



Disfunción sexual: Beneficios de nebivolol vs otros agentes antihipertensivos

RESUMEN

En los pacientes hipertensos, la disfunción sexual es un problema que tiene dos orígenes. Por un lado, el deterioro de la capacidad sexual por la disfunción endotelial y la disminución de la biodisponibilidad de óxido nítrico resultante de la hipertensión en sí misma. Por otra parte, debido al reconocido efecto negativo que pueden tener diversos agentes antihipertensivos sobre el rendimiento sexual.

La disfunción sexual en los pacientes hipertensos no sólo deteriora su calidad de vida sino que, por la relación que puede tener con el tratamiento, es una importante causa de abandono o mal cumplimiento de la terapia antihipertensiva, con sus consecuencias nefastas sobre la salud.

Por lo tanto es necesario para el médico familiarizarse

con los diversos efectos colaterales sexuales, preguntar a los pacientes sobre estos posibles trastornos y optar por fármacos que no sólo no potencien estas alteraciones sino que, por su mecanismo de acción, tengan la posibilidad de evitarlos o corregirlos.

En este sentido, nebivolol se diferencia claramente de otros beta-bloqueantes. En primer lugar, por su particular mecanismo de acción que se caracteriza por el aumento de la biodisponibilidad de óxido nítrico (Figura 1). En segundo término, porque, a diferencia de otros agentes de su clase, como atenolol y carvedilol, los cuales han sido asociados con deterioro de la función sexual, nebivolol presenta una muy baja incidencia de disfunción sexual como parte de su excelente perfil de tolerabilidad.

HIPERTENSIÓN Y DISFUNCIÓN SEXUAL

Si bien no se cuenta con estadísticas definitivas, diversos estudios realizados a lo largo de las últimas tres décadas sitúan las cifras de prevalencia de trastornos de la función sexual de diverso grado de

severidad en el amplio rango de 2,4% a 58% en varones hipertensos, durante el tratamiento antihipertensivo.

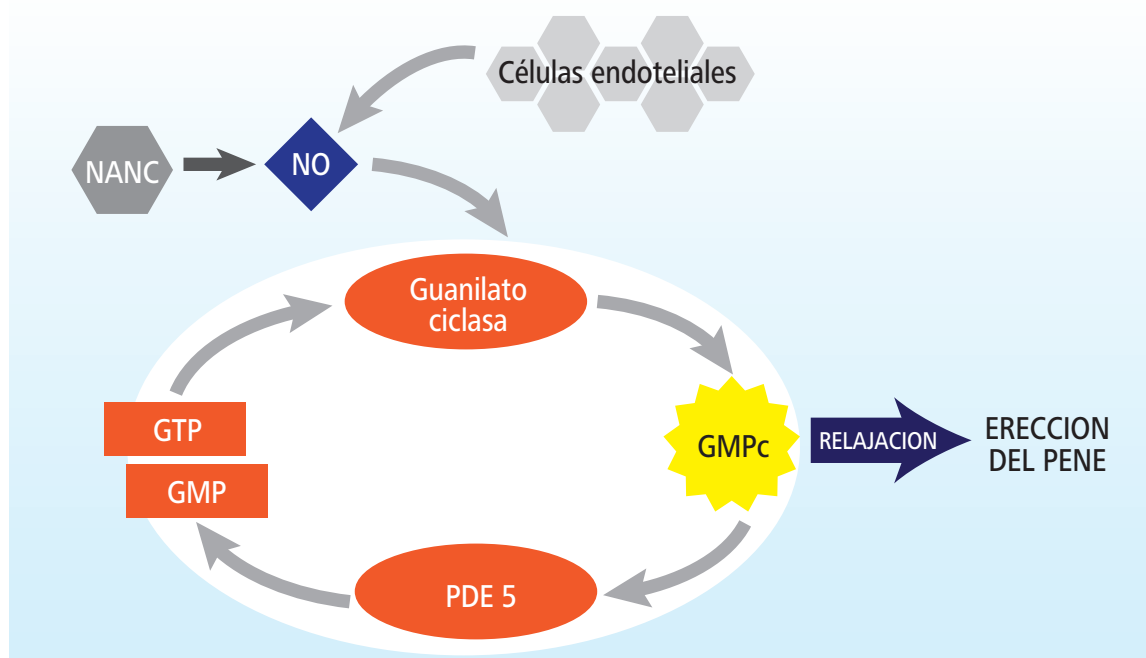


Figura 1. Por efecto de la excitación sexual se libera, de las neuronas de los cuerpos cavernosos (NANC) y de las células de la íntima de las arterias (células endoteliales) una sustancia gaseosa que se llama

óxido nítrico (NO). Esta va a promover una serie de cambios que, mediados por la guanosin-monofosfato cíclica (GMPc) resultan en una relajación del músculo liso cavernoso, que permiten la vasodilatación de las arterias del pene y la subsiguiente erección.



Nebilet Alerta

Aunque desde hace tiempo, se ha relacionado a los agentes antihipertensivos con la disfunción sexual, es igualmente cierto que estos trastornos también pueden estar relacionados con los trastornos endoteliales asociados con la hipertensión.

De hecho, hoy se conoce claramente el rol que cumple el óxido nítrico cuya biodisponibilidad está disminuida a causa de la disfunción endotelial asociada a la hipertensión en el proceso que culmina en la erección del pene.

EL PROBLEMA DE OS AGENTES ANTIHIPERTENSIVOS

La disfunción sexual inducida por los medicamentos antihipertensivos es uno de los efectos colaterales menos reconocidos, pero con un importante impacto en la calidad de vida de los pacientes y en la adherencia de los mismos al tratamiento.

En los varones, se caracteriza por disminución de la libido, dificultad para alcanzar o mantener una erección o problema de eyaculación.

Sin embargo, no todos los agentes antihipertensivos son iguales; algunos se asocian con menor riesgo que otros. Se han informado trastornos sexuales con diversos agentes de amplia prescripción, incluyendo los diuréticos, metildopa, clonidina, guanetidina y algunos betabloqueantes (especialmente los no selectivos). (Tabla 1). En algunos casos estos trastornos son nuevos y en otros, son exacerbaciones de un problema preexistente.

Estudio	Diseño	Agente antihipertensivo	% de pacientes con disfunción sexual
Wassertheil-Smoller et al. 1991¹	R, CP, MC, 6 meses de estudio de DE en 697 pacientes hipertensos	Clortalidona Atenolol Placebo	28% 11% 3%
Chang et al. 1991²	R, CP, 2 meses de estudio de DS en 176 varones hipertensos	Diuréticos tiazídicos Placebo	14% 5%
Fogari et al. 1998³	DC, R, 16 semanas de estudio de DS en 90 varones hipertensos	Lisinopril Atenolol	3% 17,3%
Fogari et al. 2001⁴	DC, R, DC, 16 semanas de estudio de FS en 148 varones hipertensos	Carvedilol Valsartán Placebo	13,5% 0,3% 0,3%

R = randomizado, CP = controlado con placebo, MC = multicéntrico, DC = diseño cruzado, DE = disfunción eréctil, DS = disfunción sexual, FS = función sexual.



Nebilet alerta

BETABLOQUEANTES Y DISFUNCIÓN SEXUAL

Como se muestra en la tabla 1, algunos agentes beta-bloqueantes, como carvedilol y atenolol, se asocian con un importante riesgo de disfunción sexual durante su empleo como terapia antihipertensiva.

En un estudio doble ciego, randomizado y cruzado, que incluyó a 90 pacientes de 40 a 49 años, sin antecedentes de disfunción sexual, se observó una declinación significativa de la actividad sexual con atenolol luego de un mes (de $7,8 \pm 4,3$ a $4,5 \pm 2,8$; $p < 0,01$ vs placebo)³.

El 17% de los pacientes del grupo atenolol informaron

disfunción sexual.

En otro estudio randomizado y cruzado, de 16 semanas de tratamiento, la administración de carvedilol 50 mg/día se asoció con disminución del número de relaciones sexuales mensuales (de 8,2 a 4,4 episodios, $p < 0,01$)⁴. El 13,5% de los pacientes tratados con carvedilol informaron disfunción eréctil, en comparación con 0,9% en el grupo placebo. Estos hallazgos sugieren que carvedilol produce un deterioro crónico de la actividad sexual.

BENEFICIOS DE NEBIVOLOL EN DISFUNCIÓN SEXUAL

Los estudios disponibles indican que nebivolol ofrece un perfil de tolerabilidad y seguridad más beneficioso que otros agentes antihipertensivos de primera línea, posiblemente por su particular mecanismo de acción, mediado por óxido nítrico, que permite un control eficaz

de la presión arterial con un menor grado de bloqueo beta-adrenérgico que los beta-bloqueantes de primera generación.

Diversos efectos colaterales ocasionalmente asociados con el bloqueo beta-adrenérgico (como fatiga, reducción del rendimiento físico, extremidades frías, disfunción sexual), y atribuidos a una reducción del rendimiento cardíaco y a una vasoconstricción periférica transitoria, no se observan con nebivolol, muy probablemente por su gran cardioselectividad y su acción vasodilatadora mediada por el endotelio.

En el caso particular de la disfunción sexual, los datos informados indican que nebivolol no está significativamente asociado con este tipo de trastornos y además suele ofrecer un beneficio comparativamente superior a otros agentes, como enalapril, atenolol y losartán.

En un estudio randomizado, multicéntrico, a doble ciego, en 419 pacientes, que comparó el tratamiento con nebivolol 5 mg vs enalapril 10 mg, 1 vez por día durante 3 meses, nebivolol logró una reducción significativamente superior de la presión arterial y se asoció con una menor tasa de disfunción sexual. (1,0% vs 3,3%) (Figura 2)⁵.

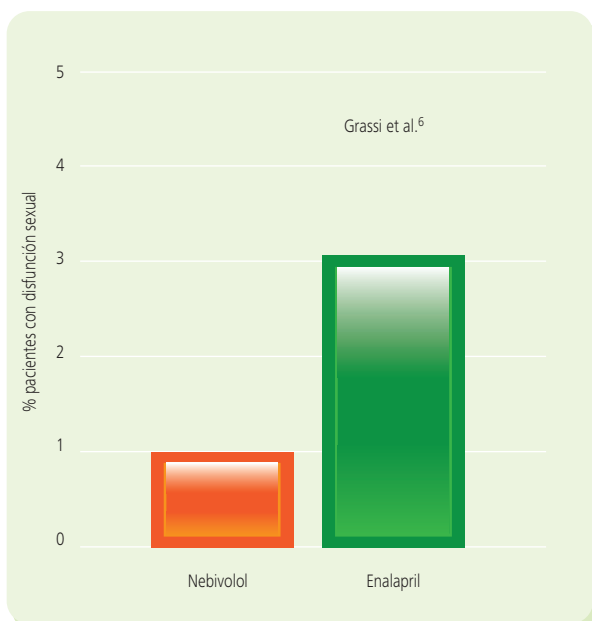
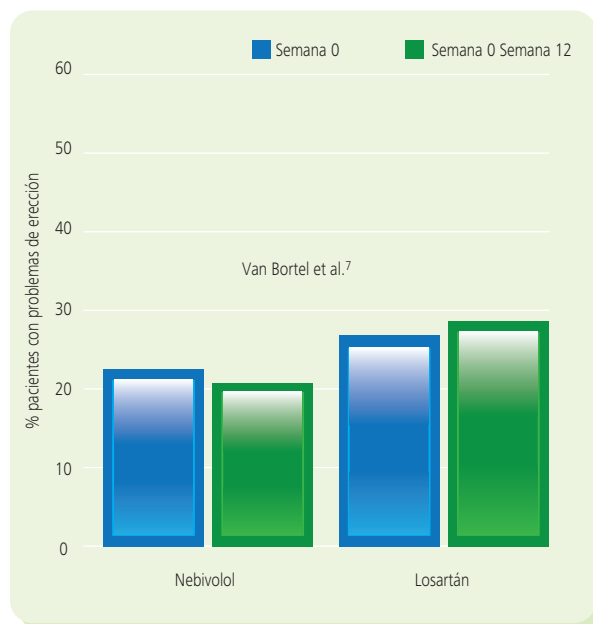
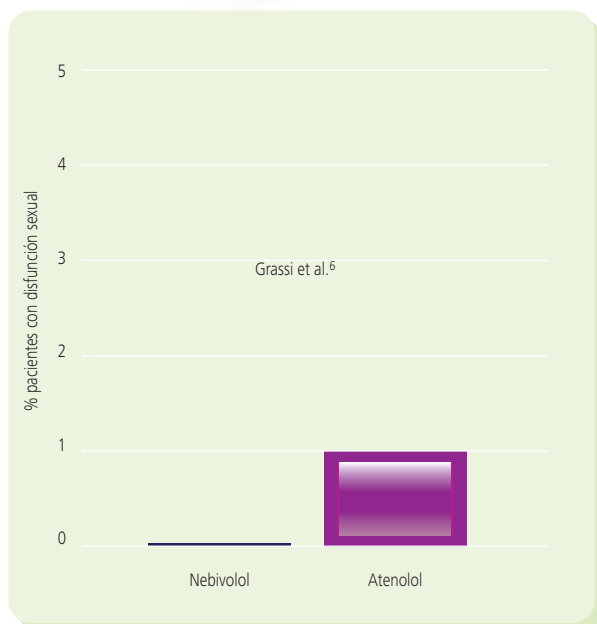


Figura 2. Evaluación de la disfunción sexual en pacientes tratados con nebivolol y enalapril.



Nebilet alerta



Otro estudio de 12 semanas incluyó a 12 pacientes tratados con nebivolol 5 mg/día y 100 pacientes tratados con atenolol 100 mg/día⁶. En este ensayo, nebivolol logró una eficacia antihipertensiva similar respecto de atenolol y no se asoció con casos de impotencia, mientras que la tasa de impotencia fue de 1% en el grupo atenolol (Figura 3). Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II se caracterizan por una baja incidencia de efectos adversos

que afectan la calidad de vida de los pacientes, razón por la cual se comparó la calidad de vida de los pacientes hipertensos tratados con nebivolol y losartán (Figura 4). En este estudio de 314 pacientes tratados con nebivolol 5 mg/día y losartán 50 mg/día durante 3 meses, no se comprobaron diferencias significativas entre los efectos adversos más comunes por ambas drogas, incluidos los trastornos de la erección.

CONCLUSIONES

En conclusión, nebivolol, puede diferenciarse de otros bete-bloqueantes en cuanto al riesgo de disfunción sexual. En primer lugar, por su particular mecanismo de acción que se caracteriza por el aumento de la biodisponibilidad del óxido nítrico, un mediador necesario en el proceso de erección del pene. En segundo término, porque, a

diferencia de otros agentes de su clase, como atenolol y carvedilol que han sido asociados con deterioro de la función sexual, nebivolol presenta una muy baja incidencia de disfunción sexual, beneficio que forma parte de su excelente perfil de tolerabilidad.

REFERENCIAS

1. Wassertheil- Smoller S, et al. Effect of antihypertensives on sexual function and quality of life: The TAIM Study. Am Intern Med 1991;114:613-620.
2. Chang SW, et al. The Impact of diuretic therapy on reported sexual function. Arch Intern Med. 1991;151:2402-2408.
3. Fogari R, et al. Sexual function in hypertensive males treated with lisinopril or atenolol: a cross-over study. Am J Hypertens 1998;11:1244-7
4. Fogari R, et al. Sexual activity in hypertensive men treated with valsartan or carvedilol: a crossover study. Am J Hypertens 2001; 14(1):27-31.
5. Van Neuten L, et al. Nebivolol vs enalapril in the treatment of essential hypertension: a double-blind randomized trial. Journal of Human Hypertension (1997) 11,813-819.
6. Grassi G, et al. Efficacy and Tolerability Profile of Nebivolol vs Atenolol in Mild-to-moderate Essential Hypertension: Results of a double-blind Randomized Multicentre Trial. Blood Pressure 2003;12:1-7.
7. Van Bortel LA, et al. Effects of Nebivolol and Losartan on quality of life and blood pressure in patients with mild to moderate hypertension. Clinical Report 2002.