bupropion de liberación mantenida [LM], citalopram, fluoxetina, mirtazapina, nefazodona, paroxetina, sertralina, venlafaxina y venlafaxina de liberación prolongada [LP] y (2) comparar la tasa de prevalencia percibida por el médico con la notificada por los pacientes de disfunción sexual asociada a los antidepresivos.

Método: Este estudio observacional y transversal se realizó en 1101 clínicas de asistencia primaria de EEUU. En él participaron pacientes ambulatorios adultos (4534 mujeres y 1763 varones) que recibían antidepresivos en monoterapia. La prevalencia de disfunción sexual se midió con el empleo del Cuestionario de cambios en la función sexual.

Resultados: En la población total, el uso de bupropion LI (22%) y LM (25%) y de nefazodona (28%) se asoció al riesgo más bajo de disfunción sexual, mientras que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), mirtazapina y venlafaxina LP se asociaron a tasas más elevadas (36%-43%). En una subpoblación definida prospectivamente que era improbable que tuviera factores predisponentes de disfunción sexual, la prevalencia de dicha disfunción variaba entre el 7% y el 30%, siendo la probabilidad de tener disfunción sexual 4 a 6 veces mayor con los ISRS o con venlafaxina LP que con bupropion LM. Los médicos subestimaban de manera sistemática la prevalencia de disfunción sexual asociada a los antidepresivos.

Conclusión: El nuestro es el primer estudio que evaluó la disfunción sexual con los nuevos antidepresivos empleando una metodología constante y una escala de valoración validada. En total, los ISRS y venlafaxina LP se asociaban a tasas más elevadas de disfunción sexual que bupropion o nefazodona. Dado que la disfunción sexual asociada a los antidepresivos es subestimada de manera considerable por los médicos, son fundamentales una mejor identificación y formación a la hora de prescribir un tratamiento antidepresivo.

(*J Clin Psychiatry* 2002;63:357-366)

Recibido el 13 de junio de 2001; aceptado el 3 de enero de 2002. Departamento de Medicina Psiquiátrica, University of Virginia, Charlottesville (Dra Clayton); Consulta privada, St. Clair Shores, Mich. (Dr. Pradko); The Croft Group, San Antonio, Tex. (Dr. Croft); Departamento de Consulta de Familia, University of Connecticut, Farmington (Dr. Montano), y GlaxoSmithKline (anteriormente, Glaxo Wellcome Inc.), Research Triangle Park, N.C. (Dres. Leadbetter Bolden-Watson, Donahue, Jamerson y Metz, y Sra. Bass).

La investigación descrita en este artículo fue patrocinada por Glaxo Wellcome Inc. Número de protocolo AK140020.

Los autores expresan su agradecimiento a Tracie D. Giargiari, MA., y a Trisha L. Houser, BA., por su ayuda en la redacción de este artículo.

La Dra. Clayton ha sido consultora de Eli Lilly, GlaxoSmithKline y Pharmacia; ha recibido becas o financiación para investigación de Eli Lilly, Forest Laboratories, GlaxoSmithKline, Organon, Pfizer y Pharmacia, y ha sido miembro del consejo de conferenciantes o asesores de Bristol-Myers Squibb, GlaxoSmithKline, Pfizer y Organon. El Dr. Pradko ha sido consultor de GlaxoSmithKline y miembro del consejo de conferenciantes o asesores de GlaxoSmithKline, Pfizer Organon, Wyeth y Solvay. El Dr. Croft ha sido consultor de Pfizer y GlaxoSmithKline y ha recibido becas o financiación para investigación de GlaxoSmithKline, Pfizer, TAPP y Novartis. El Dr. Montano ha recibido becas o financiación para investigación de GlaxoSmithKline y Takeda y ha recibido honorarios y ha sido miembro del consejo de conferenciantes o asesores de GlaxoSmithKline, Eli Lilly, Abbott, Forest Pharmaceuticals, Wyeth Ayerst, Hoffman LaRoche y Searle.

Autor a quien dirigir la correspondencia y solicitar separatas: Anita H. Clayton, M.D., 2955 Ivy Rd., Northridge Bldg., Suite 210, Charlottesville, VA 22903 (correo electrónico: ahc8v@virginia.edu).

El tratamiento de la depresión ha avanzado en los últimos años merced a la introducción de varios antidepresivos nuevos. Entre ellos se encuentran los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS; por ejemplo, citalopram, fluoxetina, paroxetina y sertralina), fármacos que afectan a la recaptación tanto de serotonina como de norepinefrina (por ejemplo, mirtazapina, nefazodona y venlafaxina) y bupropion, que mejora la neurotransmisión de dopamina y norepinefrina. Estos nuevos medicamentos tienen una eficacia comparable a la de los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la monoaminoxidasa, aunque ofrecen mejoras significativas en la facilidad de administración, perfiles de efectos secundarios totales y un menor riesgo de toxicidad aguda. Las directrices de tratamiento actuales indican que la eficacia de los medicamentos antidepresivos es en general comparable; por lo tanto, uno de los principales factores que se deben tomar en consideración cuando se elige un antidepresivo es la constelación de efectos secundarios previstos del fármaco¹⁻³.

Aunque las notificaciones espontáneas de disfunción sexual que aparecen en el prospecto de estos nuevos antidepresivos indican la existencia de una incidencia relativamente baja de efectos secundarios sexuales (es decir, < 15%), la disfunción sexual se ha constatado hasta en el 70% de los pacientes cuando se les pregunta directamente acerca de su función sexual⁴. Específicamente, en varios estudios se ha demostrado que los antidepresivos ISRS se asocian a mayores tasas de disfunción sexual que las que señalan sus prospectos⁵⁻⁸. Sin embargo, debido a las diferentes metodologías utilizadas para recopilar datos de función sexual, es a menudo difícil comparar tasas de esta disfunción entre estudios. Las tasas de disfunción sexual comunicadas con los ISRS varían del 34% al 70% de los pacientes según diferentes estudios en los que se les preguntó directamente sobre su función sexual⁵⁻¹¹. A pesar de esta variación entre estudios, las tasas de disfunción sexual entre diferentes ISRS dentro de los estudios tienden a ser bastante semejantes, subrayando tanto la repercusión de las diferencias metodológicas en los cálculos de incidencia como la similitud de las tasas de disfunción sexual entre ISRS.

La importancia de identificar la disfunción sexual es doble. En primer lugar, esta disfunción es una causa frecuente de incumplimiento de los regímenes de tratamiento antidepresivo, lo que puede dar lugar a una recaída de la depresión^{3,12,13}. En segundo lugar, la repercusión de la disfunción sexual inducida por antidepresivos no identificada no sólo afecta a la calidad de vida de los pacientes (por ejemplo, en las relaciones interpersonales y en la autoestima) sino que puede interferir realmente con la recuperación de un episodio depresivo.

La falta de identificación de la disfunción sexual es frecuente en el medio clínico. A pesar de la importancia de la función sexual en la vida de los pacientes, muchos médicos son reacios a abordar específicamente la función sexual con ellos. La evaluación de la disfunción sexual por parte del médico se ve obstaculizada por varios factores, como las barreras sociales, la falta de conocimientos sobre la función sexual, la formación inadecuada para recoger los antecedentes sexuales, la falta de conocimientos sobre cómo tratar la disfunción sexual y el temor a que sus preguntas sean mal interpretadas o consideradas inadecuadas¹⁴. Con todo, más del 90% de los pacientes creen que el hecho de que los médicos recojan información sobre los antecedentes sexuales tiene un efecto beneficioso considerable¹⁵.

El presente estudio observacional transversal de más de 6000 pacientes se realizó en más de 1000 clínicas de asistencia primaria de EE.UU. Se diseñó para medir la función sexual asociada a todos los nuevos antidepresivos utilizando una metodología constante y una única escala de valoración validada. De este modo, el estudio permite hacer una comparación de las tasas de disfunción sexual entre estos antidepresivos. Un objetivo secundario del estudio era examinar la prevalencia de disfunción sexual percibida por el médico y la notificada por los pacientes en un ámbito de asistencia primaria.

MÉTODO

Diseño del estudio

Este estudio observacional, transversal y multicéntrico se realizó en 1101 clínicas de asistencia primaria de todo Estados Unidos. El protocolo fue autorizado por un Consejo de Revisión Institucional adecuadamente constituido, obteniéndose un consentimiento informado por escrito de cada uno de los pacientes antes de su inclusión. Antes de recibir una información detallada sobre el estudio, los médicos de asistencia primaria participantes cumplieron un Cuestionario de experiencia con antidepresivos del médico (que proporcionan los autores si se solicita). Este cuestionario recogía las características demográficas, los antecedentes médicos (especialidad, número de años de ejercicio y tipo de consulta) y experiencia con la prescripción de antidepresivos de los médicos de asistencia primaria, así como su experiencia y percepción de la prevalencia de la disfunción sexual asociada al tratamiento antidepresivo en su práctica clínica durante el último año.

A los pacientes no se les asignó de manera aleatoria a ningún grupo de tratamiento sino que los pacientes aptos entraron en el estudio recibiendo ya tratamiento antidepresivo. Para evitar el sesgo de selección, a cada uno de los médicos de asistencia primaria participantes se les pidió que incluyeran secuencialmente a los 5 primeros pacientes aptos que llegaran a la clínica para una visita programada por cualquier motivo. La información demográfica de los pacientes potencialmente aptos se anotó en un registro de inclusiones. En los pacientes que decidieron no participar en el estudio se anotó también en el registro la razón de su negativa a hacerlo.

Los criterios de inclusión exigían que los pacientes estuvieran recibiendo un antidepresivo en monoterapia para la depresión (por ejemplo, no se permitió la toma de un antidepresivo más trazodona para el insomnio) utilizando uno de los nuevos medicamentos antidepresivos (bupropion de liberación inmediata [LI], bupropion de liberación mantenida [LM], citalopram, fluoxetina, mirtazapina, nefazodona, paroxetina, sertralina, venlafaxina o venlafaxina de liberación prolongada [LP]). Además, los pacientes tenían que tener 18 años de edad por lo menos, haber sido sexualmente activos (definido por haber experimentado relaciones sexuales, masturbación, fantasías sexuales u otra actividad sexual) en algún momento durante los 12 meses precedentes, estar dispuestos a comentar su función sexual con el médico y dar su consentimiento informado. Se excluyó a pacientes que estuvieran tomando un antidepresivo para el tratamiento de una enfermedad diferente a la depresión.

A los pacientes que cumplían los criterios de inclusión se les pidió que cumplieran un cuestionario escrito acerca de sus características demográficas, uso de antidepresivos y actividad sexual, así como el Cuestionario de cambios en la función sexual (CSFQ)^{16,17}. El CSFQ se diseñó para medir los cambios en la función sexual relacionados con la enfermedad y con los medicamentos. Se utilizaron versiones

específicas para cada sexo de 14 ítems validadas, que incluían todos los ítems cuantificados de la versión de entrevistas original. El cuestionario se puede utilizar para examinar la función sexual global (puntuación total) y cada uno de los 5 dominios que corresponden con las fases del ciclo de respuesta sexual más la satisfacción: placer sexual, deseo o frecuencia, deseo o interés, excitación y orgasmo. Las puntuaciones umbral para definir la disfunción sexual se basan en los resultados comunicados en un artículo de Clayton y cols.¹⁷, que presenta las medias de las puntuaciones totales del CSFQ y de las puntuaciones de las subescalas del CSFQ, las desviaciones estándar y los intervalos de confianza (IC) del 95% de los sujetos normales comparados con sujetos deprimidos no tratados.

El médico de asistencia primaria revisó el cuestionario, cuantificó la puntuación del CSFQ y comentó los resultados con el paciente. Cuando se revisaron las subpuntuaciones y la puntuación total con el paciente, el médico le sondeó sobre su posible etiología, duración y carácter de la disfunción. El médico de asistencia primaria registró también el tiempo que el paciente había sido visto en la consulta, las enfermedades actuales y los medicamentos concomitantes, la gravedad máxima y la duración del episodio depresivo actual, así como la dosis diaria total y la duración del tratamiento con el antidepresivo actual. Cada uno de los pacientes cumplimentó el estudio en una sola visita clínica.

Como los pacientes pueden verse afectados por otros factores que se pueden asociar a la disfunción sexual además del uso de antidepresivos, se identificó de manera prospectiva un subgrupo de población diana (PD) para evaluar la prevalencia de disfunción sexual en los pacientes que no tenían otras causas probables de disfunción. Sobre la base de la bibliografía existente se determinaron los parámetros para maximizar la probabilidad de que los pacientes de la PD no presentaran una posible disfunción sexual asociada a la edad (por ejemplo, disfunción eréctil asociada a la edad en el varón)^{18,19}, enfermedades comórbidas que pueden afectar a la función sexual (por ejemplo, diabetes)²⁰ y medicamentos concomitantes (por ejemplo, betabloqueantes)^{21,22} que pudieran producir potencialmente disfunción sexual. Además, los pacientes de la PD tenían una duración suficiente de tratamiento (de 3 meses por lo menos) con su antidepresivo actual, reduciendo la probabilidad de que una disfunción sexual notificada fuera secundaria a su depresión o al tratamiento antidepresivo previo²³. La PD se definió por tanto de manera prospectiva por (1) tener de 18 a 40 años de edad, (2) notificar la ausencia de efectos secundarios sexuales de cualquier antidepresivo previo tomado o no haber utilizado antidepresivos con anterioridad, (3) haber sido tratado durante 3 meses por lo menos con el antidepresivo actual, (4) no tomar medicamentos concomitantes que previsiblemente afectaran a la función sexual, (5) no tener enfermedades comórbidas que previsiblemente afectaran a la función sexual y (6) tener antecedentes comunicados por el paciente de "algún" disfrute sexual por lo menos²⁴.

Metodología estadística

El tamaño de la muestra para este estudio se calculó de manera tal que, por término medio, un IC del 95% de dos colas de la prevalencia de disfunción sexual para un medicamento dado tendría un límite máximo de error de 3,5 puntos porcentuales. Como era previsible que la distribución de los pacientes entre los distintos antidepresivos no fuera la misma, se contaba con que los límites de error de la prevalencia de disfunción sexual variarían desde 9 puntos porcentuales para una muestra de 120 pacientes a 2,5 puntos para una muestra de 1537 pacientes con un medicamento antidepresivo determinado.

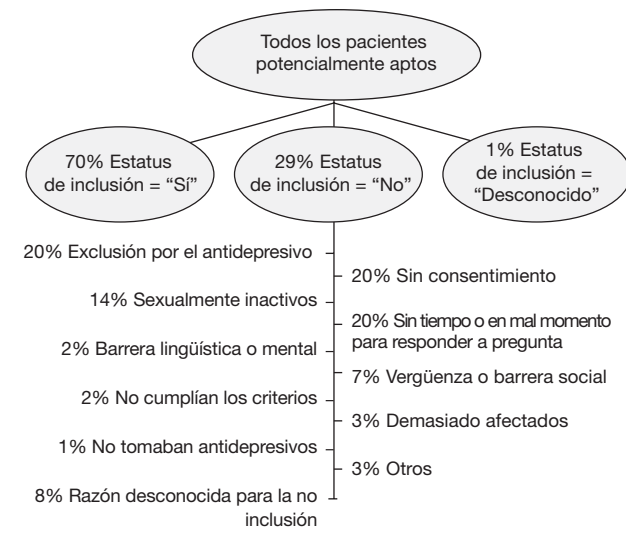
Para el análisis se identificaron de manera prospectiva dos poblaciones de pacientes: la población clínica total (PCT), que comprendía todos los pacientes incluidos en el estudio, y un subgrupo de PD constituido sólo por pacientes sin otras causas probables identificadas de disfunción sexual.

La prevalencia de disfunción sexual se determinó en cada una de las 10 formas farmacéuticas de antidepresivos (bupropion LI y LM, citalopram, fluoxetina, mirtazapina, nefazodona, paroxetina, sertralina, venlafaxina y venlafaxina LP). La función sexual se define por una puntuación total del CSFQ igual o menor a la puntuación umbral determinada, específica para cada sexo, de 41 para las mujeres y de 47 para los varones¹⁷. Se calcularon los IC del 95% de dos colas para todas las tasas de prevalencia de disfunción sexual promediadas para todos los medicamentos y para cada uno de los medicamentos en estudio. Las diferencias estadísticamente significativas se determinaron por IC no superpuestos de los grupos que se estaban comparando. No se presentan aquí los grupos de antidepresivos con una tasa de prevalencia asociada a un margen de IC que superara 30 puntos porcentuales (a causa del pequeño tamaño de la muestra). El Cuestionario de experiencia con antidepresivos del médico, que se cumplimentó antes de la formación para el estudio, incluía 8 antidepresivos (bupropion LM, citalopram, fluoxetina, mirtazapina, nefazodona, paroxetina, sertralina y venlafaxina).

Las dosis diarias totales específicas de los pacientes para cada uno de los antidepresivos se dividieron en 2 grupos: dosis "altas" y "bajas". La división de las dosis diarias totales asignadas a cada uno de los grupos se basó en la mediana de la dosis. Sin embargo, como la mediana de la dosis era también la dosis modal en varios medicamentos, no se pudo partir un valor de dosis determinado entre los grupos por lo que se asignó a un único grupo (de dosis "altas" o "bajas") para alcanzar una partición lo más próxima posible a 50/50. La asignación de una dosis diaria total específica a una de estas categorías no reflejaba el hecho de que la dosis fuese considerada alta o baja en relación con la dosis diaria recomendada.

Se utilizó la regresión logística para identificar factores de riesgo de disfunción sexual en la PCT. Para determinar el aumento de la probabilidad de tener una disfunción sexual en relación con un grupo de referencia dentro de

Figura 1. Distribución de los pacientes (a partir de los registros de inclusión): Organigrama que representa el estatus de los pacientes potencialmente aptos a quienes se invitó a participar en el estudio



cada clasificación, se utilizó un modelo que incluía potenciales factores de riesgo característicos del paciente. Las diferencias estadísticamente significativas en la probabilidad de presentar disfunción sexual basada en estos factores de riesgo se identificaron por medio de márgenes del IC del 95% sin superposición de 1,0.

RESULTADOS

Demografía de los pacientes

En la Figura 1 se resume la distribución de los pacientes de este estudio. Tres cuartos aproximadamente de los pacientes potencialmente aptos a quienes se invitó a participar se incorporaron al estudio y lo completaron. No había diferencias clínicamente relevantes con respecto al sexo, edad o tratamiento antidepresivo entre los pacientes que participaron y los que no lo hicieron.

En total participaron 6297 pacientes procedentes de 1101 clínicas de asistencia primaria de todo Estados Unidos; sus características demográficas y las de la PD se presentan en la Tabla 1. De estos pacientes, 6268 (99,5%) cumplieron todos los ítems del CSFQ y fueron incluidos en los análisis de función sexual. De estos 6268 pacientes, 798 cumplían los criterios para su inclusión en la PD (otros 4 no respondieron a todas las preguntas del CSFQ pero sí cumplían todos los criterios de inclusión y cumplieron la información demográfica, con un N total de 802). El número de pacientes de la PCT y de la PD que tomaban cada uno de los antidepresivos en estudio se especifica en la Tabla 2.

La tasa proporcional de uso de antidepresivos en este estudio se asemeja a las prácticas de prescripción de antide-

Tabla 1. Características demográficas (a partir de los formularios de recogida de datos)

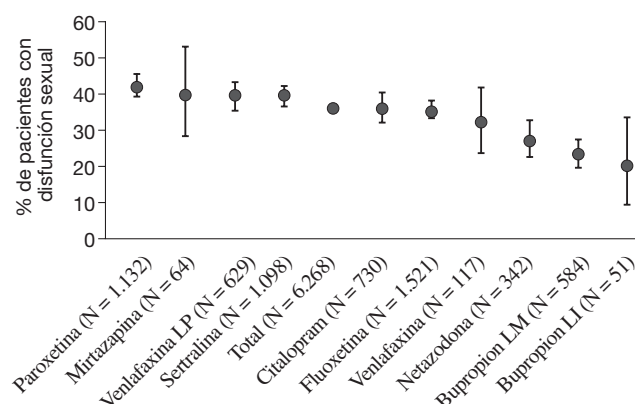
Característica	Población clínica total (N = 6.297)	Población diana (N = 802)
Edad, media (DE), años	42,7 (11,32)	32,0 (5,8)
Sexo, N (%)		
Mujeres	4.534 (72,0)	619 (77,2)
Varones	1.763 (28,0)	183 (22,8)
Raza, N (%)		
Blancos	5.888 (93,5)	747 (93,1)
Negros	171 (2,7)	16 (2,0)
Asiáticos	30 (0,5)	5 (0,6)
Hispanoamericanos	169 (2,7)	30 (3,7)
Otros	37 (0,6)	4 (0,5)
Sin datos	2 (<0,1)	0 (0)
Estado civil, N (%)		
Casados	4.380 (69,6)	499 (62,2)
Solteros	824 (13,1)	187 (23,3)
Separados	186 (3,0)	26 (3,2)
Divorciados	813 (12,9)	88 (11,0)
Viudos	92 (1,5)	2 (0,2)
Sin datos	2 (<0,1)	0 (0)
Estatus laboral, N (%)		
Empleados, a tiempo completo	4.014 (63,7)	548 (68,3)
Empleados, a tiempo parcial	670 (10,6)	89 (11,1)
Tareas domésticas a tiempo completo	559 (8,9)	84 (10,5)
Sin empleo actual	329 (5,2)	33 (4,1)
Trabajo voluntario	28 (0,4)	0 (0)
Jubilados	357 (5,7)	0 (0)
Estudiantes	112 (1,8)	34 (4,2)
Otros	224 (3,6)	13 (1,6)
Sin datos	4 (0,1)	1 (0,1)
Máximo nivel de formación, N (%)		
Ninguno	1 (<0,1)	0 (0)
Enseñanza primaria (o inferior)	137 (2,2)	8 (1,0)
Enseñanza media	1.655 (26,3)	216 (26,9)
Formación universitaria parcial o formación profesional	2.613 (41,5)	334 (41,6)
Titulación universitaria	1.290 (20,5)	186 (23,2)
Posgrado	596 (9,5)	56 (7,0)
Sin datos	5 (0,1)	2 (0,2)
Tabaquismo, N (%)		
Sí	1.843 (29,3)	253 (31,5)
No	4.445 (70,6)	548 (68,3)
Sin datos	9 (0,1)	1 (0,1)

presivos de los médicos de asistencia primaria de EEUU (Physician Drug & Diagnosis Audits [PDDA] entre noviembre de 1996 y septiembre de 2000, Scott-Levin, división de PMSI Scott-Levin, Inc., Newtown, Pa.). La duración del tratamiento con el antidepresivo era variable: 1% de los pacientes, < 1 semana; 24%, > 1 semana pero < 3 meses; 17%, 3 a 6 meses; 17%, > 6 meses pero < 12 meses; 28%, 1 a 3 años, y el 12% habían sido tratados con el antidepresivo actual durante más de 3 años. La gravedad máxima del episodio actual de depresión era "moderada" en la mitad aproximadamente de los pacientes (media = 52%; margen entre los antidepresivos individuales = 48% - 59%). El 86% de los pacientes incluidos (N = 5401) notificaron que en esos momentos mantenían una actividad

Tabla 2. Número de pacientes que tomaban los nuevos antidepresivos

Antidepresivo	Población clínica total (N = 6.297)		Población diana (N = 798)	
	N	%	N	%
Bupropion LI	52	0,8	2	0,3
Bupropion LM	584	9,3	45	5,6
Citalopram	734	11,7	83	10,4
Fluoxetina	1.531	24,3	245	30,7
Mirtazapina	65	1,0	2	0,3
Nefazodona	343	5,4	21	2,6
Paroxetina	1.136	18,0	159	19,9
Sertralina	1.104	17,5	161	20,2
Venlafaxina	117	1,9	10	1,3
Venlafaxina LP	631	10,0	70	8,8

Figura 2. Prevalencia de disfunción sexual: Población clínica total^a



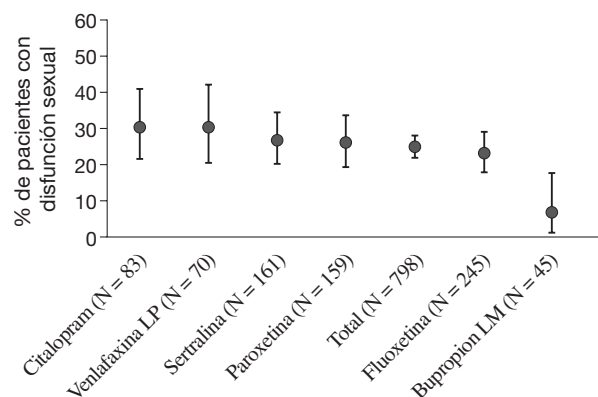
^aLa disfunción sexual se define por una puntuación del Cuestionario de cambios en la función sexual igual o inferior a la puntuación total umbral específico para cada sexo. Las barras representan el intervalo de confianza del 95%. Abreviaturas: LI = liberación inmediata, LM = liberación mantenida, LP = liberación prolongada.

sexual con una pareja y el 35% (N = 2187) comunicaron que la mantenían sin una pareja. Cuando se les preguntó acerca de la importancia de la función sexual, el 85% de los pacientes (N = 5356) señalaron que la función sexual era extremadamente importante (27%, N = 1677), muy importante (35%, N = 2199) o importante (24%, N = 1480), mientras que el 12% (N = 746) indicaron que tenía alguna importancia y sólo el 3% (N = 171) creían que no era importante. Cuando se evaluó el placer sexual, el 91% de todo los pacientes manifestaron que habían sentido "mucho" o un "gran" placer en algún momento de su vida.

Resultados del CSFQ: Disfunción sexual en la PCT y PD

La prevalencia de disfunción sexual en la PCT, basada en las puntuaciones totales del CSFQ para todos los antidepresivos combinados, era del 37% (IC del 95% = 36% al 38%) y variaba entre el 22% y el 43% para los distintos antidepresivos. Las tasas más bajas de disfunción sexual se

Figura 3. Prevalencia de disfunción sexual: Subpoblación de pacientes sin otras causas probables de disfunción sexual (población diana)^a



^aLa disfunción sexual se define por una puntuación del Cuestionario de cambios en la función sexual igual o inferior a la puntuación total umbral específico para cada sexo. Las barras representan el intervalo de confianza (IC) del 95%. Sólo se incluyeron datos de los grupos de antidepresivos con un margen del IC menor de 30 puntos porcentuales. Abreviaturas: LM = liberación mantenida, LP = liberación prolongada.

daban en los grupos de bupropion (22% y 25% con bupropion LI y LM, respectivamente) y en el grupo de nefazodona (28%), mientras que las tasas más altas se observaron en los grupos de paroxetina y mirtazapina (43% y 41%, respectivamente). En la Figura 2 se muestra la prevalencia total de disfunción sexual por antidepresivo en la PCT. Los pacientes que tomaban bupropion LM o nefazodona tenían una prevalencia menor, estadísticamente significativa, de disfunción sexual que los pacientes que tomaban fluoxetina, paroxetina, sertralina o venlafaxina LP. Además, los pacientes que tomaban bupropion LM tenían una prevalencia significativamente menor de disfunción sexual que los pacientes con citalopram o mirtazapina. Los pacientes que tomaban bupropion LI tenían una prevalencia significativamente menor de disfunción sexual que los pacientes que tomaban paroxetina, sertralina o venlafaxina LP. Los pacientes que tomaban fluoxetina tenían una prevalencia menor de disfunción sexual que los que tomaban paroxetina. No había otras diferencias estadísticamente significativas entre antidepresivos en la prevalencia de disfunción sexual. Se identificó a 2314 pacientes con disfunción sexual sobre la base de su puntuación del CSFQ total por debajo del umbral, que era indicativa de disfunción sexual global. Dentro de cada uno de los dominios de la función sexual había proporciones semejantes de pacientes que presentaban puntuaciones subumbral en cada uno de los antidepresivos.

Dentro de la PD, la prevalencia total de disfunción sexual sobre la base de las puntuaciones totales del CSFQ tenía un valor medio del 24% [IC del 95% = 22% al 28%] para todos los antidepresivos combinados y variaba del 7%

Tabla 3. Odds ratios de disfunción sexual por factor de riesgo en la población clínica total^a

Factor de riesgo	Odds ratio	N	IC del 95%	Factor de riesgo	Odds ratio	N	IC del 95%
Edad, años				Uso previo de otro antidepresivo			
20-29	1,00	769		Ninguno	1,00	2.959	
18-19	0,54	46	0,24 a 1,14	Sí, no presentaron efectos secundarios sexuales	0,88	1.409	0,76 a 1,02
30-39	0,84	1.627	0,69 a 1,04	Sí, presentaron efectos secundarios sexuales	1,67	1.888	1,46 a 1,91 ^b
40-49	1,02	2.141	0,83 a 1,25	Duración del tratamiento antidepresivo			
50-59	1,42	1.226	1,14 a 1,79 ^b	≥ 3 meses	1,00	4.673	
60-69	1,31	348	0,94 a 1,82	< 3 meses	1,04	1.583	0,91 a 1,19
≥ 70	1,63	97	0,93 a 2,88	Enfermedad comórbida			
Sexo				Ninguna	1,00	1.442	
Varones	1,00	1.746		Sí (ninguna que se sepa que afecta a la función sexual)	1,02	2.790	0,87 a 1,20
Mujeres	0,94	4.510	0,82 a 1,08	Sí (al menos 1 que se sepa que afecta a la función sexual)	1,24	2.024	1,03 a 1,49 ^b
Raza				Medicamentos concomitantes			
Blancos	1,00	5.849		Ninguno	1,00	1.387	
Negros	1,10	170	0,77 a 1,54	Sí (ninguno que se sepa que afecta a la función sexual)	1,26	2.869	1,07 a 1,49 ^b
Asiáticos	0,89	29	0,35 a 2,06	Sí (al menos 1 que se sepa que afecta a la función sexual)	1,25	2.000	1,03 a 1,50 ^b
Hispanoamericanos	1,37	169	0,97 a 1,91	Dosis diaria total			
Otros	1,30	37	0,62 a 2,66	Baja	1,00	3.738	
Estado civil				Alta	1,26	2.518	1,11 a 1,43 ^b
Casados	1,00	4.353		Antecedentes de disfrute sexual			
Solteros	0,76	815	0,63 a 0,92 ^b	Al menos "algo"	1,00	6.155	
Separados	0,66	184	0,46 a 0,93 ^b	"Poco" o "ninguno"	5,35	92	3,05 a 9,83 ^b
Divorciados	0,80	810	0,67 a 0,95 ^b	Importancia de la función sexual			
Viudos	0,63	92	0,38 a 1,03	Importante, muy importante o extremadamente importante	1,00	5.329	
Máximo nivel de formación				Algo importante	3,60	746	3,04 a 4,28 ^b
Enseñanza media	1,00	1.646		No importante	15,19	169	9,16 a 26,95 ^b
Enseñanza primaria (o inferior)	1,12	136	0,76 a 1,67	Antidepresivo			
Formación universitaria parcial o formación profesional	0,95	2.592	0,83 a 1,10	Bupropion LM	1,00	583	
Titulación universitaria	0,79	1.282	0,66 a 0,93 ^b	Bupropion LI	0,86	51	0,39 a 1,75
Posgrado	0,65	597	0,52 a 0,82 ^b	Citalopram	2,22	726	1,70 a 2,90 ^b
Estatus laboral				Fluoxetina	2,23	1.519	1,75 a 2,87 ^b
Empleados, a tiempo completo	1,00	3.984		Mirtazapina	1,66	64	0,92 a 2,95
Empleados, a tiempo parcial	1,27	668	1,06 a 1,53 ^b	Nefazodona	1,26	342	0,91 a 1,74
Tareas domésticas a tiempo completo	1,32	555	1,07 a 1,62 ^b	Paroxetina	2,89	1.130	2,24 a 3,73 ^b
Sin empleo actual	1,56	327	1,21 a 2,01 ^b	Sertralina	2,49	1.096	1,94 a 3,20 ^b
Trabajo voluntario	1,07	28	0,43 a 2,54	Venlafaxina	1,46	117	0,90 a 2,32
Jubilados	1,67	355	1,24 a 2,24 ^b	Venlafaxina LP	2,36	628	1,80 a 3,09 ^b
Estudiantes	1,35	112	0,86 a 2,10				
Otros	1,41	223	1,04 a 1,90 ^b				
Tabaquismo							
No	1,00	4.413					
1-5 cigarrillos/día	0,76	393	0,59 a 0,97 ^b				
6-20 cigarrillos/día	1,18	1.183	1,02 a 1,38 ^b				
> 20 cigarrillos/día	1,31	241	0,98 a 1,75				

^a Abreviaturas: IC = intervalo de confianza, LI = liberación inmediata, LM = liberación mantenida, LP = liberación prolongada^b Los márgenes del IC del 95% no llegaron a 1,0.

(bupropion LM) al 30% (citalopram y venlafaxina LP) entre antidepresivos. En la Figura 3 se muestra la prevalencia de disfunción sexual por antidepresivo en la PD. Aunque se incluyen en la muestra total, hay 4 medicamentos (bupropion LI, mirtazapina, nefazodona y venlafaxina) que no se describen en los análisis de la PD debido al pequeño tamaño de las muestras. En relación con bupropion LM, la probabilidad de presentar disfunción sexual era 6 veces mayor con citalopram y venlafaxina LP, 5 veces mayor con paroxetina y sertralina y 4 veces mayor con fluoxetina. Los pacientes que tomaban bupropion LM tenían una prevalencia significativamente menor de disfunción sexual que los que tomaban citalopram, paroxetina, sertralina o venlafaxina LP; no había otras diferencias estadísti-

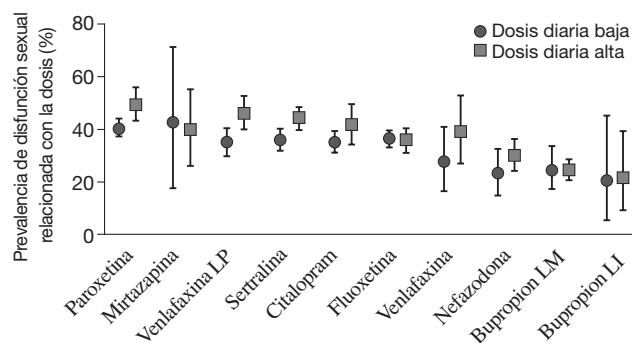
camente significativas entre antidepresivos en la prevalencia de disfunción sexual en los pacientes de la PD.

Odds ratios de los factores de riesgo de disfunción sexual

En la Tabla 3 se presentan las *odds ratios* de disfunción sexual por cada factor de riesgo en la PCT. De los factores potenciales de riesgo analizados, el sexo, la raza y la duración del tratamiento antidepresivo actual no predecían el riesgo de disfunción sexual.

La probabilidad de tener disfunción sexual tiende a aumentar conforme los pacientes se hacen mayores. Los que tenían 40 años o más (y estadísticamente significativa para los que tenían de 50 a 59 años) tenían mayores probabilidades de

Figura 4. Prevalencia de disfunción sexual por dosis bajas y altas de antidepresivos^a



^aLa tasa de disfunción sexual relacionada con la dosis se representa para los grupos de dosis diaria total baja y alta de los pacientes que tomaban cada uno de los antidepresivos. Las barras representan el intervalo de confianza del 95%. Abreviaturas: LI = liberación inmediata, LM = liberación mantenida, LP = liberación prolongada.

presentar disfunción sexual, en comparación con el grupo de edad de referencia de pacientes de 20 a 29 años, mientras que los pacientes de 18 y 19 años y los de 30 a 39 años tenían probabilidades más bajas. En comparación con las personas casadas, todos los demás grupos maritales tenían menores probabilidades de disfunción sexual y, en los que estaban solteros, casados o divorciados, estas probabilidades eran estadísticamente significativas. Los pacientes con cierta formación universitaria, de escuela técnica o con título universitario tenían menores probabilidades de presentar disfunción sexual que los que sólo tenían una titulación de enseñanza media; esa diferencia se hacía estadísticamente significativa en los que poseían un título universitario o de posgrado. En los que tenían una formación de enseñanza primaria o inferior, las probabilidades eran mayores que en el grupo de referencia. En comparación con los pacientes que trabajaban a tiempo completo, las probabilidades de presentar disfunción sexual eran mayores en todas las demás categorías de empleo y eran significativamente mayores en todas ellas excepto en los estudiantes o voluntarios. Es interesante señalar que los pacientes que decían que fumaban entre 1 y 5 cigarrillos al día notificaban significativamente menos disfunción sexual que los no fumadores, aunque los que fumaban de 6 a 20 cigarrillos al día notificaban significativamente más disfunción sexual que los no fumadores. Los que fumaban más de 20 cigarrillos al día tenían incluso más probabilidades de presentar disfunción sexual que los que fumaban de 6 a 20 cigarrillos al día, aunque las probabilidades no eran estadísticamente significativas (muy probablemente a causa del menor tamaño de la muestra) en comparación con los no fumadores.

Los pacientes que tomaban medicamentos concomitantes (independientemente de si se sabía que el medicamento afectaba a la función sexual) tenían significativamente más probabilidades de presentar disfunción sexual que los

Tabla 4. Dosis diarias totales (DDT) del antidepresivo^a

Antidepresivo	Margen total de dosis	Margen de DDT más bajas	Margen de DDT más altas	DDT medias	DDT medianas	DDT modales
Bupropion LI	75-450	≤ 200	≥ 200	255,0	300	300
Bupropion LM	100-600	≤ 250	≥ 300	273,7	300	300
Citalopram	10-75	≤ 25	≥ 30	24,9	20	20
Fluoxetina	5-120	≤ 20	≥ 30	25,5	20	20
Mirtazapina	7,5-60	≤ 15	≥ 30	28,6	30	30
Nefazodona	50-600	≤ 275	≥ 300	293,2	300	300
Paroxetina	5-300	≤ 20	≥ 30	23,3	20	20
Sertralina	5-400	≤ 50	≥ 75	81,4	50	50
Venlafaxina	20-300	≤ 75	≥ 112,5	124,9	112,5	75
Venlafaxina LP	20-450	≤ 75	≥ 100	114,9	75	75

^aTodas las dosis se dan en mg/día. Abreviaturas: LI = liberación inmediata, LM = liberación mantenida, LP = liberación prolongada.

pacientes que no tomaban medicamentos concomitantes. Los que sufrían una enfermedad comórbida tenían mayores probabilidades de notificar disfunción sexual, aunque las probabilidades eran estadísticamente significativas solamente en los pacientes con una enfermedad comórbida que afecta a la función sexual. Los que habían experimentado disfunción sexual mientras tomaban anteriormente un antidepresivo tenían significativamente más probabilidades de presentar disfunción sexual que los que no habían tomado nunca otro antidepresivo, y las probabilidades eran también mayores que en los que habían tomado otro antidepresivo y no habían tenido disfunción sexual. Las probabilidades de disfunción sexual eran significativamente mayores en los pacientes que señalaban que la función sexual no era importante o sólo algo importante en comparación con aquellos para los que la función sexual tenía más importancia. Además, los pacientes con antecedentes de disfrute sexual escaso o inexistente tenían significativamente más probabilidades de tener disfunción sexual que los tenían al menos algún antecedente de disfrute sexual.

Los pacientes que tomaban cualquiera de los antidepresivos excepto bupropion LI tenían mayores probabilidades de presentar disfunción sexual que los pacientes que tomaban bupropion LM. En los pacientes que tomaban citalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina y venlafaxina LP, estas probabilidades eran estadísticamente significativas. En la Figura 4 se presentan las tasas de prevalencia de las categorías de dosis diaria total "alta" y "baja". En todos los antidepresivos combinados, los pacientes que tomaban dosis diarias totales más altas tenían significativamente más probabilidades de presentar disfunción sexual que los que tomaban dosis más bajas (Tabla 3). Dado que el estudio no estaba dotado para detectar diferencias para cada uno de los antidepresivos individuales, la diferencia de las tasas de prevalencia de disfunción sexual en los grupos de dosis diaria total alta y baja no era estadísticamente significativa en cada uno de los medicamentos individuales. Los datos de los grupos de tratamiento con paroxetina, venlafaxina, sertralina, citalopram y nefazodona mostraban una tendencia a aumentos de disfunción sexual relacionados con la dosis.

Esta tendencia no se observó en los grupos de tratamiento con mirtazapina, fluoxetina y bupropion. En la Tabla 4 se presentan los márgenes de dosis de las dosis bajas y altas, así como las dosis medias, medianas y modales de cada uno de los antidepresivos.

Prevalencia de disfunción sexual percibida por el médico y notificada por el paciente

Los análisis de prevalencia de disfunción sexual percibida por el médico y notificada por el paciente revelaron que los médicos subestimaban de manera sistemática la prevalencia de disfunción sexual. Antes de su participación en el estudio, los médicos calculaban una tasa de prevalencia de disfunción sexual del 20% con los antidepresivos en la población total, mientras que se comprobó que el 37% de los pacientes tenían disfunción sexual medida con la puntuación total del CSFQ. La magnitud de la subestimación (diferencia entre la tasa de prevalencia percibida por el médico y la notificada por los pacientes) variaba entre el 10% y el 32% según los antidepresivos individuales.

DISCUSIÓN

Este estudio es el primero que evalúa la tasa de disfunción sexual con todos los nuevos antidepresivos empleando una escala de valoración validada. Los resultados de este estudio demuestran que la disfunción sexual es un problema general asociado a ciertos antidepresivos nuevos. En total, los ISRS y venlafaxina LP se asocian a tasas más elevadas de disfunción sexual que bupropion LP o nefazodona. Además, la tasa de disfunción sexual es subestimada de manera considerable por los médicos. Los pacientes se muestran preocupados sobre la repercusión de los efectos secundarios sexuales en su calidad de vida y quieren alternativas terapéuticas cuando aparecen dichos efectos secundarios.

En la PCT, la prevalencia de disfunción sexual era similar entre los ISRS (citalopram, fluoxetina, paroxetina y sertralina), variando del 36% al 43%. Con la excepción de los pacientes que tomaban fluoxetina y que tenían una prevalencia más baja de disfunción sexual que los pacientes que tomaban paroxetina en la PCT, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de disfunción sexual entre los ISRS ni en la PCT ni en la PD. Estos datos indican que las diferencias entre los ISRS no son clínicamente significativas con respecto a la disfunción sexual. Además, la similitud de la tasa de disfunción sexual asociada al tratamiento con ISRS y las tasas comparativamente más bajas asociadas al tratamiento con bupropion y nefazodona indican que la disfunción sexual es un efecto del tratamiento con la clase ISRS de antidepresivos.

Se realizó el análisis de la población diana definida prospectivamente para determinar mejor la tasa de disfunción sexual en pacientes sin otras causas posibles de disfunción. En esta subpoblación, las probabilidades de tener disfunción

sexual con un ISRS o con venlafaxina LP eran de 4 a 6 veces mayores que con bupropion LM. Desgraciadamente, el tamaño de la muestra de la PD era demasiado pequeño para determinar la probabilidad relativa de disfunción sexual con bupropion LI, mirtazapina, nefazodona o venlafaxina.

No se ha realizado ningún otro estudio que evalúe la prevalencia relativa de disfunción sexual asociada a todos los nuevos tratamientos antidepresivos en una muestra de pacientes tan amplia y con la misma escala de valoración. No obstante, las tasas de disfunción sexual asociada al tratamiento con antidepresivos en este estudio son semejantes a las comunicadas por Balon y cols.⁹ En cambio, las tasas de disfunción sexual observadas en este estudio son algo más bajas que las comunicadas por Montejo-González y cols.¹¹ En dicho estudio, el 58% de 344 pacientes que tomaban ISRS presentaron disfunción sexual. La diferencia en las tasas de disfunción sexual entre nuestro estudio y el de Montejo-González se explica muy probablemente por el hecho de que Montejo-González y cols. no emplearon una escala validada para evaluar la presencia de disfunción sexual y utilizaron puntuaciones de corte clínicas generosas para definir la disfunción sexual. Además, en nuestro estudio es posible que los médicos hayan tomado en consideración la disfunción sexual cuando eligieron un antidepresivo específico antes de su participación en el estudio y es posible también que en los pacientes que presentan disfunción sexual en las fases iniciales del tratamiento se haya cambiado ya el antidepresivo antes de su inclusión en este estudio, reduciendo así la tasa de prevalencia de disfunción sexual observada en la PCT. En publicaciones anteriores^{25,26}, el uso de mirtazapina se asoció a tasas más bajas de disfunción sexual que las observadas por nosotros de una tasa de prevalencia del 40,6%. En el presente estudio, el 80% de los pacientes tratados con mirtazapina, en comparación con el 53% de pacientes con todos los antidepresivos, habían sido tratados previamente con un antidepresivo. Es posible que estos datos indiquen que había más pacientes tratados con mirtazapina refractarios al tratamiento o que no lo toleraban, dando lugar a una tasa de disfunción sexual posiblemente mayor que la prevista para ese grupo de antidepresivos. Además, el pequeño tamaño de la muestra de los pacientes tratados con mirtazapina hace que la interpretación de los resultados con este fármaco sea más difícil.

La disfunción sexual se puede deber a la afectación de múltiples fases del ciclo sexual (deseo, excitación u orgasmo) tal como señalan otros estudios¹ y como corrobora el nuestro. Se identificó a 2314 pacientes con disfunción sexual sobre la base de su puntuación del CSFQ total por debajo del umbral, indicativa de disfunción sexual global. Dentro de cada uno de los dominios de la función sexual eran semejantes las proporciones de pacientes que presentaban puntuaciones subumbral con cada uno de los antidepresivos. Hay estudios clínicos prospectivos que se han centrado en la disfunción orgásmica como el tipo identificado con más frecuencia de disfunción sexual asociada a

los antidepresivos^{5,6,8}, mientras que el presente estudio indica que el tratamiento antidepresivo se asocia a disfunción sexual global en todas las fases del ciclo cuando se utiliza la puntuación del CSFQ total para definir la disfunción sexual.

Nuestro estudio incluía una muestra representativa de pacientes de asistencia primaria. Dado que se pidió a los médicos que incluyeran a los 5 primeros pacientes que cumplieran los criterios de selección, no sorprende que la tasa proporcional de uso de antidepresivos en el estudio se asemeje a las prácticas de prescripción de antidepresivos de los médicos de asistencia primaria de EEUU (PDDA de noviembre de 1996 a septiembre de 2000, Scott-Levin, división de PMSI Scott-Levin, Inc., Newtown, Pa). Casi el 70% de los pacientes potencialmente aptos a quienes se dio la oportunidad de participar en el estudio decidieron hacerlo. Solamente el 6% de los que declinaron su participación lo hicieron por vergüenza o desgana para comentar su función sexual. Otro 20% de los pacientes se negaron a participar aunque no citaron ninguna razón específica; es probable que algunos de estos pacientes lo hicieran porque se sentían incómodos con la cuestión tratada. Sin embargo, la gran mayoría de los pacientes estaban dispuestos a comentar su función sexual con el médico de asistencia primaria, como puso de manifiesto su consentimiento para participar en este estudio.

Ciertas características de los pacientes aumentaban el riesgo de disfunción sexual. Los factores de riesgo eran la edad, una mayor dosis diaria de antidepresivos, estar casado, no tener formación universitaria, tener un estatus laboral diferente al empleo a tiempo completo, tener una enfermedad comórbida asociada a disfunción sexual o tomar cualquier medicamento concomitante. La influencia de la edad en la función sexual aumentaba significativamente a la edad de 50 años y las probabilidades de presentar disfunción sexual seguían siendo altas con edades superiores. La disminución de la dosis del antidepresivo ha sido desde hace mucho tiempo una estrategia inicial en el tratamiento de la disfunción sexual y parece que los datos de este estudio apoyan este enfoque. El mayor riesgo de disfunción sexual asociada al hecho de estar casado puede haber sido debido a la influencia de la enfermedad depresiva en la relación conyugal, independientemente del efecto del tratamiento antidepresivo, y los pacientes casados eran mayores que los solteros. Los pacientes que no tenían antecedentes de disfrute sexual, para quienes la función sexual tenía poca importancia, o los que tenían antecedentes de disfunción sexual con un tratamiento antidepresivo previo tenían también mayor riesgo de disfunción sexual. Finalmente, la disfunción sexual se asociaba a valores más altos de consumo de tabaco, alcanzando la significación estadística en los que fumaban de 6 a 20 cigarrillos al día. Es interesante señalar que el sexo, la raza y la duración del tratamiento antidepresivo no predecía el riesgo de disfunción sexual.

Una parte sustancial de la PCT tenía al menos 1 factor de riesgo asociado a la disfunción sexual. Es particularmente importante para los médicos identificar a los pacientes deprimidos que tienen factores de riesgo predictivos de disfunción sexual, especialmente los que tienen factores múltiples, cuando toman en consideración las opciones de tratamiento antidepresivo. Las discrepancias entre la prevalencia de disfunción sexual percibida por el médico y la notificada por el paciente indican que los efectos secundarios sexuales son significativamente más frecuentes de lo que muchos médicos creen. Por término medio, los pacientes notificaban una prevalencia de disfunción sexual de casi el doble de la percibida por los médicos. Esta subestimación por parte de los médicos puede estar relacionada con la infranotificación de disfunción sexual en el prospecto y en estudios publicados que no evaluaron la función sexual directamente mediante entrevistas o cuestionarios. Quizá más importante aún es que el conocimiento del médico sobre la experiencia de los pacientes con la disfunción sexual está dificultado por barreras sociales, falta de conocimientos sobre la función sexual, formación inadecuada para recoger los antecedentes sexuales y el temor a que sus preguntas sean mal interpretadas o consideradas inadecuadas. Además, es improbable que los pacientes comuniquen espontáneamente su disfunción sexual al médico debido a la vergüenza o al desconocimiento de que su tratamiento antidepresivo pueda ser responsable de su disfunción. Por ello, es posible que un instrumento tal como el CSFQ ayude a facilitar el diálogo del médico con el paciente y a superar barreras en la identificación de la disfunción sexual.

Conforme los pacientes se vuelven más conscientes y se sienten más cómodos al comentar los efectos secundarios sexuales, la elección apropiada de un antidepresivo será más importante que nunca. El empleo de bupropion o nefazodona como tratamiento antidepresivo de primera línea, a causa de la menor prevalencia de disfunción sexual con relación a otros antidepresivos actualmente disponibles, puede ayudar a reducir el incumplimiento terapéutico y disminuir la necesidad de cambios en los medicamentos antidepresivos.

Debido a la prevalencia en un momento concreto y al diseño transversal, existen limitaciones inherentes a la hora de interpretar los resultados de este estudio. No se disponía de las tasas de disfunción sexual antes del tratamiento en esta población de pacientes para su comparación. Ni la revisión bibliográfica ni este estudio proporcionan una población o grupo de control de sujetos que no estuvieran deprimidos y que no tomaran antidepresivos con los que comparar las tasas de prevalencia de disfunción sexual. El estudio no incluía medidas de cumplimiento terapéutico o de respuesta al tratamiento antidepresivo. Los tamaños de la muestra para algunos fármacos eran pequeños, incluso en la PCT, aunque la distribución entre antidepresivos sí refleja las prácticas de prescripción de los médicos de asistencia primaria de Estados Unidos (PDDA de noviembre de 1996 a septiembre de 2000,

Scott-Levin, división de PMSI Scott-Levin, Inc., Newtown, Pa). La demografía racial del presente estudio (93% de blancos) es representativa de la población de pacientes de EEUU que ven los médicos en sus consultas y que son diagnosticados de trastorno depresivo²⁷. Sin embargo, los resultados son inadecuados para evaluar diferencias entre grupos raciales y es posible que las tasas de disfunción sexual no sean generalizables para todas las razas. Además, la validación en EEUU del instrumento del CSFQ se realizó en una población predominantemente blanca (el 73% de la muestra no clínica y el 84% de la muestra clínica eran blancos)¹⁷.

Aunque el análisis de la PD pretendía controlar otros posibles factores de riesgo de disfunción sexual además del antidepresivo, no se pudieron descartar de manera definitiva otras causas posibles. Los pacientes que estaban tomando un medicamento concomitante, incluso los que no se sabía que produjeran disfunción sexual, sí mostraban una significación estadística de disfunción sexual en comparación con los que no tomaban otros medicamentos, según los análisis de la odds ratio. Por ello, el hecho de tomar cualquier medicamento concomitante debería haber sido un criterio de exclusión para la PD. Por el contrario, se incluyeron algunos factores de riesgo potenciales en los criterios de la PD definidos prospectivamente que se podían haber excluido. Por ejemplo, los análisis de la odds ratio indicaban la existencia de una categoría de factor de riesgo no significativo: la duración del tratamiento antidepresivo actual. Además, los pacientes de entre 40 y 49 años de edad, que no se incluyeron en el análisis de la PD, no tenían significativamente mayor disfunción sexual que el grupo de referencia de pacientes de 20 a 29 años. Por ello, es posible que los criterios de la PD hayan sido demasiado estrictos y hayan excluido a pacientes sin otra causa de su disfunción sexual salvo su antidepresivo, que hayan permitido pacientes con factores de riesgo existentes potenciales y que no hayan incluido otros factores de riesgo de confusión no identificados para la disfunción sexual.

Finalmente, nuestros resultados pueden haber estado afectados por el proceso de toma de decisiones del médico antes de la implementación del estudio. Por ejemplo, es posible que los médicos hayan tomado en consideración el riesgo de disfunción sexual cuando eligieron originalmente el antidepresivo o puede que hayan suspendido el antidepresivo previo del paciente debido a disfunción sexual antes de la inclusión del paciente en el estudio. Una limitación final es que, en general, las dosis diarias totales prescritas de antidepresivos en el ámbito de la asistencia primaria pueden ser más bajas que las prescritas por psiquiatras, dando lugar a tasas menores de disfunción sexual que las que se pueden ver en la práctica psiquiátrica.

CONCLUSIÓN

La credibilidad y significación del presente estudio se apoyan firmemente en el hecho de que se utilizó una sola escala de valoración validada para medir la prevalencia de

disfunción sexual en el ámbito de la asistencia primaria. Además, el uso de esta escala de valoración proporcionó una coherencia interna de la metodología con todos los nuevos antidepresivos en la amplia población de pacientes (> 6000) que se reclutaron en un periodo de tiempo de 3 meses. De este modo, permite la comparación de las probabilidades relativas de presentar disfunción sexual asociada a los nuevos antidepresivos, que es importante como orientación en la elección del antidepresivo más apropiado para cada paciente. La evaluación precisa de la repercusión de un antidepresivo en la función sexual hace necesario el interrogatorio directo en lugar de depender de las notificaciones espontáneas. La evaluación directa de la función sexual se puede realizar rápida y fácilmente por medio de un cuestionario, como el CSFQ o la Escala de experiencia sexual de Arizona²⁸, o con una entrevista clínica breve (por ejemplo, el CSFQ-Clínico¹⁸, que es la versión de entrevista clínica del CSFQ).

Este estudio demuestra que los antidepresivos ISRS y venlafaxina se asocian a tasas mayores de disfunción sexual que bupropion o nefazodona. Además, la tasa de disfunción sexual es subestimada de manera considerable por los médicos. Se necesita hacer más estudios para comprender mejor el riesgo relativo de disfunción sexual asociada a los nuevos antidepresivos y para medir la disfunción en cada una de las fases de la función sexual. Esperamos que el mejor conocimiento del riesgo "en el mundo real" de presentar disfunción sexual asociada a los antidepresivos lleve a una mejor identificación y prevención de dicha disfunción. En los pacientes que están siendo tratados por depresión, la identificación de la disfunción sexual se puede traducir en un mejor cumplimiento terapéutico del antidepresivo apropiado, dando lugar a un menor riesgo de recaída de la depresión y a una mejora de la calidad de vida.

Nombres de los fármacos: bupropion (Wellbutrin y otros), citalopram (Celexa), fluoxetina (Prozac y otros), mirtazapina (Remeron), nefazodona (Serzone), paroxetina (Paxil), sertralina (Zoloft) y venlafaxina (Effexor).

BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder (revision). *Am J Psychiatry* 2000;157(suppl 4):1-45
2. Crismon ML, Trivedi M, Pigott TA, et al, and the Texas Consensus Conference Panel on Medication Treatment of Major Depressive Disorder. The Texas Medication Algorithm Project: report of the Texas Consensus Conference Panel on medication treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 1999;60:142-156
3. Roose SP. Tolerability and patient compliance. *J Clin Psychiatry* 1999;60 (suppl 17):14-17
4. Kennedy SH, Eisfeld BS, Dickens SE, et al. Antidepressant-induced sexual dysfunction during treatment with moclobemide, paroxetine, sertraline, and venlafaxine. *J Clin Psychiatry* 2000;61:276-281

5. Croft H, Settle E Jr, Houser T, et al. A placebo-controlled comparison of the antidepressant efficacy and effects on sexual functioning of sustained-release bupropion and sertraline. *Clin Ther* 1999;12:643–658
6. Coleman CC, Cunningham LA, Foster VJ, et al. Sexual dysfunction associated with the treatment of depression: a placebo-controlled comparison of bupropion sustained release and sertraline treatment. *Ann Clin Psychiatry* 1999;11:205–215
7. Kavoussi RJ, Segraves RT, Hughes AR, et al. Double-blind comparison of bupropion sustained release and sertraline in depressed outpatients. *J Clin Psychiatry* 1997;58:532–537
8. Feiger A, Kiev A, Shrivastava RK, et al. Nefazodone versus sertraline in outpatients with major depression: focus on efficacy, tolerability, and effects on sexual function and satisfaction. *J Clin Psychiatry* 1996;57(suppl 2):53–62
9. Balon R, Yeragani VK, Pohl R, et al. Sexual dysfunction during antidepressant treatment. *J Clin Psychiatry* 1993;54:209–212
10. Jacobsen FM. Fluoxetine-induced sexual dysfunction and an open trial of yohimbine. *J Clin Psychiatry* 1992;53:119–122
11. Montejo-Gonzalez AL, Llorca G, Izquierdo JA, et al. SSRI-induced sexual dysfunction: fluoxetine, paroxetine, sertraline, and fluvoxamine in a prospective, multicenter, and descriptive clinical study of 344 patients. *J Sex Marital Ther* 1997;23:176–194
12. Rothschild AJ. Sexual side effects of antidepressants. *J Clin Psychiatry* 2000;61(suppl 11):28–36
13. Zajecka JM. Clinical issues in long-term treatment with antidepressants. *J Clin Psychiatry* 2000;61(suppl 2):20–25
14. Piazza LA, Clayton AH, Ware MR, et al. Sexual Dysfunction and Antidepressant Therapy. Presented at the 148th annual meeting of the American Psychiatric Association; May 20–25, 1995; Miami, Fla
15. Ende J, Rockwell S, Glasgow M. The sexual history in general medical practice. *Arch Intern Med* 1984;144:558–561
16. Clayton AH, McGarvey EL, Clavet GJ. The Changes in Sexual Functioning Questionnaire (CSFQ): development, reliability, and validity. *Psychopharmacol Bull* 1997;33:731–745
17. Clayton AH, McGarvey EL, Clavet GJ, et al. Comparison of sexual functioning in clinical and nonclinical populations using the Changes in Sexual Functioning Questionnaire (CSFQ). *Psychopharmacol Bull* 1997;33:747–753
18. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999;281:537–544
19. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994;151:54–61
20. Kornstein S, Clayton A, eds. *Textbook of Women's Mental Health*. New York, NY: Guilford Press; 2002
21. Drugs that cause sexual dysfunction: an update. *Med Lett Drugs Ther* 1992;34:73–78
22. *Physician's Desk Reference*. Montvale, NJ: Medical Economics Company; 2000
23. Casper RC, Redmond DE Jr, Katz NM, et al. Somatic symptoms in primary affective disorder: presence and relationship to the classification of depression. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42:1098–1104
24. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994
25. Boyarsky BK, Haque W, Rouleau MR, et al. Sexual functioning in depressed outpatients taking mirtazapine. *Depress Anxiety* 1999;9:175–179
26. Koutouvidis N, Pratikakis M, Fotiadou A. The use of mirtazapine in a group of 11 patients following poor compliance to selective serotonin reuptake inhibitor treatment due to sexual dysfunction. *Int Clin Psychopharmacol* 1999;14:253–255
27. Skaer TL, Sclar DA, Robison LM, et al. Trends in the rate of depressive illness and use of antidepressant pharmacotherapy by ethnicity/race: an assessment of office-based visits in the United States, 1992–1997. *Clin Ther* 2000;22:1575–1589
28. McGahuey CA, Gelenberg AJ, Laukes CA, et al. The Arizona Sexual Experience Scale: reliability and validity. *J Sex Marital Ther* 2000;26:25–40

