



**Universidad Nacional Autónoma de México**  
**Facultad de Medicina**



**Departamento de Psicología Médica,  
Psiquiatría y Salud Mental**

Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez"

**DISFUNCIÓN SEXUAL EN PACIENTES VARONES CON  
ESQUIZOFRENIA PARANOIDE EN TRATAMIENTO CON  
ANTIPSIKÓTICOS ATÍPICOS**

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA  
EN PSIQUIATRÍA PRESENTA:

**DRA. MARTHA VALENTINA GUZMÁN DUCLAUD**

**Dr. Álvaro Colonia Cabrera**  
Asesor teórico

**Dr. Félix Armando Ambrosio Gallardo**  
Asesor metodológico

México, D. F. Abril 2010



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## CONTENIDO

AGRACEDIMIENTOS	.....	V
RESUMEN	.....	VI
INTRODUCCIÓN	.....	01
MARCO TEÓRICO	.....	03
ANTECEDENTES	.....	18
JUSTIFICACIÓN	.....	22
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	.....	23
FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	.....	23
OBJETIVOS	.....	24
HIPÓTESIS	.....	24
MATERIAL Y MÉTODO	.....	24
RESULTADOS	.....	28
DISCUSIÓN	.....	47
CONCLUSIONES	.....	50
ANEXOS	.....	51
BIBLIOGRAFÍA	.....	55

A mis padres, Martha y Pedro.  
A mi hermano Pedro y a otros tantos hermanos  
y hermanas que he tenido voluntariamente y  
me han acompañado y apoyado.  
A ti, Erik, mi amor. La persona con quien  
decidí ir de la mano a través de este  
camino llamado vida hacia la mutua evolución.  
Por supuesto a Dios, por auxiliarme,  
protegerme, guiarme.  
Y a ti Jesucristo por ser mi inspiración  
para lograr esa anhelada evolución.

## RESUMEN

**Introducción:** Un objetivo que en la actualidad se ha desarrollado dentro de la Psiquiatría es la necesidad de brindarle al paciente psiquiátrico la oportunidad de una reinserción laboral y social. **Material y Método:** Se trata de un estudio comparativo transversal en 120 pacientes, divididos a su vez en cuatro grupos de 30 pacientes, uno con tratamiento a base de Risperidona; otro grupo de 30 pacientes con tratamiento a base de Olanzapina; un tercer grupo de 30 pacientes con tratamiento a base de Quetiapina; y el cuarto grupo de 30 pacientes con tratamiento a base de Amisulprida. Para determinar el grado de disfunción sexual, en caso de que exista, se aplicó a cada uno de los grupos el Cuestionario de disfunción sexual secundario al uso de psicofármacos (SALSEX) y finalmente se compararon los resultados entre los cuatro grupos. Para determinar la psicopatología de los sujetos en estudio se aplicará la Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS). **Resultados:** Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes antipsicóticos en cuanto a la disfunción sexual. **Conclusión:** En este estudio menor efecto negativo sobre la función sexual con el uso de Olanzapina y Quetiapina.

**Palabras clave:** disfunción sexual, antipsicóticos atípicos, esquizofrenia paranoide.

## **DISFUNCIÓN SEXUAL DE PACIENTES VARONES CON ESQUIZOFRENIA PARANOIDE EN TRATAMIENTO CON ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS**

### INTRODUCCIÓN

Un objetivo que en la actualidad se ha desarrollado dentro de la Psiquiatría es la necesidad de brindarle al paciente psiquiátrico la oportunidad de una reinserción laboral y social. Afortunadamente, con el avance que ha tenido la neurofarmacología, se han formulado antipsicóticos que provocan menos efectos secundarios, de manera particular menos efectos extrapiramidales. Sin embargo, los antipsicóticos (ya sean típicos o atípicos) en su mayoría, producen también como efecto colateral Disfunción Sexual, efecto poco explorado y estudiado hasta hace relativamente poco tiempo; mismo que es indispensable para la rehabilitación integral y reincersión del paciente. Como Disfunción Sexual (DS), se entiende a la dificultad durante cualquier etapa del acto sexual (que incluye deseo, excitación, orgasmo y resolución) que evita al individuo o a su pareja el disfrute de la actividad sexual. Resulta indispensable tener adecuado conocimiento de este tema, ya que la experiencia indica que en limitadas ocasiones el paciente nos hará saber de manera espontánea sus inquietudes al respecto, y sólo las exterioriza cuando el médico hace mención o interroga propositivamente el problema. Asimismo, no sólo falta con saber identificarlo, sino también saber las opciones terapéuticas que ayuden al paciente.

La presente investigación, se centra en determinar si existe, y en qué grado, disfunción sexual en pacientes varones con diagnóstico de esquizofrenia

paranoide. Se decidió hacer el estudio únicamente en hombres para conseguir una muestra lo más homogénea posible. Además, por otro lado, se prefirió no realizar el estudio en mujeres debido a las diferencias que pueden existir entre ellas dependiendo la fase del ciclo menstrual en la que se encuentren al momento de aplicar la escala de Disfunción sexual, ya que e. Deseo varía según el ciclo sexual, alcanzando un máximo en la proximidadl del tiempo de la ovulación, probablemente debido al alto nivel de secreción de estrógenos duarante el periodo preovulatorio. (29)

## MARCO TEÓRICO

La disfunción sexual se define como la dificultad durante cualquier etapa del acto sexual (que incluye deseo, excitación, orgasmo y resolución) que evita al individuo o pareja el disfrute de la actividad sexual. Actualmente, uno de los objetivos más claros dentro de la psiquiatría es la necesidad de brindarle al paciente psiquiátrico la oportunidad de una reinserción laboral y social. Afortunadamente, con el avance que ha tenido la neurofarmacología, se han conseguido antipsicóticos que causan menos efectos secundarios, de manera particular menos efectos extrapiramidales, sin embargo, la disfunción sexual, como efecto secundario de los antipsicóticos, es algo poco explorado por el psiquiatra en su quehacer diario. Por lo anterior, se considera que se ha subestimado la presencia de la disfunción sexual en el paciente con esquizofrenia paranoide; por un lado porque el médico no se toma el tiempo para indagar acerca de la satisfacción sexual de su paciente; y por otro, por la vergüenza que puede provocar en él al mencionarlo con su médico. (24)

Es una prioridad que la psiquiatría actual se enfoque y ponga todos sus esfuerzos en permitir a los pacientes la mayor recuperación posible de sus funciones cotidianas, incluyendo el área laboral, social, afectiva y familiar.

Se ha estimado que la disfunción sexual afecta entre el 30 y el 80% de los pacientes con esquizofrenia y es una causa mayor de una pobre calidad de vida. (1). Aunque otras fuentes refieren que dichas cifras pueden llegar hasta un 96% de pacientes afectados. (11).

Diversos mecanismos pueden causar disfunción sexual durante la terapia con antipsicóticos. Efectos inespecíficos tales como sedación y aumento de peso



pueden influir en un interés sexual disminuido. Efectos extrapiramidales y discinesia tardía pueden también reducir la movilidad para un adecuado funcionamiento sexual.

Uno de los mecanismos más estudiados por los cuales los antipsicóticos pueden causar disfunción sexual, es el aumento en los niveles séricos de prolactina. El perfil farmacológico de los distintos antipsicóticos se considera la base de las diferencias en el efecto sobre los niveles de prolactina, sin embargo, también se ha encontrado que en la función sexual se ven involucradas gran número de sustancias entre las que se incluyen: dopamina, serotonina, noradrenalina, acetilcolina, GABA, oxitocina, la prolactina. El mecanismo fisiológico de la respuesta sexual normal incluye factores neurogénicos, psicogénicos, vasculares y hormonales que están coordinados por centros en el hipotálamo, sistema límbico y corteza cerebral. (16).

#### DOPAMINA

Los niveles de dopamina en el área preóptica medial del hipotálamo se ven incrementados de manera paulatina durante la excitación sexual, por lo tanto, la señal de la dopamina ha sido implicada en la fisiología de la excitación sexual y el orgasmo.

Existen estudios donde la administración de un agonista del receptor D1/D2 de dopamina (apomorfina) ha funcionado en el tratamiento para la disfunción eréctil; lo anterior provee un fuerte argumento a favor de la participación del sistema dopaminérgico en el control de la función sexual. Sin embargo, aún se

desconoce el mecanismo exacto de la dopamina en la excitación y motivación sexual en los humanos. (9)

Los receptores GABA antagonistas han demostrado un efecto inhibitor en la conducta sexual en modelos animales. Se ha encontrado que la oxitocina tiene un papel mediador en la contracción muscular durante la eyaculación.

## SEROTONINA

La serotonina es el neurotransmisor más estudiado en la neurofisiología de la eyaculación. Hasta la fecha, se han identificado 14 diferentes subtipos de receptores de la serotonina, cada uno teniendo diferente localización neuroanatómica y función (2). En estudios con modelos animales se ha mostrado que la acción a través de 5HT<sub>2A</sub> disminuye la excitación sexual y afecta el proceso de eyaculación. Más allá de lo anterior, se ha observado que el bloqueo de ese mismo subtipo del receptor de serotonina no se ha asociado a la presencia de efectos secundarios de índole sexual. (3)

La serotonina, inhibe el deseo sexual, la eyaculación y el orgasmo de forma general. En modelos animales esta acción inhibitoria está mediada por los receptores postsinápticos 5HT<sub>2</sub> cuya estimulación (provocada por los ISRS) origina retraso en el orgasmo y la eyaculación. No obstante los diferentes subtipos de receptores 5HT<sub>2</sub> pueden jugar papeles contrapuestos. (16)

## SISTEMA NORADRENÉRGICO

A pesar de que su implicación en la actividad sexual no está del todo esclarecida, se ha observado que está involucrado en el inicio y mantenimiento de la actividad sexual en las ratas machos.

El bloqueo de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos y colinérgicos a nivel periférico en el aparato urogenital produce alteraciones en la función sexual. Fármacos como algunos antidepresivos y antipsicóticos, con potente acción anticolinérgica y/o bloqueante de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos poseen gran capacidad para alterar el proceso de excitación sexual. Los receptores  $\beta_1$ -adrenérgicos contribuyen al vaciamiento de los cuerpos cavernosos, motivo por el que la estimulación  $\beta_1$  puede causar disfunción eréctil y su bloqueo, pueden provocar priapismo. Por el contrario la activación de fibras colinérgicas contribuye al llenado de los cuerpos cavernosos, por lo que es el efecto anticolinérgico el que puede generar falta de erección. (16)

## PROLACTINA

El tratamiento de la esquizofrenia involucra el uso a largo plazo de antipsicóticos. Principalmente los antipsicóticos atípicos tienen acción antagónica en la dopamina endógena, especialmente sobre los receptores D2 de dopamina. La afinidad relativa a dicho subtipo del receptor de la dopamina fue considerado uno de los determinantes del efecto antipsicótico de los llamados antipsicóticos típicos. El prototipo de los antipsicóticos atípicos es la clozapina, la cual presenta una pobre afinidad sobre los recetores D2 de la dopamine. La proclividad de los agentes antipsicóticos de producir hiperprolactinemia se relaciona directamente con su

potencia antagonista sobre los receptores D2 de dopamina en la hipófisis anterior.  
(18)

El control de la secreción de la prolactina está mediado por un complejo mecanismo, en el cual la dopamina es el componente inhibitorio principal. El efecto de la secreción de la dopamina es debido al bloqueo de la acción del sistema dopaminérgico tuberoinfundibular que se proyecta desde el núcleo arcuato del hipotálamo a la eminencia mediana. (21).

Se ha calculado que se requiere un bloqueo dopaminérgico equivalente a un porcentaje entre 50% y 70% de los receptores estriatales, para producir hiperprolactinemia, es decir, un umbral cercano, pero menor al necesario para lograr el efecto antipsicótico (6).

Existen estudios en los que se ha concluido que los niveles de prolactina durante el uso de tratamiento antipsicótico se aumenta diez veces o más en comparación con los valores previos al tratamiento. (10).

Aunque teóricamente, todos los agentes bloqueadores de dopamina podrían provocar hiperprolactinemia, hay diferencias significativas en la tendencia a hacerlo. Mientras haloperidol y risperidona tienen un elevado riesgo, clozapina, quetiapina, ziprazidona y aripiprazol provocan muy pocas alteraciones. Aunque existen diversas hipótesis, la explicación más probable de estas diferencias, podría estar en las constantes de disociación del fármaco desde el receptor, en que una mayor velocidad de desacople permite una neurotransmisión más fisiológica. (6)

Se ha podido concluir mediante una revisión de estudios recientes, el impacto relativo de los distintos antipsicóticos en cuanto a gravedad, y se resumen

de la siguiente manera: risperidona > haloperidol > olanzapina > quetiapina > aripiprazol(1). Relativo a lo anterior, se debe tomar en cuenta que la hiperprolactinemia secundaria es dosis dependiente, por lo que la comparación entre el uso de cada uno de ellos debe ser a dosis equivalentes entre ellos. (11)

La hiperprolactinemia produce consecuencias a corto y largo plazo, las cuales se deben tomar en cuenta seriamente, ya que pueden afectar de manera importante la calidad de vida del paciente. Entre dichas consecuencias se encuentran alteraciones menstruales, galactorrea, ginecomastia, infertilidad y disminución en la densidad ósea, a su vez causante de fracturas frecuentes y en ocasiones se han reportado casos de cáncer de mama. Aunque algunas de las alteraciones se relacionan con los niveles elevados de prolactina, otras, tales como el cáncer de mama, requieren estudios adicionales. (4) (22). Asimismo, cambios clínicos y endocrinológicos de hipogonadismos también ocurren durante la presencia crónica de hiperprolactinemia. (8)

Se puede afirmar, casi con toda seguridad, que el mecanismo último de producción de la DS por los antipsicóticos es multifactorial y de gran complejidad, por la gran cantidad de sistemas de transmisión implicados e interrelacionados.

#### RISPERIDONA

La risperidona es un derivado benzosoxazol, capaz de bloquear tanto receptores D2 como 5HT2, lo que le confiere la característica de antipsicótico atípico. (6)

De todos los antipsicóticos atípicos, presenta la más elevada propensión a elevar los niveles plasmáticos de prolactina. A diferencia de otros antipsicóticos, se ha observado en estudios una notable relación entre la dosis de risperidona y la

disfunción sexual. Por cada miligramo de risperidona se ha visto incrementado en un 26% alteraciones en el orgasmo. La incidencia de efectos sexuales adversos en hombres ha sido correlacionada con la dosis de risperidona, sin embargo, este efecto no se ha observado en mujeres. (6)

#### AMISULPRIDA

Se trata de una benzamida derivativa, el cual se une preferentemente a los receptores de dopamina D2 y D3.

La cualidad por la que se dice que un antipsicótico es atípico está ligada al antagonismo tanto de receptores 5HT2 como de D2; sin embargo, la amisulprida carece de antagonismo de 5HT2A, y su “atipicalidad” puede ser explicada por su acción preferente sobre los receptores D2 y D3 del sistema límbico

Se presume que a mayores dosis (por encima de 800 mg), antagoniza principalmente los receptores posinápticos, resultando en una reducción de la transmisión de dopamina; y dosificaciones bajas, bloquean los receptores presinápticos, resultando en un aumento en la transmisión (21). Las dosis bajas de amisulprida (menos 10 mg/kg) bloquea preferentemente los receptores presinápticos D2 y D3. La secreción de prolactina está controlada por un complejo mecanismo, en el cual la dopamina es el principal componente inhibitorio. Los niveles elevados de prolactina pueden provocar galactorrea, y se ha vinculado a alteraciones sexuales como deseo, erección e incluso puede causar hipogonadismo. (21)

## OLANZAPINA

La olanzapina es un agente antipsicótico con perfil farmacológico amplio en un número de sistemas de receptores. En los estudios preclínicos la olanzapina mostró afinidades por receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>2A/C</sub>, 5-HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>6</sub>; dopaminérgicos D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub>, D<sub>5</sub>; muscarínicos M<sub>1</sub>-M<sub>5</sub>; alfa-adrenérgicos 1 e histaminérgicos H<sub>1</sub>. Los estudios sobre el comportamiento realizados con olanzapina en animales, indican un antagonismo colinérgico, serotoninérgico y dopaminérgico, consistente con el perfil de unión a los receptores. La olanzapina demostró una mayor afinidad in vitro hacia los receptores de serotonina 5-HT<sub>2</sub>, así como una mayor actividad in vivo de serotonina 5-HT<sub>2</sub> comparada con la afinidad y la actividad hacia los receptores D<sub>2</sub> de la dopamina. Los estudios electrofisiológicos demostraron que la olanzapina redujo selectivamente la excitación de las neuronas dopaminérgicas mesolímbicas (A10), mientras que tenía un escaso efecto sobre las vías estriadas (A9) involucradas en la función motora.

Debido a su mecanismo de acción, tanto sobre receptores de dopamina D<sub>1</sub>/D<sub>2</sub> puede presentar alteraciones en la erección (9). Por otro lado, su acción sobre los receptores 5HT<sub>2A</sub> puede tener efecto sobre la excitación sexual y además también podría afectar el proceso de eyaculación.(3)

## QUETIAPINA

Presenta un significativo bloqueo alfa-adrenérgico y de receptores H<sub>1</sub>. Se une poco a otro tipo de receptores. Quetiapina no produce hipersensibilidad de los receptores D<sub>2</sub> de dopamina después de la administración crónica. Quetiapina sólo

produce una ligera catalepsia cuando se administran dosis eficaces para bloquear los receptores D2. La manera en que la quetiapina reduce los síntomas positivos de la psicosis y estabiliza los síntomas afectivos es a través del bloqueo de los receptores D2 de dopamina. Por otro lado, también bloquea los receptores 2A de serotonina, causando incremento la liberación de dopamina en ciertas regiones cerebrales, produciendo así, reducción en los efectos secundarios de tipo motor, y también posiblemente mejorando los síntomas cognitivos y afectivos (27). Quetiapina es selectiva hacia el sistema límbico. Después de la administración crónica, bloquea la despolarización de las neuronas mesolímbicas A10, más no la de las neuronas nigroes-triatales A9 que contienen dopamina.

Al igual que los otros antipsicóticos atípicos, la Quetiapina puede producir los efectos secundarios a nivel del funcionamiento sexual por su acción sobre receptores tanto de dopamina como de serotonina (3). Pero al tener una acción moderada sobre D2 y 5HT2A, y primordialmente sobre receptores alfa 1 adrenérgicos e histminérgicos, se puede esperar menor afectación de índole sexual sobre el individuo bajo tratamiento. (5)

Gráfica 1 (5)



Bymaster FP, et al. Neuropsychopharmacology. 1996; 14(2): 87-96



La misma afinidad por receptores puede ser comparada con las gráficas de pastel (Gráfica 1) que muestra un predominio de acción sobre receptores dopaminérgicos con el Haloperidol (antagonismo D2) y el Aripiprazol (agonismo parcial). También se observa la acción predominantemente serotoninérgica de la risperidona (anti-5-HT2a) y la ziprasidona (que además inhibe la recaptación de serotonina y noradrenalina). Un efecto de más amplio espectro es observado con olanzapina y clozapina. Finalmente quetiapina actúa primordialmente sobre r. H1 y alfa 1 (antagonismo) por lo que su acción antipsicótica requiere de dosis elevadas para lograr un antagonismo moderado de receptores de serotonina y dopamina. (5) (14)

Posterior a los primeros reportes de disfunción eréctil y sexual, tras el inicio de uso de antipsicóticos como clorpromazina y tioridazina, el conocimiento de este efecto secundarios y los posibles mecanismos de acción que lo provocan se han incrementado de manera notable. (15)

#### CUESTIONARIO DE DISFUNCIÓN SEXUAL SECUNDARIA A PSICOFÁRMACOS (SALSEX)

Se trata de instrumento de cribado de disfunción sexual, realizado y diseñado para ser lo menos posible intrusivo para el paciente. El marco de referencia temporal es desde el inicio del tratamiento farmacológico específico.

El cuestionario fue diseñado, en el año 1996

Se describen principalmente dos objetivos:

1. Medir y cuantificar los problemas sexuales que aparecen secundarios a la administración de psicofármacos, fundamentalmente antidepresivos y antipsicóticos, y

2. Valorar la interferencia de los problemas sexuales en la adherencia al tratamiento y el riesgo de abandono al mismo

Aplicación: Se aplica mediante entrevista clínica directa y es heteroaplicado con el fin de estar seguros de que los conceptos son claramente entendidos por el paciente sin dar lugar a confusión. Existe una única versión para hombres y mujeres ya que se puede aplicar indistintamente variando los enunciados de las preguntas entre orgasmo/eyaculación y disfunción eréctil /lubricación vaginal.

Consta de 7 ítems.: A+ B + 5 ítems específicos. Los ítems A y B evalúan la presencia de algún tipo de alteración en la actividad sexual posterior al inicio del tratamiento con un psicofármaco (ítem A) y si su comunicación al médico es espontánea o bien la información se obtiene sólo mediante el uso del cuestionario (ítem B) Los siguientes 5 ítems evalúan la intensidad o frecuencia de las siguientes alteraciones de la función sexual mediante una escala Likert de 0 (menor intensidad o frecuencia posible) a 3 (mayor intensidad o frecuencia posible):

- Ítem 1.- Descenso de la libido (0=no; 1=leve; 2=moderado; 3=severo).
- Ítem 2.- Retraso de orgasmo / eyaculación (0=no; 1=leve; 2=moderado; 3=severo).
- Ítem 3.- Ausencia de orgasmo / eyaculación (0=nunca; 1=ocasionalmente; 2=con frecuencia; 3=siempre).
- Ítem 4.- Disfunción eréctil/lubricación vaginal (0=nunca; 1=ocasionalmente; 2=con frecuencia; 3=siempre).

- Item 5.- Evalúa el grado de tolerancia o aceptación de los cambios en la función sexual desde 0 (no ha habido disfunción sexual) a 3 (mala tolerancia). 0= No ha habido disfunción sexual 1 = Buena: el paciente no muestra preocupación ante la disfunción sexual. 2 = Aceptable con reparos : el paciente se siente molesto ante la disfunción sexual aunque no ha pensado abandonar el tratamiento por este motivo). 3 = Mala (el paciente se siente muy preocupado ante la disfunción y ha pensado en abandonar el tratamiento).

Interpretación de los resultados: Puede obtenerse una puntuación general total de la escala mediante la suma de los puntos obtenidos en los ítems 1-5 obteniéndose una puntuación total entre 0 (ninguna disfunción sexual) a 15 puntos (máxima Disfunción sexual). Los datos en pacientes y en voluntarios sanos, demuestran que una puntuación de 1 en el primer ítem (descenso de libido leve) puede confundirse con situaciones clínicas normales y pasajeras.

Se considera que existe disfunción cuando el cuestionario es **>=2 puntos** con el fin de no dar falsos negativos siendo la intensidad Disf Sexual como sigue:

- Leve entre **2-5** puntos (siempre que ningún ítem supere 2 puntos)
- Moderada entre **6-10** (siempre que ningún ítem supere 3 puntos)
- Severa entre **11-15** o bien cualquier ítem =3.

Validación del cuestionario:

En población con Psicosis: El cuestionario ha sido validado también para esquizofrenia y otros trastornos psicóticos (2008) (además de trastornos

depresivos) mostrando adecuada factibilidad, y validez convergente así como sensibilidad al cambio. (17)

#### *THE BRIEF PSYCHIATRIC RATING SCALE (BPRS)*

Es una escala heteroaplicada de 18 ítems que se realiza tras una entrevista semiestructurada de una duración de 15 a 25 minutos. Existen dos ítems más finales; uno referente a gravedad y otro de mejoría general. Cada ítem debe valorarse entre 1 y 7 puntos. Se presentan los llamados “puntos de anclaje” que son definiciones o descripciones de los ítems y de la valoración de los mismos y que ayudan a homogeneizar su cumplimentación. Aunque no existe uniformidad de criterio, el más aceptado es investigar sobre lo sucedido en la última semana.

Fue diseñada por Overall y Gorham en 1962 y estaba basada en la *Multidimensional Scale for Rating Psychiatric Patients* de Lorr. Se diseñó con objeto de valorar la respuesta al tratamiento farmacológico en pacientes psicóticos, aunque también se ha utilizado para el diagnóstico y para la clasificación sindrómica de este cuadro.

Interpretación: Se trata de una de las escalas más ampliamente utilizada para valorar la respuesta al tratamiento. Resulta especialmente útil en casos moderados y severos, disminuyendo su rendimiento cuando los síntomas son más leves. Es una de las escalas más referenciadas en ensayos clínicos farmacológicos. También es apropiada como clasificación de la sintomatología predominante (positiva o negativa), con la importancia que esto conlleva respecto a la distinta respuesta al tratamiento en unos y otros casos.

Los síntomas de la escala abarcan un amplio espectro de síntomas, aunque algunos importantes (ideas delirantes, trastornos formales del pensamiento) están representados por un solo ítem. Hacen referencia a psicosis, ansiedad y depresión, fundamentalmente. El análisis factorial muestra cinco componentes principales: ansiedad/depresión, energía, trastornos del pensamiento, activación y hostilidad/susplicacia. La utilización de este instrumento debe ser longitudinal en el tiempo, es decir, para valorar cambios acontecidos, principalmente con el tratamiento farmacológico. El resultado se expresa como la suma de las puntuaciones de todas las respuestas, si bien es difícil interpretar la dimensión psicopatológica responsable de los cambios.

La gran variedad de versiones y glosarios dificultan, en ocasiones estandarizar los resultados. En un estudio que analizaba los distintos métodos de valoración de la escala, se sugería que la puntuación de 1 a 7 (más utilizada en USA) es menos sensible al cambio tras el tratamiento que la de 0 a 6 (empleada en otros países). (16)

Propiedades psicométricas:

Fiabilidad

Los valores psicométricos han sido ampliamente estudiados, arrojando, en general, resultados satisfactorios, si bien se ha criticado la validez interobservador. Ésta suele encontrarse, en distintos estudios, en torno a 0,8, con diferencias mayores cuando se analizan ítems individuales (0,63 a 0,85). Las cuestiones que hacen referencia a observaciones suelen arrojar valores menores que aquellas

que se basan en información proporcionada por el paciente o sintomatología clínica.

La definición de síntomas positivos y negativos posee una muy buena consistencia interna (alfa de Cronbach de 0,81 a 0,92).

Por lo especificado anteriormente, se consideró que para este estudio, esta escala resultaba conveniente para realizarlo.

#### Validez

Numerosos estudios han demostrado la concordancia con otras escalas que valoran síntomas psicóticos. Tal vez, con la que más se ha comparado haya sido con la SAPS y la SANS, demostrando muy buena concordancia en los resultados de las subescalas de síntomas positivos y negativos, así como en la puntuación total entre la BPRS y la PANSS.

Ha demostrado en múltiples ocasiones su sensibilidad al cambio, tanto tras tratamiento farmacológico como no farmacológico. (19) (20).

## ANTECEDENTES

Se diseñó por Montejo y cols; en el año 2005 el estudio “A 6-month Prospective Observational Study on de Effects of Quetiapine on Sexual Functioning” que constó en hacer un estudio prospectivo del comportamiento de 86 pacientes con el uso de quetiapina en un periodo de seis meses; inicialmente dichos pacientes tenían el uso de otro antipsicótico, tomando el nivel de disfunción sexual mediante el Cuestionario de Disfunción sexual secundaria a Psicotrónicos y tomando esa evaluación como base, encontrando que a lo largo del estudio y al final del mismo, paulatinamente fue disminuyendo el grado de disfunción; por otro lado, también contaban con un grupo que desde un inicio estuvo con tratamiento a base de quetiapina, encontrando que los niveles en el funcionamiento sexual del inicio del estudio y hasta el final del mismo, se mantuvieron constantes. Concluyedo que hay baja alteración en el funcionamiento sexual de los pacientes con tratamiento a mediano plazo con quetiapina. (15)

En otro estudio realizado por Álvaro Cavieres en en año 2008, titulado “Hiperprolactinemia y disfunción sexual en el primer episodio psicótico tratado con risperidona” se tuvo como objetivo determinar la prevalencia de hiperprolactinemia y disfunciones sexuales. El estudio se realizó a un total de 40 paciente (hombres y mujeres), los cuales llevaban por los menos seis meses estables en su condición clínica y con un tiempo máximo de evolución del padecimiento de seis años y se les aplicó el Cuestionario de Funcionamiento Sexual del Hospital General de Massachussets y el Cuestionario sobre Calidad de Vida: Satisfacción y Placer, así como la escala PANNS para determinar la psicopatología y se midieron los niveles plasmáticos de prolactina. En este estudio se concluyó que el 90% de los

pacientes evaluados presentaron hiperprolactinemia y el 62.5% informaron alguna o algunas deficiencias en el área sexual. En este estudio, al mismo tiempo, se hizo una correlación entre síntomas positivos, negativos y manifestaciones de disfunción sexual, encontrando un porcentaje mayor de disfunción sexual en aquellos con mayor calificación en la subescala de síntomas negativos y generales de PANNS. (6)

Hong Liu-Seifert y colaboradores, en el año 2009 en su estudio titulado “Sexual dysfunction in patients with schizophrenia treated with conventional antipsychotics or risperidone” evaluaron a 402 sujetos con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastorno esquizofreniforme que estuvieran bajo tratamiento a base de antipsicóticos típicos o con risperidona. Midió niveles plasmáticos de prolactina, estradiol en mujeres y testosterona libre en varones. Para medir la disfunción sexual, utilizó The Global Impression of Sexual Function (GISF), que es una escala que determina la percepción subjetiva del paciente en cuanto a su funcionamiento sexual. Además, y de manera interesante, utilizó otras variables tales como efectos extrapiramidales, edad y el consumo de alcohol, cafeína o tabaco. Dentro de sus resultados, concluyó que con el uso de antipsicóticos típicos o con risperidona, existe un aumento en los niveles plasmáticos de prolactina con diferencias entre sexos, siendo del 42% en varones y del 59% en mujeres. No encontró diferencias entre uso ya sea de antipsicóticos típicos o risperidona (independientemente del sexo). Halló una importante relación dosis-disfunción sexual, encontrando que por cada miligramo de risperidona, aumentaba en un 26% sólo el riesgo de alteraciones orgásmicas, sin encontrar relación con otros



aspectos en la función sexual (deseo, lubricación o erección). En cuanto a los efectos extrapiramidales, encontró asociación entre alteraciones en el funcionamiento sexual y movimientos involuntarios y sialorrea, a pesar de no quedar claras las razones de esta asociación. Uno de los resultados inesperados en el estudio fue la correlación significativa del consumo de tabaco con un mejor funcionamiento sexual en varones, ya que es bien sabida la asociación entre el tabaquismo y la disfunción eréctil. Posiblemente esta asociación se deba a que el tabaquismo se ha visto ligado al aumento en el metabolismo y excreción de los antipsicóticos. (12)

A. Ciudad, realizó un estudio comparativo entre olanzapina y risperidona con pacientes esquizofrénicos titulado "Safety and tolerability of olanzapine versus risperidone: a one-year randomized study in outpatients with schizophrenia with prominent negative symptoms". En el estudio demostró, a través de la SALSEX, que los pacientes tratados con Olanzapina, presentaron diferencias en la función sexual tras un año de tratamiento a dosis flexibles de dichos medicamentos. Se reportó el 21.1% de los pacientes que tomaron risperidona con efectos adversos relacionados con el funcionamiento sexual, contra un 7.3% de los pacientes tratados con olanzapina. La disminución en la libido apareció como el efecto adverso más frecuente (Olanzapina 5.6% vs Risperidona 6.5%) y disfunción sexual no especificada con risperidona reportada en un porcentaje de 5.7% contra 0.8% con olanzapina. (7)

Montejo AL, Majadas y colaboradores, realizaron el estudio titulado "Frequency of Sexual Dysfunction in Patients with a Psychotic Disorder Receiving Antipsychotics", en él se incluyeron pacientes, femeninos y masculinos sexualmente activos, de 18 años o mayores con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno esquizoafectivo o algún otro trastorno psicótico. Este fue un estudio multicéntrico, transversal realizado por 18 investigadores. Además del funcionamiento sexual, se recavaron datos sociodemográficos, diagnóstico psiquiátrico de acuerdo al DSM-IV e historial del tratamiento. El instrumento de medición principal fue la SALSEX. Todo el análisis fue hecho en los 243 pacientes evaluados. La mayoría de los pacientes fueron varones (71%) y el diagnóstico más común fue el de esquizofrenia, también en un 71%. De acuerdo a la escala SALSEX, se encontró que el 50 % de los varones mostraron disfunción sexual, sólo el 37% de los pacientes con disfunción sexual lo manifestó de manera espontánea. El 32% reportó tener poca tolerancia ante el efecto secundario. Utilizando a la Olanzapina como referencia, la risperidona presentó un importante aumento en el riesgo de presentar DS.

## JUSTIFICACIÓN

La psicofarmacología ha logrado un avance notable en el desarrollo de antipsicóticos con menor cantidad de efectos secundarios, entre los cuales se encuentra la disfunción sexual; la cual, anteriormente, con el uso de antipsicóticos de primera generación podía significar mayor inconformidad del paciente en dicha área de su vida cotidiana. Uno de los objetivos de la psiquiatría es lograr una rehabilitación global del paciente, la cual le permita, en medida de lo posible, lograr recuperar su funcionalidad en las áreas laborales, sociales y familiares. Lamentablemente, hay ocasiones en que la visión del psiquiatra se deja de enfocar en la vida sexual del paciente (como si ésta hubiera desaparecido al inicio del trastorno psiquiátrico), dejando a medias la labor de la rehabilitación. Por lo anterior, es importante poder determinar, entre los antipsicóticos atípicos, cuál o cuáles presentan menor disfunción como efecto secundario en esta área. Reconocer la disfunción sexual secundaria al uso de psicofármacos debe tomar cada vez más interés para el psiquiatra, ya que de no reconocerlo y no buscar soluciones ante la DS, el cumplimiento del tratamiento puede verse comprometido. (28). Al tomar en cuenta la DS, se promueve el apego terapéutico, ya que se ha observado que debido a este efecto secundario, hasta un 40 % de los varones y hasta el 15% de las mujeres, finalmente deciden suspender el tratamiento. (17)

Se ha estimado que la disfunción sexual afecta entre el 30 y el 80% de los pacientes con esquizofrenia y es una causa mayor de una pobre calidad de vida. (1). Aunque otras fuentes refieren que dichas cifras pueden llegar hasta un 96% de pacientes afectados. (11).

El presente estudio se decide hacer únicamente en varones de 18 a 40 años, para evitar así comorbilidades de tipo metabólico o no psiquiátrico al máximo, tal y como se especificará en los criterios de inclusión y de exclusión. La decisión de hacerlo únicamente en varones, también se basa en que durante la edad reproductiva de las mujeres, se encuentran cambios según la etapa del ciclo menstrual en que se encuentren (29), pudiendo así sesgar la información recogida mediante la escala de disfunción sexual. Además no ser de interés para este estudio por parte del investigador.

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia paranoide que se encuentran bajo tratamiento antipsicótico presentan diferentes efectos secundarios durante la administración de los fármacos, entre los que se encuentran disfunción sexual. Es sabido que los antipsicóticos llamados atípicos han logrado disminuir en cierta medida esta reacción, sin embargo, hay pocos estudios que hayan medido de manera estandarizada el grado de afección entre los diferentes antipsicóticos.

#### FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál de los antipsicóticos atípicos entre la risperidona, olanzapina, quetiapina y amisulprida presenta como efecto secundario mayor grado de disfunción sexual en los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia paranoide?

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL:

Determinar el grado de disfunción sexual que presentan los pacientes con esquizofrenia paranoide bajo tratamiento con los diferentes antipsicóticos atípicos.

### OBJETIVO ESPECÍFICO:

Mediante la aplicación del Cuestionario de Disfunción Sexual secundaria a Psicofármacos (SALSex) determinar el grado de disfunción en las áreas de deseo, excitación y orgasmo ante el uso de los diferentes antipsicóticos atípicos.

## HIPÓTESIS

Existen diferencias entre cada uno de los antipsicóticos atípicos y el grado de disfunción sexual.

Hipótesis nula: No existe diferencia en el grado de disfunción sexual y los diferentes antipsicóticos atípicos.

## MATERIAL Y MÉTODO

Diseño: Estudio comparativo transversal entre cuatro grupos de 30 integrantes cada uno; el primer grupo con tratamiento a base de risperidona; el segundo con tratamiento a base de olanzapina; el tercero con tratamiento a base de quetiapina y el cuarto con tratamiento a base de amisulprida. Se les aplicó a cada uno de los grupos la escala SALSEX de disfunción sexual y finalmente se compararon los resultados entre los cuatro grupos para determinar cuál de los antipsicóticos produce menos efectos en la función sexual. La información se analizó con

estadística descriptiva y se comparó a los grupos con estadístico no paramétrico (Chi cuadrada).

Para determinar la psicopatología de los integrantes, se utilizó la BPRS.

El estudio se realizó con pacientes del servicio de Consulta externa del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”, obteniendo los datos y aplicando las respectivas escalas en un periodo de cuatro meses (diciembre 2009 a marzo 2010).

Tamaño de muestra: Se trata de una muestra no probabilística por cuota. Fueron seleccionados un total de 120 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia paranoide, los cuales se dividieron en grupos de 30 integrantes tratamiento a base de risperidona; otros 30 pacientes con esquizofrenia paranoide en tratamiento con olanzapina; 30 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia en tratamiento con amisulprida y 30 pacientes con esquizofrenia paranoide y tratamiento a base de quetiapina.

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Participantes varones de entre 18 y 40 años de edad pacientes de la consulta externa del Hospital psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” con diagnóstico de esquizofrenia paranoide de acuerdo con los criterios del DSM IV TR.
- Sin ningún otro diagnóstico en eje I que se encuentren bajo tratamiento a base de risperidona a dosis entre 2 y 4 mg, olanzapina a dosis entre 10 y 15 mg, quetiapina 300 y 600 mg, amisulprida 200 y 400 mg.

- Pacientes con cinco años o menos de diagnóstico de esquizofrenia paranoide.
- Pacientes en tratamiento con el mismo antipsicótico atípico con más de un año de duración y menos de tres.

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Participantes con cualquier trastorno mental en eje I o eje II diferente a esquizofrenia paranoide.
- Pacientes con más de tres años de tratamiento con dicho antipsicótico.
- Pacientes con historial médico de condiciones o procedimientos los cuales podrían causar disfunción sexual, incluyendo: enfermedad vascular periférica, prostactomía, resección transuretral prostática, lesión de médula espinal.
- Historial de disfunción sexual previa a la aparición del trastorno mental o previo al inicio del tratamiento farmacológico.
- Pacientes con enfermedades crónico degenerativas no psiquiátricas en descontrol, tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipotiroidismo, infecciones agudas, padecimientos hepáticos graves.
- Pacientes cuyo tratamiento incluya antidepresivos.
- Pacientes que se encuentren en tratamiento con medicamentos asociados a hipotensión ortostática como fluoroquinolonas.
- Pacientes con uso de anticolinérgico.
- Pacientes con calificación BPRS 10 o mayor

VARIABLE INDEPENDIENTE: Tipo de antipsicótico utilizado en cada paciente

VARIABLE DEPENDIENTE: Nivel de disfunción sexual

INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN CLÍNICA

- Cuestionario de Disfunción Sexual Secundaria a Psicofármacos (SALSEX).
- Brief Psychiatry Rating Scale (BPRS)



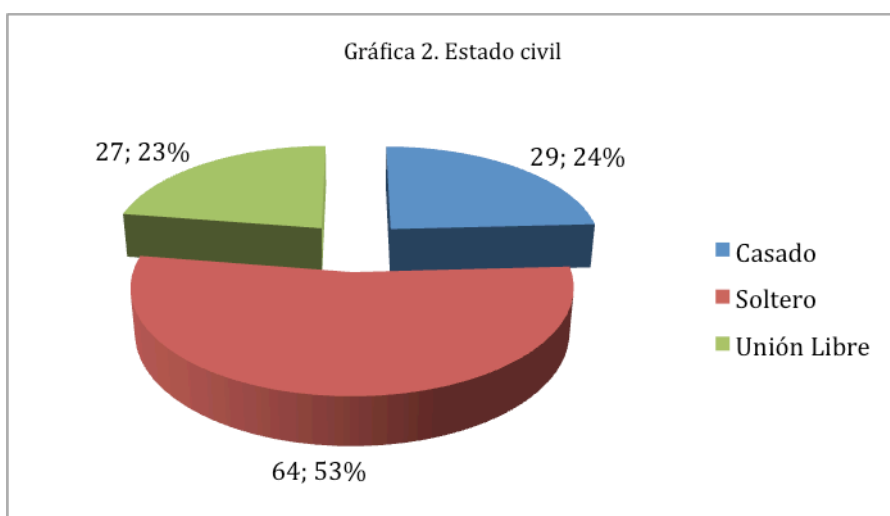
## RESULTADOS

### ESTADO CIVIL

El 53% de los pacientes eran solteros, estaban distribuidos principalmente en los grupos de Risperidona, Olanzapina y Quetiapina, respectivamente.

Con una distribución casi homogénea en el grupo de Amisulprida.

24% Casados, 53% Solteros, 23% Unión Libre.

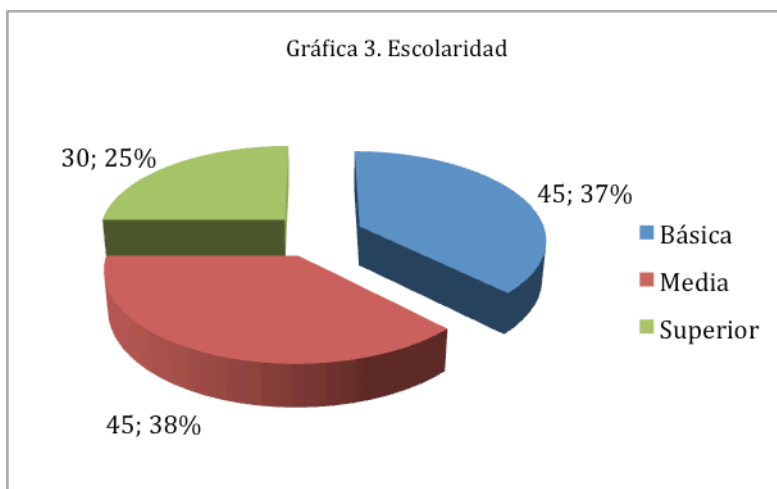


Y por cada fármaco de la siguiente manera:

Antipsicótico	Estado Civil	Total	Porcentaje
Amisulprida	Casado	10	33.33%
	Soltero	11	36.67%
	Unión Libre	9	30.00%
Total Amisulprida		30	
Olanzapina	Casado	4	13.33%
	<b>Soltero</b>	<b>18</b>	<b>60.00%</b>
	Unión Libre	8	26.67%
Total Olanzapina		30	
Quetiapina	Casado	9	30.00%
	<b>Soltero</b>	<b>16</b>	<b>53.33%</b>
	Unión Libre	5	16.67%
Total Quetiapina		30	
Risperidona	Casado	6	20.00%
	<b>Soltero</b>	<b>19</b>	<b>63.33%</b>
	Unión Libre	5	16.67%
Total Risperidona		30	
Total general		120	

## ESCOLARIDAD

37.5% Educación Básica, 37.5% Educación Media, 25% Educación Superior.



Por cada fármaco la distribución fue de la siguiente manera:

Antipsicótico	Escolaridad	Total	Porcentaje
Amisulprida	<b>Básica</b>	<b>15</b>	<b>50.00%</b>
	Media	9	30.00%
	Superior	6	20.00%
Total Amisulprida		30	
Olanzapina	Básica	7	23.33%
	<b>Media</b>	<b>15</b>	<b>50.00%</b>
	Superior	8	26.67%
Total Olanzapina		30	
Quetiapina	Básica	10	33.33%
	<b>Media</b>	<b>12</b>	<b>40.00%</b>
	Superior	8	26.67%
Total Quetiapina		30	
Risperidona	<b>Básica</b>	<b>13</b>	<b>43.33%</b>
	Media	9	30.00%
	Superior	8	26.67%
Total Risperidona		30	
Total general		120	

La mitad de los pacientes con Amisulprida tenían educación básica únicamente.

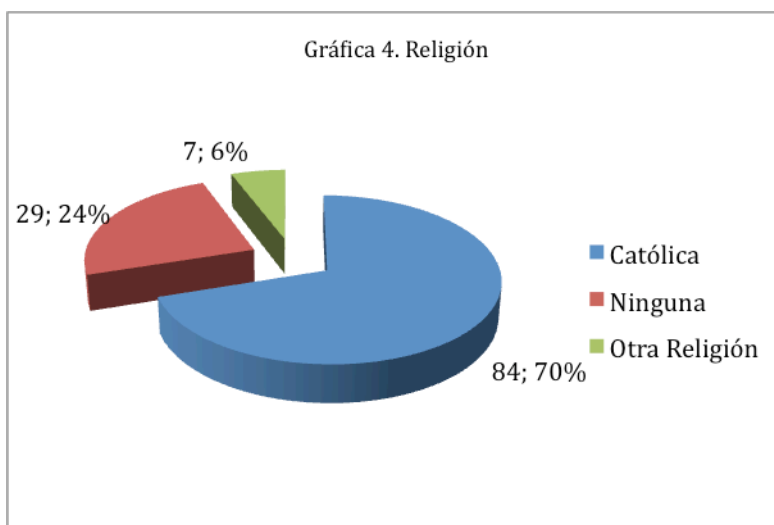
Para el grupo de Olanzapina la mitad de los pacientes tenían educación Media.

En el grupo de Quetiapina existía una discreta predominancia en la educación Media sobre los demás niveles, con un 40%.

Y de la misma manera, en el grupo de Risperidona existía sólo una leve predominancia en el nivel Básico de educación, con un 43%.

## RELIGIÓN

El 70% de los pacientes profesaban la religión católica, 6% otra religión y 24% mencionaron no tener ninguna.



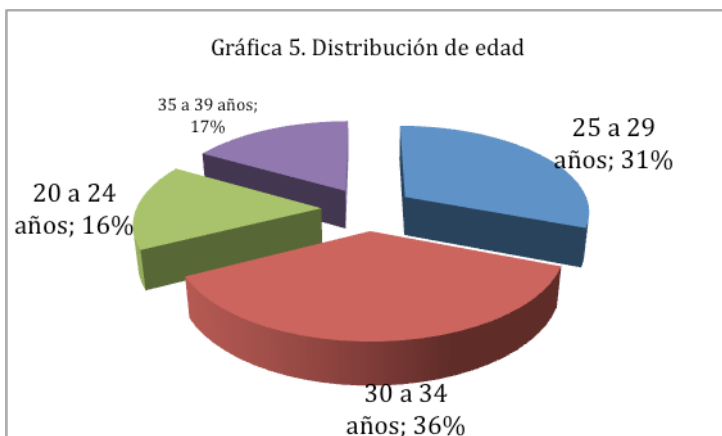
De acuerdo a cada fármaco la distribución fue como aparece a continuación:

Antipsicótico	Religión	Total	Porcentaje
Amisulprida	<b>Católica</b>	<b>22</b>	<b>73.33%</b>
	Ninguna	5	16.67%
	Otra Religión	3	10.00%
Total Amisulprida		30	
Olanzapina	<b>Católica</b>	<b>18</b>	<b>60.00%</b>
	Ninguna	11	36.67%
	Otra Religión	1	3.33%
Total Olanzapina		30	
Quetiapina	<b>Católica</b>	<b>22</b>	<b>73.33%</b>
	Ninguna	6	20.00%
	Otra Religión	2	6.67%
Total Quetiapina		30	
Risperidona	<b>Católica</b>	<b>22</b>	<b>73.33%</b>
	Ninguna	7	23.33%
	Otra Religión	1	3.33%
Total Risperidona		30	
Total general		120	

La distribución de pacientes por fármaco y religión fue muy similar a la distribución total, encontrándose entre 60 y 73% para la religión católica.

## GRUPOS DE EDAD

36% presentaban entre 30 y 34 años; 31% entre 25 y 29 años; 17% entre 35 y 39 años; 16% entre 18 y 24 años.

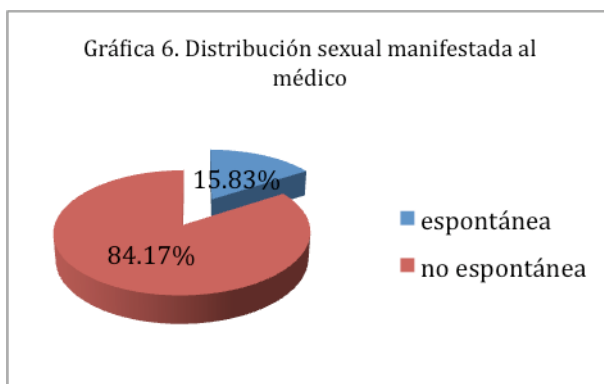


De acuerdo a su distribución por fármacos las frecuencias se agrupan de la siguiente manera:

Antipsicótico	Edad (años)	Total	Porcentaje
Amisulprida	<b>25 a 29</b>	<b>9</b>	<b>30.00%</b>
	<b>30 a 34</b>	<b>13</b>	<b>43.33%</b>
	20 a 24	4	13.33%
	35 a 39	4	13.33%
Total Amisulprida		30	
Olanzapina	<b>25 a 29</b>	<b>11</b>	<b>36.67%</b>
	<b>30 a 34</b>	<b>7</b>	<b>23.33%</b>
	20 a 24	5	16.67%
	<b>35 a 39</b>	<b>7</b>	<b>23.33%</b>
Total Olanzapina		30	
Quetiapina	<b>25 a 29</b>	<b>9</b>	<b>30.00%</b>
	<b>30 a 34</b>	<b>14</b>	<b>46.67%</b>
	20 a 24	4	13.33%
	35 a 39	3	10.00%
Total Quetiapina		30	
Risperidona	<b>25 a 29 años</b>	<b>8</b>	<b>26.67%</b>
	<b>30 a 34 años</b>	<b>10</b>	<b>33.33%</b>
	20 a 24 años	6	20.00%
	35 a 39 años	6	20.00%
Total Risperidona		30	
Total general		120	

La distribución global de edades tuvo una mayor frecuencia en los grupos de edad de 30 a 34 años, seguido del grupo de 25 a 29 años. Esta misma distribución es muy similar a los grupos de Amisulprida, Quetiapina y Risperidona; sin embargo aunque en el de Olanzapina la distribución se encuentra mayormente concentrada entre los 25 y 34 años, existe una mayor frecuencia en el grupo de 25 a 29 años que el resto.

#### DISFUNCIÓN SEXUAL MANIFESTADA AL MÉDICO



## DISFUNCIÓN SEXUAL SECUNDARIA AL TRATAMIENTO CON PSICOFÁRMACOS

De acuerdo al cuestionario realizado de disfunción sexual secundaria al tratamiento con psicofármacos (SALSEX), se encontraron los siguientes resultados:

En la puntuación total, el indicador de Disfunción global mostró la distribución de frecuencias relativas de la siguiente manera: Risperidona, así como Amisulprida, tuvieron el porcentaje más bajo en cuanto a la AUSENCIA de sintomatología con un 3.33%, seguido de Olanzapina con 6.67% y con un mayor porcentaje, a Quetiapina con un 10 %. De igual manera, la presencia LEVE de Disfunción Sexual Global, con porcentajes similares tenemos a Amisulprida y Risperidona, con 10% y 13.33% respectivamente; y tanto Olanzapina, como Quetiapina con un 53.33%. De manera MODERADA, están con el mismo porcentaje Olanzapina y Quetiapina, ambas con 33.33%, Risperidona en este rubro aparece con un 56.67% y con el porcentaje más elevado, aparece Amisulprida con 66.67%. La Disfunción Sexual de manera INTENSA es menos frecuente con Quetiapina, siendo sólo presente en el 3.33% de los pacientes, 6.67% con el uso de Olanzapina, Amisulprida 20.0% y siendo más frecuente con Risperidona en un 26.67%.

Se resume en la siguiente tabla:

Tabla 1

Fármaco	Ausencia	Leve	Moderada	Intensa
Risperidona	3.33%	13.33%	56.67%	26.67%
Olanzapina	6.67%	53.33%	33.33%	6.67%
Amisulprida	3.33%	10.00%	66.67%	20.00%
Quetiapina	10.00%	53.33%	33.33%	3.33%



De acuerdo a los resultados obtenidos se realizaron las comparaciones para determinar la validez de la Hipótesis nula ( $H_0$ ).

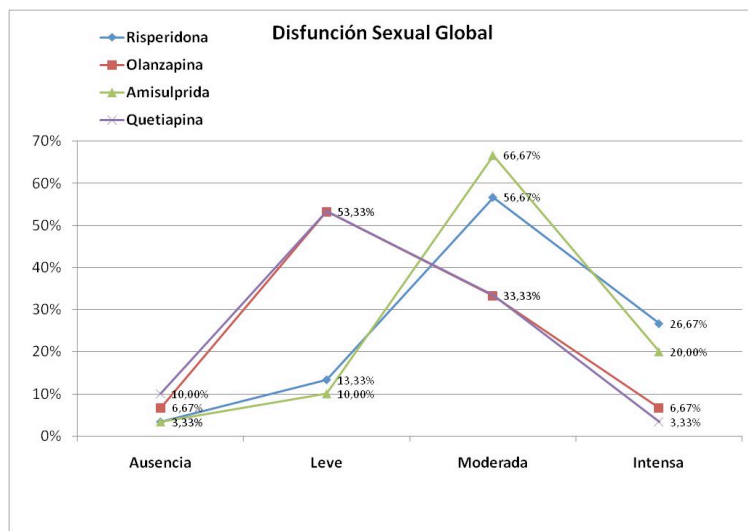
Tabla 2

Fármaco A	Fármaco B	$\chi^2$	$H_0$	$H_i$
Risperidona	Olanzapina	12.948	Rechazada	Aceptada
Risperidona	Amisulprida	0.6718	Aceptada	Rechazada
Risperidona	Quetiapina	15.459	Rechazada	Aceptada
Olanzapina	Amisulprida	14.561	Rechazada	Aceptada
Olanzapina	Quetiapina	0.5333	Aceptada	Rechazada
Amisulprida	Quetiapina	16.799	Rechazada	Aceptada

En la comparación de los resultados obtenidos mediante el estadístico  $\chi^2$ , podemos concluir que encontramos diferencias estadísticamente significativas en los efectos producidos por los diferentes fármacos, de tal suerte que:

Los fármacos Risperidona y Amisulprida presentaron grados de disfunción sexual global muy similares, así como Olanzapina y Quetiapina. Tal y como se puede apreciar en la siguiente gráfica.

Gráfica 7



Siendo Amisulprida y Risperidona, fármacos donde 87% y 83% de los pacientes que se encontraban en tratamiento presentaban alteraciones que iban de moderadas a intensas. A diferencia de los fármacos Quetiapina y Olanzapina, donde los pacientes presentaron alteraciones de moderadas a intensas de un 37% a un 40% respectivamente.

En promedio, sólo un 5.83% de los pacientes no presentaron alteraciones con cualquiera de los 4 fármacos.

### **Descenso en el Deseo**

Con respecto al Descenso en el Deseo, este se califica de la siguiente manera: Ningún problema, Descenso Leve, Descenso Moderado y Descenso Severo. En el primero, resultó que Amisulprida sólo tuvo un 13.3%, seguido por Risperidona con el doble de porcentaje con un 26.67%. Nuevamente resultando con mejores resultados Quetiapina y Olanzapina, con 30% y 33.33%, respectivamente. En el rubro que valora el Descenso leve del deseo, el porcentaje más bajo perteneció a Risperidona con 30%, seguido de un empate entre Olanzapina y Amisulprida con 36.67% y un mayor porcentaje con Quetiapina con 40%. En cuanto al descenso moderado, encontramos que lo provoca en mayor porcentaje la Amisulprida con 33.3%, seguido de Olanzapina con 23.3%, siendo menos frecuente con Quetiapina y Risperidona, con 20 y 13.3%. Finalmente, podemos observar que el antipsicótico que presentó mayor porcentaje y mayor alteración en la disminución del deseo fue Risperidona con 30%, seguido por Amisulprida 16.67%, luego, con

10% Quetiapina y con menor afectación Olanzapina, provocándola en el 6.67% de los pacientes.

Resumiendo en la siguiente tabla y gráfico:

Tabla 3

Fármaco	Ningún problema	Descenso leve	Descenso moderado	Descenso severo
Risperidona	26.67%	30.00%	13.33%	30.00%
Olanzapina	33.33%	36.67%	23.33%	6.67%
Amisulprida	13.33%	36.67%	33.33%	16.67%
Quetiapina	30.00%	40.00%	20.00%	10.00%

De acuerdo a los resultados obtenidos se realizaron las comparaciones para determinar la validez de la Hipótesis nula ( $H_0$ ).

Tabla 4

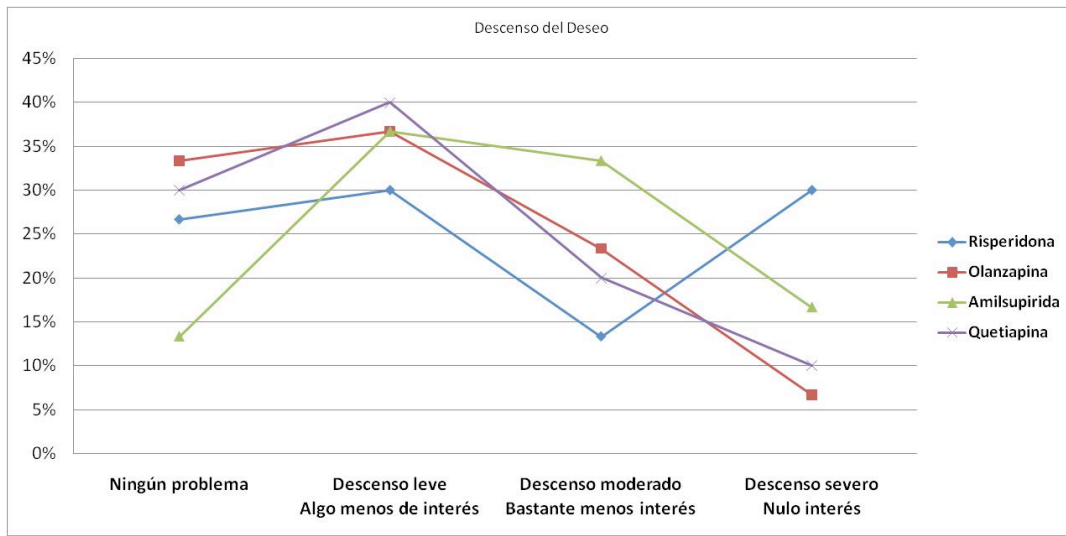
Fármaco A	Fármaco B	$\chi^2$	$H_0$	$H_i$
Risperidona	Olanzapina	5.695	Aceptada	Rechazada
Risperidona	Amisulprida	5.247	Aceptada	Rechazada
Risperidona	Quetiapina	3.887	Aceptada	Rechazada
Olanzapina	Amisulprida	4.386	Aceptada	Rechazada
Olanzapina	Quetiapina	0.373	Aceptada	Rechazada
Amisulprida	Quetiapina	3.466	Aceptada	Rechazada

En la Tabla 4, haciendo la comparación de los resultados obtenidos mediante el estadístico  $\chi^2$ , podemos concluir que no encontramos diferencias estadísticamente significativas en los efectos producidos por los diferentes fármacos.

Los cuatro fármacos presentaron aproximadamente en el 60% de los casos Ningún problema ó Descenso leve.

Únicamente Risperidona presentó un comportamiento discretamente diferente con un repunte en el descenso severo en el deseo, sin embargo no puede considerarse estadísticamente significativo comparado con cualquiera de los otros tres fármacos. Tal y como se puede apreciar en la Gráfica 8

Gráfica 8



## Retraso en la eyaculación u orgasmo

Otro de los ítems que se evalúan con la escala utilizada en este estudio (SalSEX) es el retraso en la eyaculación que los pacientes han notado desde el inicio del uso del antipsicótico. Encontramos diferencias porcentuales entre cada uno de los cuatro antipsicóticos y en la intensidad en el Retraso en la Eyaculación. La Risperidona presenta el mayor porcentaje en el Retraso INTENSO, presentando un 30%, así como también el mayor porcentaje en el retraso MODERADO con un 33.33%. El retraso LEVE o a penas apreciable es más frecuente con el uso de Amisulprida (53.3%), y la Olanzapina y la Quetiapina son las líderes en la NO producción de retraso alguno, ambas con 36.67%. La información la podemos apreciar en la siguiente tabla:

Tabla 5

Fármaco	Ningún retraso	Retraso leve o apenas apreciable	Retraso moderado y claramente apreciable	Retraso intenso aunque puede eyacular
Risperidona	23.33%	13.33%	33.33%	30.00%
Olanzapina	36.67%	40.00%	16.67%	6.67%
Amisulprida	13.33%	53.33%	30.00%	3.33%
Quetiapina	36.67%	50.00%	3.33%	10.00%

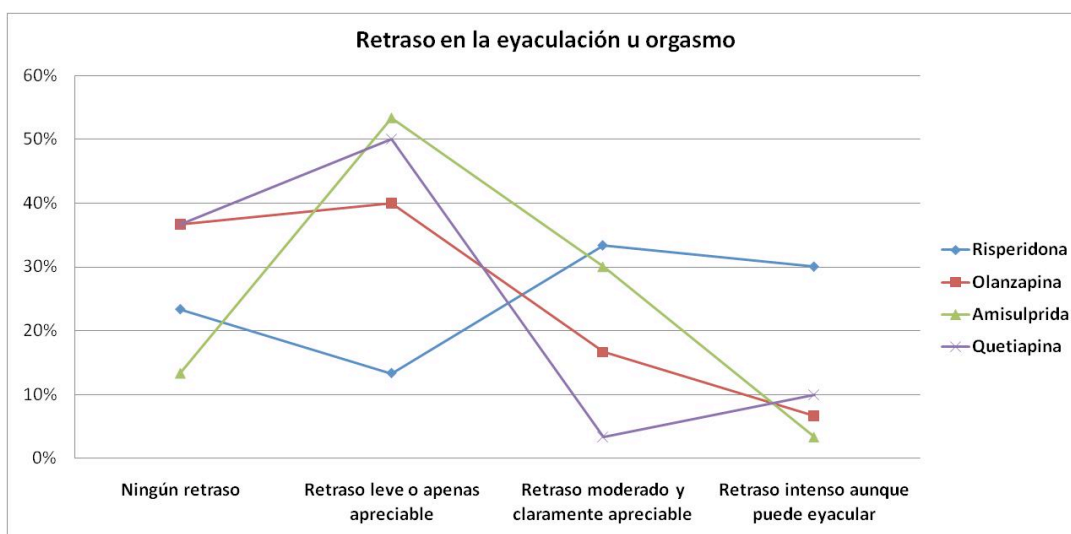
De acuerdo a los resultados obtenidos se realizaron las comparaciones para determinar la validez de la Hipótesis nula ( $H_0$ ).

Tabla 6

	Fármaco B	$\chi^2$	$H_0$	$H_i$
Risperidona	Olanzapina	11.01	Rechazada	Aceptada
Risperidona	Amisulprida	14.47	Rechazada	Aceptada
Risperidona	Quetiapina	17.62	Rechazada	Aceptada
Olanzapina	Amisulprida	5.314	Aceptada	Rechazada
Olanzapina	Quetiapina	3.2	Aceptada	Rechazada
Amisulprida	Quetiapina	10.699	Rechazada	Aceptada

En la comparación de los resultados obtenidos mediante el estadístico  $X^2$ , podemos concluir que encontramos diferencias estadísticamente significativas en los efectos producidos por los diferentes fármacos. Las diferencias se encontraron al comparar Risperidona con cualquiera de los 3 fármacos. Tal y como se puede apreciar en la Gráfica 9.

Gráfica 9



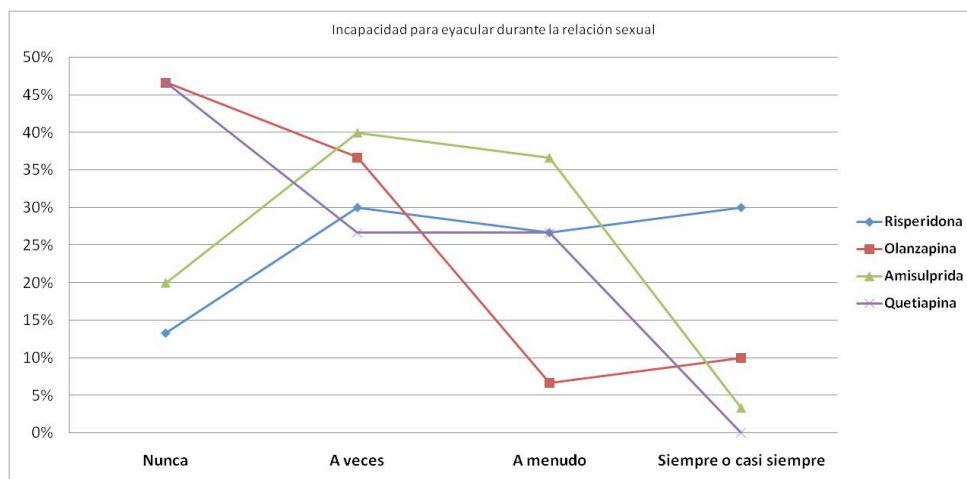
Olanzapina, Amisulprida y Quetiapina presentaron en casi 66% de los casos Retraso Leve, ó Ninguno. Contrastando con Risperidona, la cual presenta el mismo porcentaje de casos pero con Retraso Moderado e Intenso.

## Incapacidad para Eyacular o Tener Orgasmo

En el aspecto de Incapacidad para Eyacular, encontramos que Quetiapina presenta 0% en el rubro de SIEMPRE O CASI SIEMPRE, seguida por Amisulprida con 3.33%, con la mayor afectación con el uso de Risperidona en un 30% de los pacientes estudiados. Asimismo, Quetiapina también presenta ventaja, junto con Olanzapina, siendo cada una referida por el 46.67% de los pacientes como que NUNCA han presentado Incapacidad para eyacular o tener orgasmo.

Los comportamientos más similares se ubicaron entre Amisulprida y Quetiapina. Tal y como se puede apreciar detalladamente en la Gráfica 10:

Gráfica 10



De acuerdo a los resultados obtenidos se realizaron las comparaciones para determinar la validez de la Hipótesis nula ( $H_0$ ).

Tabla 7

Fármaco A	Fármaco B	$X^2$	$H_0$	$H_i$
Risperidona	Olanzapina	12.355	Rechazada	Aceptada
Risperidona	Amisulprida	7.702	Aceptada	Rechazada
Risperidona	Quetiapina	14.614	Rechazada	Aceptada
Olanzapina	Amisulprida	10.474	Rechazada	Aceptada
Olanzapina	Quetiapina	7.073	Aceptada	Rechazada
Amisulprida	Quetiapina	5.473	Aceptada	Rechazada

En la comparación de los resultados obtenidos mediante el estadístico  $\chi^2$ , podemos concluir que encontramos diferencias estadísticamente significativas en los efectos producidos por los diferentes fármacos.

### Dificultades en la Erección

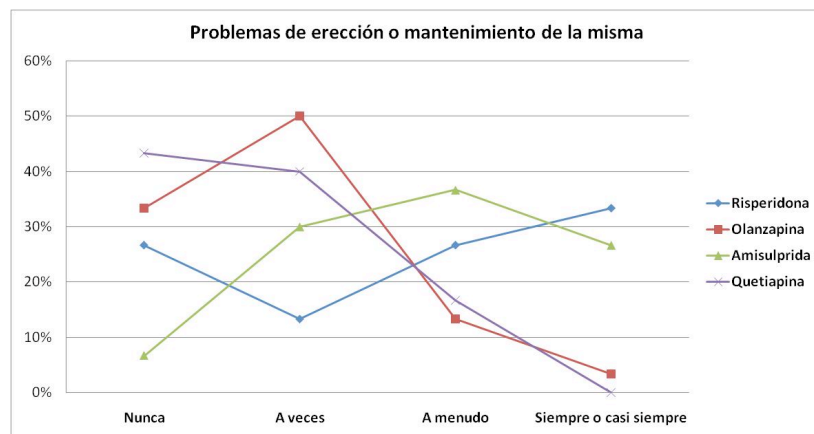
En el área de Dificultades en la Erección, nuevamente Quetiapina cuenta con el mayor porcentaje en cuanto a que NUNCA presentar esta dificultad con el 43.3 %, siendo Amisulprida la menos favorecida en porcentaje a este nivel; asimismo, Quetiapina cuenta con 0% de dificultades de erección en SIEMPRE O CASI SIEMPRE, siendo Risperidona la que tiene un mayor porcentaje de pacientes que manifiestan tener dificultades siempre o casi siempre en la erección.

Tabla 8

Fármaco	Nunca	A veces	A menudo	Siempre o casi siempre
Risperidona	26.67%	13.33%	26.67%	33.33%
Olanzapina	33.33%	50.00%	13.33%	3.33%
Amisulprida	6.67%	30.00%	36.67%	26.67%
Quetiapina	43.33%	40.00%	16.67%	0.00%

Tal y como se puede apreciar en la siguiente gráfica.

Gráfica 11





De acuerdo a los resultados obtenidos se realizaron las comparaciones para determinar la validez de la Hipótesis nula ( $H_0$ ).

Tabla 9

Fármaco A	Fármaco B	$\chi^2$	$H_0$	$H_i$
Risperidona	Olanzapina	15.287	Rechazada	Aceptada
Risperidona	Amisulprida	6.219	Aceptada	Rechazada
Risperidona	Quetiapina	15.882	Rechazada	Aceptada
Olanzapina	Amisulprida	15.544	Rechazada	Aceptada
Olanzapina	Quetiapina	1.835	Aceptada	Rechazada
Amisulprida	Quetiapina	18.745	Rechazada	Aceptada

En la comparación de los resultados obtenidos mediante el estadístico  $\chi^2$ , podemos concluir que encontramos diferencias estadísticamente significativas en los efectos producidos por los diferentes fármacos. Siendo muy similares los resultados de Olanzapina y Quetiapina.

### **Aceptación de los cambios en la Relación Sexual**

Una de las partes más importantes es la manera en la que los pacientes aceptan los cambios que han presentado en su funcionamiento sexual a partir del inicio del tratamiento antipsicótico. En este rubro, existen también cuatro niveles: No ha habido disfunción; Bien; Regular y Mal. Sesenta por ciento de los pacientes, refirió que no había existido ninguna disfunción con el uso de Quetiapina, en cambio, sólo el 3.33% de los pacientes que toman Risperidona refirieron no haber tenido disfunción. Los pacientes que mejor han aceptado la Disfunción Sexual causada por el uso de antipsicóticos fue el grupo de Quetiapina. Por otro lado, el grupo que peor ha aceptado la Disfunción Sexual fue el de Risperidona con el 20%, luego

Olanzapina y Amisulprida con el 13.33% y 10 %, respectivamente. Con más detalle se observa en la Tabla 10.

Tabla 10

Fármaco	No ha habido disfunción	Bien	Regular	Mal
Risperidona	3.33%	33.33%	43.33%	20.00%
Olanzapina	20.00%	30.00%	36.67%	13.33%
Amisulprida	13.33%	30.00%	46.67%	10.00%
Quetiapina	60.00%	33.33%	6.67%	0.00%

De acuerdo a los resultados obtenidos se realizaron las comparaciones para determinar la validez de la Hipótesis nula ( $H_0$ ).

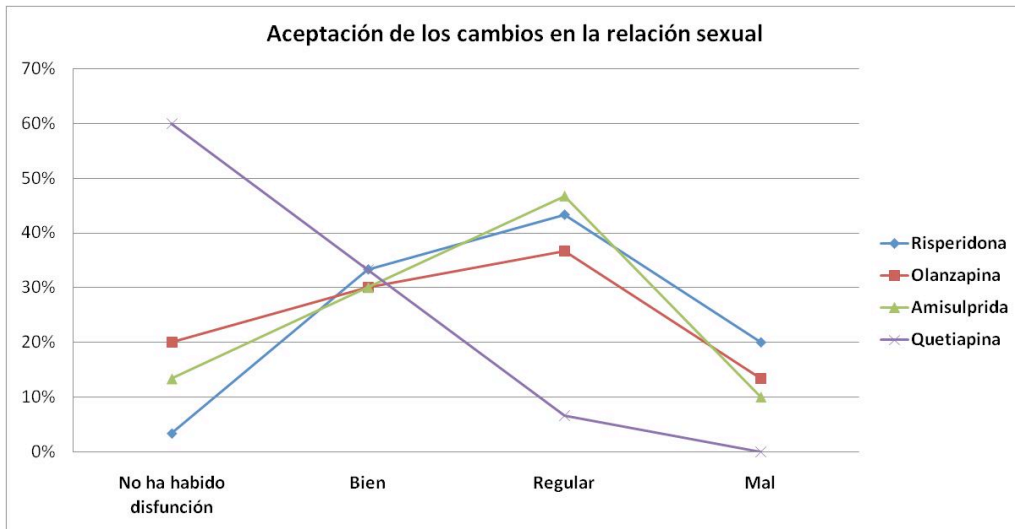
Tabla 11

Fármaco A	Fármaco B	$X^2$	$H_0$	$H_i$
Risperidona	Olanzapina	4.19	Aceptada	Rechazada
Risperidona	Amisulprida	2.889	Aceptada	Rechazada
Risperidona	Quetiapina	29.277	Rechazada	Aceptada
Olanzapina	Amisulprida	0.902	Aceptada	Rechazada
Olanzapina	Quetiapina	16.283	Rechazada	Aceptada
Amisulprida	Quetiapina	20.961	Rechazada	Aceptada

En la comparación de los resultados obtenidos mediante el estadístico  $X^2$ , podemos concluir que encontramos diferencias estadísticamente significativas en los efectos producidos por los diferentes fármacos. En cuanto a Aceptación, las comparaciones de los diferentes fármacos con Quetiapina fueron significativamente diferentes.

Tal y como se puede apreciar en la Gráfica 12

Gráfica 12



Es importante mencionar que aproximadamente el 73% de los pacientes en tratamiento con Quetiapina consideraron que no habían tenido disfunción ó la aceptaron de buena manera; en ese mismo grupo nadie refirió una mala aceptación a los cambios.

Los tres fármacos restantes tuvieron comportamientos muy similares, donde en promedio el 43% de los pacientes refirieron no tener disfunción ó aceptarla bien, y otro 42% refirieron una aceptación regular, quedando solo un 15% que tuvieron una mala aceptación a los cambios.

## DISCUSIÓN

Baggaley, en su revisión de diferentes artículos pudo concluir que: Risperidona > Haloperidol > Olanzapina > Quetiapina > Aripiprazol., de manera decreciente, tienen efectos negativos sobre la función sexual, difiriendo esta investigación en que nosotros no se toman en cuenta aripiprazol y sí amisulprida, sin embargo, en cuanto al resto de los antipsicóticos, hay coincidencia con los resultados que presentamos. (1)

Hong Liu-Seifert y colaboradores, en el año 2009, observó que la Risperidona, en comparación con otros antipsicóticos atípicos, presentó disfunción sexual, incrementándose por cada miligramo un 26% las alteraciones en el orgasmo; en nuestro estudio se utilizó una escala en la cual la calificación para disfunción sexual no es bivalente, sino que abarca desde nula alteración, leve, moderada e intensa, además de que se evalúa tanto el retraso para la eyaculación como la incapacidad para realizarla. Al hacer el análisis, encontramos que, al igual que Hong Liu-Seifert, encontramos diferencias significativas entre Risperidona y los otros antipsicóticos atípicos utilizados para este estudio. (12)

A. Ciudad, realizó un estudio comparativo entre Olanzapina y Risperidona con pacientes esquizofrénicos titulado “Safety and tolerability of olanzapine versus risperidone: a one-year randomized study in outpatients with schizophrenia with prominent negative symptoms”, encontró por su parte un porcentaje tres veces mayor de disfunción sexual de Risperidona contra el uso de Olanzapina;

mencionando además que la mayor afectación se relacionaba en la disminución en el deseo, igualmente siendo mayor, aunque no de manera significativa, en Risperidona que en la Olanzapina (6.5 % vs 5.6% respectivamente). (7)

En cuanto a la manifestación de manera espontánea al médico, Montejo AL, et.al en el estudio "Frequency of Sexual Dysfunction in patients with a Psychotic Disorder Receiving Antipsychotic" (24), utilizando la escala que él mismo desarrolló y que utilizamos en nuestro estudio, encontró que el 37% de los pacientes con disfunción sexual lo manifestó de manera espontánea; encontramos una diferencia en porcentaje importante en relación a nuestro estudio, ya que de los 120 pacientes de la muestra sólo el 15.83% (19 pacientes) dijo, de manera espontánea, que experimentaban algún tipo de disfunción sexual. Esto quizás podría explicarse a que nuestro estudio se realizó por persona del sexo femenino, situación que pudo haber influido para expresar sus inquietudes de índole sexual. En el mismo estudio de Montejo, hace referencia a la tolerancia ante la presencia de efectos secundarios, reportando a la Risperidona como el antipsicótico con mayor riesgo. El 32% reportó tener poca tolerancia ante el efecto secundario. Utilizando a la Olanzapina como referencia, Risperidona presentó un importante aumento en el riesgo de presentar DS, siendo nuevamente coincidente con los resultados del estudio que presentamos, siendo, entre los cuatro antipsicóticos que consideramos, la Risperidona el que causa menor aceptación hacia los cambios en el funcionamiento sexual.

Los resultados de Dossenbach y colaboradores (26) apoyan los obtenidos en el estudio que presentamos, ya que comparan los efectos de antipsicóticos típicos y

atípicos sobre la disfunción sexual en una muestra internacional de pacientes ambulatorios con esquizofrenia, los cuales fueron tratados a lo largo de un año, y basados en la percepción de los pacientes, la disfunción sexual en los pacientes que tomaron Olanzapina o Quetiapina fue menor cuando se comparó con el uso de Risperidona o Haloperidol ( $P < 0.001$ ).

Nagaraj en "A comparative study of sexual dysfunction involving risperidone, quetiapine and olanzapine" donde hacen referencia a los siguientes resultados:

Disfunción sexual global: Risperidona 96%, **Quetiapina 88% y Olanzapina 90%**.

Disminución deseo: Risperidona 80%, **Quetiapina 72% y Olanzapina 78%**.

Disfunción eréctil: **Olanzapina 50%**, Risperidona 40% y **Quetiapina 36%**.

Alteraciones en orgasmo: Risperidona 32%, **Quetiapina 32% y Olanzapina 27%**

(25). En los cuales, de acuerdo a las diferentes proporciones de reacciones adversas encontradas, en especial para el indicador de Disfunción sexual global son consistentes en el hecho de que Risperidona y su similar Amisulprida presentan el mayor porcentaje de reacciones adversas, en este caso disfunción sexual.

## CONCLUSIONES

Con estos hallazgos podríamos recomendar profundizar en las investigaciones para realizar mayores comparaciones entre estos cuatro fármacos y promover, ya con mayores evidencias, el uso de un fármaco sobre el de otro, quedando como una primera aproximación en este estudio la mejor experiencia en el uso para los pacientes con **Quetiapina y Olanzapina**.

Destacando **Quetiapina** en los rubros de:

- Retraso en la eyaculación
- Problemas de erección
- Aceptación en los cambios

Teniendo los segundos mejores resultados en el indicador de disminución del deseo y en Incapacidad para la eyaculación; por consiguiente presenta los mejores resultados en el Indicador Global de Disfunción Sexual.

**Olanzapina** lideró los rubros de:

- Disminución del deseo
- Incapacidad para la eyaculación

Y la diferencia en el Indicador Global de Disfunción sexual contra Quetiapina fue solo de un 3% menor.

Sin embargo con estas evidencias nos vemos inclinados a favorecer el uso de Olanzapina y/o Quetiapina debido a sus menores reacciones adversas al compararlos contra Risperidona y Amisulprida. Pero eso debe tomarse con reservas, ya que los mecanismos farmacodinámicos de cada uno pueden orientar el uso de un fármaco sobre otro, a pesar de las evidencias de alteraciones en la función sexual.

## **ANEXOS**



## Consentimiento Informado para Participantes de Investigación

El propósito de esta ficha de consentimiento es proveer a los participantes en esta investigación con una clara explicación de la naturaleza de la misma, así como de su rol en ella como participantes.

La presente investigación es conducida por la Dra. M. Valentina Guzmán Duclaud, médico residente psiquiatría del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” . La meta de este estudio es determinar si existe algún grado de alteración en el funcionamiento sexual secundaria a uso de antipsicóticos.

Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder preguntas en una entrevista. Esto tomará aproximadamente 35 minutos de su tiempo.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Sus respuestas al cuestionario y a la entrevista serán codificadas usando un número de identificación y por lo tanto, serán anónimas.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Si alguna de las preguntas durante la entrevista le parecen incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas.

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por la Dra. M. Valentina Guzmán Duclaud. He sido informado (a) de que la meta de este estudio es determinar si existe algún grado de alteración en el funcionamiento sexual secundaria al uso de antipsicóticos.

Me han indicado también que tendré que responder cuestionarios y preguntas en una entrevista, lo cual tomará aproximadamente 35 minutos.

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona. De tener preguntas sobre mi participación en este estudio, puedo contactar a la Dra. M. Valentina Guzmán Duclaud.

Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento me será entregada, y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste

haya concluido.

-----  
Nombre del Participante  
Fecha

Firma del Participante

## **PRSexDQ-SALSEX.** (Montejo AL et al 2000)

### **CUESTIONARIO DE DISFUNCIÓN SEXUAL SECUNDARIA AL TRATAMIENTO CON PSICOFÁRMACOS**

Las preguntas que siguen se refieren a diversos aspectos de la función sexual del paciente que pueden verse afectados por la toma de psicofármacos. Todas las preguntas deberá dirigirlas al paciente directamente, excepto la pregunta B, que debe ser contestada por el entrevistador. El cuestionario sirve para ambos sexos.

**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 aunque puede eyacular.

**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? (lubricación 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.

**PUNTUACION TOTAL (0-15):**

**LEVE**

**MODERADA**

**INTENSA**

- **LEVE:** entre **1-5** puntos (siempre que ningún ítem  $\geq$  2 puntos)
- **MODERADA:** entre **6-10** ( cualquier ítem =2 y < 3 puntos)
- **INTENSA:** entre **11-15** o bien cualquier ítem =3.

## Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica (Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS)

1. Preocupación somática	0	1	2	3	4
2. Ansiedad psíquica	0	1	2	3	4
3. Barreras emocionales	0	1	2	3	4
4. Desorganización conceptual	0	1	2	3	4
5. Autodesprecio y sent. culpa	0	1	2	3	4
6. Ansiedad somática	0	1	2	3	4
7. Alt. motoras específicas	0	1	2	3	4
8. Autoestima exagerada	0	1	2	3	4
9. Humor depresivo	0	1	2	3	4
10. Hostilidad	0	1	2	3	4
11. Susplicacia	0	1	2	3	4
12. Alucinaciones	0	1	2	3	4
13. Enlentecimiento motor	0	1	2	3	4
14. Falta de cooperación	0	1	2	3	4
15. Trastornos del pensamiento	0	1	2	3	4
16. Embotamiento o trastornos afectivos	0	1	2	3	4
17. Agitación psicomotriz	0	1	2	3	4
18. Desorientación y confusión	0	1	2	3	4
TOTAL					

## BIBLIOGRAFÍA

1. Baggaley M. Sexual dysfunction in schizophrenia: focus on recent evidence. *Hum Psychopharmacol*. 2008 Apr;23(3):201-9.
2. Bitran D, Hull EM. Pharmacological analysis of male rat sexual behavior. *Neurosci Biobehav Rev*. 1987;11:365-389.
3. Bishop R, et al. Serotonin 2A 1438 G/A and G-Protein Beta3 Subunit C825T Polymorphisms in Patients with Depression and SSRI-Associated Sexual Side-Effects. *Neuropsychopharmacology* (2006) 31, 2281 – 2288. Nature Publishing Group.
4. Bostwick JR, Guthrie SK, Ellingrod VL. Antipsychotic-induced hyperprolactinemia. *Pharmacotherapy*. 2009 Jan;29(1):64-73.
5. Bymaster FP, et al. *Neuropsychopharmacology*. 1996; 14(2): 87-96
6. Cavieres F Hiperprolactinaemia and sexual dysfunction in first psychotic episode treated with risperidone. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2008; 46 (2): 107-114
7. Ciudad A, Safety and tolerability of olanzapine versus risperidone: a one-year randomized study in outpatients with schizophrenia with prominent negative symptoms. *Actas Esp Psiquiatr* 2007;35(2):105-114
8. Compton MT, Miller AH Antipsychotic-induced hyperprolactinemia and sexual dysfunction. *Psychopharmacol Bull*. 2002 Winter;36(1):143-64.
9. Giuliano and J Allard. Dopamine and sexual function. *International Journal of Impotence Research* (2001) 13, Suppl 3, S18–S28 © 2001 Nature Publishing Group .

10. Haddad PM, Wiek A. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia: mechanisms, clinical features and management. *Drugs*. 2004;64(20):2291-314.
11. Haefliger T, Bonsack C. *Encephale*. 2006 jan –feb; 32 (1 Pt1): 97-105.
12. Hong Liu-Seifert, Bruce J Kinon Sexual dysfunction in patients with schizophrenia treated with conventional antipsychotics or risperidone. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2009;5 47–54
13. Kelly L, Conley R. Sexuality and Schizophrenia: A Review *Schizophrenia Bulletin*, 30(4):767-779, 2004.
14. Lawler C, et al. *Neuropsychopharmacology*. 1999; 20(6): 612-627
15. Montejo, et al. A 6-month Prospective Observational Study on de Effects of Quetiapine on Sexual Funcioning. *J Clin Psychopharmacol* 2005; 25: 533-538.
16. Montejo González, et al. Grupo Español de trabajo para el estudio de las Disfunciones Sexuales Secundarias a Psicofármacos. Recomendaciones de tratamiento de la disfunción sexual secundaria al uso de antidepresivos. *Sexualidad y Salud Mental*. España 2007. 15-36.
17. Montejo, Rico Villademoros. Psychometric Properties of the Psychotropic-Related Sexual Dysfunction Questionnaire (PRSexDQ-SALSEX) in Patients with Schizophrenia and Other Psychotic Disorders *Journal of Sex & Marital Therapy*, 34:227–239, 2008
18. O'Keane V. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia, hypogonadism and osteoporosis in the treatment of schizophrenia. *J Psychopharmacol*. 2008 Mar;22(2 Suppl):70-5. Review.

19. Overall LE, Gorham DR. The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol Rep* 1962; 10: 799-812.
20. Peralta V, Cuesta MJ. Validación de la escala de los síndromes positivo y negativo (PANSS) en una muestra de esquizofrénicos españoles. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr* 1994; 4: 44-50.
21. Rajnish Raj, Balwant Singh Sidhu. Hyperprolactinaemia with amisulpride. *Indian J Psychiatry*. 2008 Jan;50(1):54-6.
22. Riecher-Rössler A, Schmid C, Bleuer S, Birkhäuser M. Antipsychotics and hyperprolactinaemia: pathophysiology, clinical relevance, diagnosis and therapy. *Neuropsychiatr*. 2009;23(2):71-83.
23. Schotte A, et al. *Psychopharmacology (Berl)*. 1996; 124 (1-2): 57:73
24. Montejo AL, Majadas S, Rico-Villademoros F, Llorca G, de la Gándara J, Franco M, Martín-Carrasco M, Agüera L, Prieto N; Frequency of Sexual Dysfunction in Patients with a Psychotic Disorder Receiving Antipsychotics. *J Sex Med*. Feb 2010 (1) 7-17.
25. Nagaraj AK, Pai NB, Rao S. A comparative study of sexual dysfunction involving risperidone, quetiapine, and olanzapine. *Indian J Psychiatry*. 2009 Oct-Dec;51(4):265-271.
26. Dossenbach m, Dyachkova Y, Pridildar S, Anders M, Khalil A, Araszkievicz A, Shaknovich T, Akram A, Pecenak J, McBride M, Treuer T. Effects of atypical and typical antipsychotic treatments on sexual function in patients with schizophrenia: 12-month results from the Intercontinental Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (IC-SOHO) study. *Eur Psychiatry*. 2006 Jun;21(4):251-8.

27. Stahl S. Essential Psychopharmacology. Cambridge University Press. 427. EEUU 2006.
28. Baldwin, D. S. Psychotropic drugs and sexual dysfunction. International Review of Psychiatry, 1995, 7, 261-273.
29. Guyton A, Hall J. Tratado de Fisiología Médica. Interamericana Mc Graw-Hill. México 1996. 1129.