



Revista Chilena de Neuropsiquiatría

ISSN: 0034-7388

directorio@sonepsyn.cl

Sociedad de Neurología, Psiquiatría y

Neurocirugía de Chile

Chile

Cavieres F., Alvaro

Hiperprolactinemia y disfunción sexual en el primer episodio psicótico tratado con risperidona

Revista Chilena de Neuropsiquiatría, vol. 46, núm. 2, junio, 2008, pp. 107-114

Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía de Chile

Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=331527712009>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Hiperprolactinemia y disfunción sexual en el primer episodio psicótico tratado con risperidona

Hiperprolactinaemia and sexual dysfunction in first psychotic episode treated with risperidone

Alvaro Cavieres F.¹

Hyperprolactinemia and Sexual dysfunction are frequent, yet seldom studied, complications of the use of risperidone. Objectives: To determine the prevalence and clinical correlates of sexual dysfunctions and hyperprolactinemia in a sample of young people with schizophrenia treated with risperidone. Methods: 40 outpatients (19 females; mean age: 27 years) with schizophrenia treated with risperidone, participated in the study. Sexual dysfunction and quality of life were assessed with the Massachusetts General Hospital Sexual Functioning Questionnaire (MGH-SFQ) and the Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire (Q-LES-Q), respectively. All patients were evaluated with the Positive and Negative Syndrome Scale and the UKU side effect rating scale. Blood samples were analyzed for prolactine. Results: Hyperprolactinemia was found in 90% of patients, with levels significantly higher in women. Sexual dysfunctions occurred in 25 (62.5%) patients. Patients with and without sexual dysfunction, did not significantly differ in gender, age or years of treatment. Although no association was found with prolactinemia or the dose of risperidone, patients with sexual dysfunction reported more psychic and neurologic side effects, and had higher scores in the negative symptoms and general psychopathology subscales of the PANSS and lower scores in the physical health and mood items of the Q-LES-Q. Conclusions: Results confirm the high prevalence of hyperprolactinemia and sexual dysfunctions in people with schizophrenia. Further study is warranted in order to clarify the association between sexual dysfunction and risperidone treatment in clinical practice and its impact in the quality of life of the patients.

Key words: Hyperprolactinemia, sexual dysfunctions, risperidone.

Rev Chil Neuro-Psiquiat 2008; 46 (2): 107-114

La risperidona es un derivado benzisoxasole, capaz de bloquear tanto receptores D2 como 5HT2, lo que le confiere características de antipsicótico atípico. Además de su efectividad, ampliamente demostrada en las psicosis agudas y en la prevención de las recaídas, hay evidencias de que podría ser útil en el tratamiento de los síntomas

negativos y cognitivos de la esquizofrenia¹. En Chile, el Ministerio de Salud lo considera el fármaco de elección para las personas que consultan con un primer episodio psicótico².

A pesar de su muy favorable perfil de seguridad, en una amplia gama de diagnósticos y tipos de pacientes, el empleo de la risperidona se ha

Recibido: 28 de mayo de 2008

Aceptado: 12 de julio de 2008

¹ Departamento Psiquiatría, Universidad de Valparaíso.

relacionado con la aparición de síntomas extrapiramidales, síndrome neuroléptico maligno y diskinésias tardías³, además de inducir o agravar, trastornos metabólicos como dislipidemias y diabetes⁴. Por otra parte, la acción antidopaminérgica del fármaco, impide el efecto inhibidor de la secreción de prolactina por la hipófisis anterior, ejercido por el hipotálamo a través de la vía tubero-infundibular, resultando en un exceso de liberación de esta hormona⁵.

Hiperprolactinemia y antipsicóticos

Se ha calculado que se requiere un bloqueo dopamínérgetico equivalente a un porcentaje entre 50% y 70% de los receptores estriatales, para producir hiperprolactinemia^{6,5}, es decir, un umbral cercano, pero menor al necesario para lograr el efecto antipsicótico⁸. Se estima que, entre las personas con esquizofrenia en tratamiento farmacológico, el 30% a 40% de los varones y del 60% al 80% de las mujeres, presentan cifras elevadas de prolactina^{9,10}.

Si bien en teoría, todos los agentes bloqueadores de dopamina podrían provocar hiperprolactinemia, estos difieren en su propensión a hacerlo. Mientras haloperidol y risperidona tienen un elevado riesgo, clozapina, quetiapina, ziprasidona y aripiprazole provocan muy pocas alteraciones y olanzapina ocupa un lugar intermedio¹¹. Aunque existen diversas hipótesis¹², 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 fisiológica¹³.

En un estudio con risperidona, se encontró una mayor incidencia de hiperprolactinemia, que en un grupo comparativo, con antipsicóticos convencionales⁹. Otra investigación, muestra que, a dosis de 4-6 mg diarios, este fármaco produce elevaciones en el nivel de prolactina, mayores a las observadas con 10 mg de haloperidol¹⁴. Un trabajo randomizado de doce semanas, reportó un mayor riesgo de hiperprolactinemia con risperidona que con flufenazina y quetiapina¹⁵.

La hiperprolactinemia inhibe la secreción de

la hormona liberadora de gonadotropinas pituitaria, lo que produce una disminución de los niveles circulantes de las hormonas folículo estimulante y luteinizante. A nivel gonadal, se puede llegar a inhibir la producción de testosterona y estrógenos, lo que en el caso de las mujeres, equivale a la inducción farmacológica de la menopausia¹⁶. Las manifestaciones clínicas más frecuentes incluyen ginecomastia, galactorrea, amenorrea, alteraciones de la menstruación, infertilidad y disminución de la libido¹². A largo plazo, existe también evidencia de una frecuencia aumentada de osteoporosis¹⁷ y de cáncer de mama¹⁸. También se ha reportado, especialmente en pacientes de sexo femenino, una posible asociación con síntomas ansiosos y depresivos y el aumento de la hostilidad, aunque la severidad de estos parece ser leve¹⁹. Los niños y los adolescentes están en mayor riesgo de desarrollar hiperprolactinemia, al igual que las mujeres en edad fértil¹².

Disfunción sexual en personas con esquizofrenia

Las disfunciones sexuales son frecuentes en la población general y se ha estimado que, sobre el 50% de las personas enfermas de esquizofrenia, presentan algún síntoma relacionado, independiente del tipo de medicamento que estén recibiendo²⁰. Incluso, un estudio en pacientes con un primer episodio psicótico, reportó un 40% de alteraciones, previo al inicio del tratamiento²¹.

En general, las mujeres enfermas de esquizofrenia tienden a reportar una menor actividad sexual y una mayor proporción de disfunciones que los varones, y en conjunto, los pacientes que sufren alguna alteración, tienen menos probabilidades de tener una pareja sexual, y se declaran menos satisfechos con sus relaciones que la contrapartida no afectada, además, las personas jóvenes enfermas de esquizofrenia, presentan un mayor riesgo de desarrollar actitudes psicológicas negativas respecto a la sexualidad^{22,23}.

Diversos factores complican la evaluación de las disfunciones sexuales en este grupo de pacientes. Si bien la hiperprolactinemia parece ser el

mecanismo causal más investigado, no sería de ninguna manera el único, ya que los antipsicóticos también son capaces de provocar alteraciones de los sistemas adrenérgicos, colinérgicos y serotonínergicos²⁴. Además del rol de los antipsicóticos, debe considerarse la frecuencia con que los pacientes reciben otros fármacos, como antidepresivos, benzodiazepinas y anticolinérgicos, los que pueden inducir o agravar la condición. Algunas características clínicas, como el tiempo de evolución, el estado psicopatológico y las comorbilidades médicas y psiquiátricas, podrían ser relevantes, pero se dispone de pocos datos concluyentes.

Las comparaciones entre los distintos antipsicóticos, varían según las características de los pacientes evaluados, las escalas empleadas y las mediciones hormonales, entre otras consideraciones metodológicas. Un estudio randomizado de doce semanas, en sujetos previamente resistentes al tratamiento, encontró menos alteraciones sexuales con el uso de quetiapina, que con risperidona o flufenazina¹⁵, mientras que otra investigación, con pacientes de larga evolución, encontró superioridad de la clozapina, respecto a los neurolépticos convencionales²⁵. Un seguimiento naturalístico de 9 meses, no encontró ventajas en el empleo de olanzapina en comparación con haloperidol o clorpromazina²⁶.

Objetivos

Determinar la prevalencia de hiperprolactinemia y disfunciones sexuales en un grupo de personas jóvenes con diagnóstico de esquizofrenia, quienes reciben el tratamiento antipsicótico habitual con risperidona, correspondiente al programa de primer episodio psicótico. Adicionalmente, se busca analizar la posible relación entre disfunciones sexuales y diversas variables clínicas, demográficas y de calidad de vida.

Metodología

Sujetos: La muestra estuvo constituida por 40 pacientes voluntarios con diagnóstico de esquizo-

frenia, (19 mujeres, edad promedio: 27 años), estable por al menos, seis meses en su condición clínica, quienes acudieron a sus controles habituales en el Policlínico del Hospital del Salvador de Valparaíso, según el programa de atención del Primer Episodio Psicótico. El tiempo máximo de evolución de los sujetos fue seis años, durante el cual sólo han recibido tratamiento antipsicótico con risperidona, aún cuando la terapia farmacológica habitual incluye el uso de otras clases medicamentos, como anticolinérgicos y benzodiazepinas. No se incluyó pacientes en tratamiento con antidepresivos. Todos los participantes entregaron su consentimiento informado.

Evaluación: Todos los participantes completaron cuestionarios autoaplicados de funcionamiento sexual y calidad de vida, en versión papel y lápiz, los que se describen a continuación. El estado psicopatológico de los pacientes fue evaluado con la escala PANSS²⁷. Dado que la terapia consiste normalmente, en la combinación de diversos tipos de fármacos, se estimó la incidencia de distintos efectos adversos con la escala UKU²⁸. El nivel plasmático de prolactina de los pacientes se determinó a partir de una muestra de sangre venosa matinal por el método IRMA. Se registraron los datos clínicos y demográficos de cada uno de los sujetos.

*Cuestionario de Funcionamiento Sexual del Hospital General de Massachusetts (MGH)*²⁹: Deriva de la escala de experiencia sexual de Arizona. Consta de cinco ítems que evalúan las siguientes áreas de la respuesta sexual: interés, excitación, orgasmo, erección y satisfacción global. La puntuación se basa en el funcionamiento del último mes y se puntúa en una escala de Likert de 1 (mejor que lo normal) a 6 (ausencia total)

*Cuestionario sobre Calidad de Vida: Satisfacción y Placer (Q-LES-Q)*³⁰: Mide la satisfacción y el placer del paciente en 8 áreas de la vida cotidiana. El marco de referencia temporal es de una semana y la puntuación, en una escala de Likert, oscila entre 1 (nunca) y 5 (siempre). Por razones de comodidad, en esta investigación se abrevió el formato original para incluir sólo las preguntas referidas a estado de salud física, estado de ánimo,

actividades de tiempo libre, relaciones sociales y actividades generales. No se consideró los ítems referidos a trabajo, tareas del hogar y estudio.

Ánalisis Estadístico: Los datos fueron analizados de acuerdo a la presencia o ausencia de alguna disfunción sexual (puntaje mayor de dos en algún ítem de la MGH). Se compararon las diferencias de ambos grupos en las variables clínicas y demográficas (género, edad, tiempo de evolución, dosis de risperidona), nivel de prolactina y en los puntajes en las escalas PANSS, UKU, y Q-LES-Q mediante la prueba t de Student, para probar su significancia estadística. La relación entre

Tabla 1. Prevalencia de disfunciones sexuales

Disfunción sexual	Hombres n	Hombres %	Mujeres n	Mujeres %	Total n	Total %
Interés	12	57	13	68	25	62
Excitación	12	57	13	68	25	62
Orgasmo	8	38	13	68	21	52
Erección	6	28			6	28
Satisfacción global	11	52	13	68	24	60
Alguna disfunción	12	57	13	68	25	62

la dosis del medicamento y la prolactinemia se examinó con la prueba de χ^2 .

Resultados

El 90% de los pacientes presenta hiperprolactinemia (> 20 ng/ml hombres; > 25 ng/ml mujeres), con niveles plasmáticos significativamente más elevados para el sexo femenino (87,5 ng/ml vs 34,7 ng/ml $p = 0,00$). Un total de veinticinco (62,5%) pacientes informaron padecer al menos una alteración de la esfera sexual (Tabla 1). No se observaron diferencias por género, edad, tiempo de tratamiento, ni edad al inicio de la enfermedad entre quienes padecen alguna alteración sexual y quienes no se manifestaron afectados (Tabla 2).

No se observa relación entre las molestias sexuales y la dosis de risperidona, ni con el valor de la prolactinemia. Los puntajes de la escala UKU muestran que, en general, los tratamientos son bien tolerados, pero hay diferencias estadísticas con una mayor gravedad en los efectos adversos psíquicos y neurológicos para el grupo con disfunción sexual (Tabla 3).

Tabla 2. Características demográficas y clínicas de los pacientes según funcionamiento sexual

	Pacientes con disfunción sexual (n = 25)	Pacientes sin disfunción sexual (n = 15)	Valor Test t	p-valor
Edad (ds)	26,9 (5,6)	28,0 (6,0)	-0,59	0,56
Género (fem. -masc.)	(13-12)	(6-9)	-0,72	0,48
Edad inicio enfermedad	22,7	24,3	-0,93	0,36

Tabla 3. Tratamiento antipsicótico y efectos adversos según funcionamiento sexual

	Pacientes con disfunción sexual (n = 25)	Pacientes sin disfunción sexual (n = 15)	Valor Test t	p-valor
Dosis risperidona (ds)	3,7 (1,2)	3,5 (1,6)	0,63	0,54
Años de tratamiento(ds)	4,2 (1,9)	3,7 (2,0)	0,79	0,43
Prolactinemia (ds)	58,64 (33,46)	61,60 (43,28)	-0,24	0,81
UKU psíquico	3,92	1,53	4,22	0,00
UKU neurológico	3,08	1,47	3,70	0,00
UKU autonómico	2,00	1,67	0,74	0,461

negritas denota valores significativos $p \leq 0,05$

Tabla 4. Estado psicopatológico según funcionamiento sexual

	Pacientes con disfunción sexual (n =25)	Pacientes sin disfunción sexual (n =15)	Valor Test t	p-valor
PANSS positivos	8,2 (1,2)	7,47 (1,6)	1,66	0,11
PANSS negativos	17,0 (1,9)	12,0	4,86	0,0
PANSS psicopatía general	24,3	21,4	2,54	0,02

negritas denota valores significativos $p \leq 0,05$

Tabla 5. Puntajes Cuestionario sobre Calidad de Vida: Satisfacción y Placer (Q-LES-Q)

	Pacientes con disfunción sexual (n =25)	Pacientes sin disfunción sexual (n =15)	Valor Test t	p-valor
Estado de salud física	30	38	-4,5	0,00
Estado de ánimo	32	38	-2,89	0,00
Tiempo libre	16	18	-1,75	0,08
Relaciones sociales	32	33	-0,62	0,53
Actividades generales	42	43	-0,47	0,64

negritas denota valores significativos $p \leq 0,05$

En cuanto al estado psicopatológico, los pacientes que informaron padecer alguna disfunción sexual, obtienen puntajes más elevados en las subescalas de síntomas negativos y generales de las PANSS (Tabla 4) y menores en las subescalas de salud física y ánimo del cuestionario Q-LES-Q de Calidad de Vida (Tabla 5).

Conclusiones

La principal limitación de este estudio la constituye el limitado número de pacientes, por lo que sus resultados requieren ser confirmados por investigaciones más amplias. Sin embargo, el porcentaje de hiperprolactinemia y de disfunciones sexuales encontrados coincide con los valores más altos reportados en trabajos similares^{9, 11, 15}. Esto es particularmente significativo, considerando que la muestra está constituida por un grupo de sujetos jóvenes, con tiempos de evolución relativamente breves.

A partir de los datos de este y de otros trabajos publicados^{9,14,31}, no es posible establecer una relación categórica entre la dosis de risperidona y la hiperprolactinemia, ni entre ambas varia-

bles y las disfunciones sexuales. En esta investigación, la alta incidencia de ambas complicaciones y la falta de correlación con las dosis y el tiempo de empleo del medicamento, podría indicar que estas complicaciones se manifiestan precozmente, después del inicio del tratamiento.

La risperidona está claramente asociada a la inducción de hiperprolactinemia y de disfunciones sexuales. Sin embargo, los estudios^{23,24,32} que han usado como comparación antipsicóticos que no modifican el nivel de prolactina, si bien encuentran diferencias al respecto, siempre muestran un considerable nivel de alteración de la vida sexual.

La dosis de risperidona no se relacionó con la presencia de disfunciones sexuales, pero si lo hicieron los efectos adversos psíquicos y neurológicos, los que fueron significativamente más frecuentes entre quienes informaron molestias. A partir de estos resultados, y dado que los pacientes reciben habitualmente diversos tipos de medicamentos, podría ser más relevante asegurar una buena tolerancia global del tratamiento que la dosificación del antipsicótico.

Aunque la relación entre vida sexual y calidad

de vida es compleja y bidireccional, en este estudio, las disfunciones sexuales parecen asociarse más con dificultades psicológicas (ánimo, salud física), que interpersonales (interacciones sociales, actividades generales), además de una mayor frecuencia de síntomas negativos. Posteriormente, esto podría contribuir a las dificultades de los pacientes para establecer y mantener relaciones de pareja^{22,23}.

A pesar de su frecuencia, la hiperprolactinemia y las disfunciones sexuales son complicaciones

poco exploradas por los clínicos, y se requieren datos más concluyentes provenientes de la investigación³². Sin embargo, se recomienda abordar el tema con los pacientes y cuando se prescriban medicamentos, cuyo uso esté asociado a la elevación de la prolactina, se deben solicitar periódicamente exámenes de laboratorio, y considerar, según el caso, los diagnósticos diferenciales y las diversas medidas correctivas, como el ajuste de dosis, el cambio de antipsicóticos o el empleo de bromocriptina o de estrógenos^{12,16,33}.

Resumen

La hiperprolactinemia y las disfunciones sexuales son complicaciones frecuentes, pero poco estudiadas del tratamiento con risperidona. Objetivos: Determinar la prevalencia de hiperprolactinemia y disfunciones sexuales en un grupo de personas jóvenes con esquizofrenia, tratadas con risperidona. Métodos: Un total de 40 pacientes (19 mujeres, edad promedio: 27 años) completaron el Cuestionario de Funcionamiento Sexual del Hospital General de Massachusetts y el Cuestionario sobre Calidad de Vida: Satisfacción y Placer. Todos los pacientes fueron evaluados con las escalas PANSS y UKU y se determinó su nivel plasmático de prolactina. Resultados: El 90% de los pacientes presenta hiperprolactinemia, con valores significativamente más altos para las mujeres. El 62,5% de los pacientes, informó padecer alguna disfunción sexual, sin diferencias con la contraparte no afectada, en cuanto a género, edad ni tiempo de tratamiento. Aunque no se encontró relación con la prolactinemia, ni con la dosis de risperidona, quienes reportaron alguna disfunción sexual obtuvieron mayores puntajes de efectos adversos psíquicos y neurológicos en la escala UKU. Las disfunciones sexuales se asociaron con los síntomas negativos y generales de la PANSS y con menores puntajes en las subescalas de salud física y ánimo del Cuestionario sobre Calidad de Vida: Satisfacción y Placer. Conclusiones: Los resultados confirman la elevada frecuencia de disfunciones sexuales e hiperprolactinemia en las personas enfermas de esquizofrenia. Nuevos estudios se requieren para clarificar, en la práctica clínica habitual, la asociación entre disfunción sexual y el empleo de la risperidona, y su impacto en la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Hiperprolactinemia, disfunciones sexuales, risperidona.

Referencias

1. Owens M, Risch C. Atypical Antipsychotics. En Nemeroff CB, Schatzberg AF, eds. American Psychiatric Press Textbook of Psychopharmacology, 2nd ed, Washington DC: American Psychiatric Press 1998: 323-48.
2. Ministerio de salud. Guía Clínica Primer Episodio Esquizofrenia. 1st Ed. Santiago: Minsal, 2005.
3. Van Kammen D, Marder S Dopamine receptor antagonists en Kaplan H Sadock B eds. Williams & Wilkins. Comprehensive Textbook of Psychiatry 6 ed. Maryland 1995: 1987-2022.
4. Schwenkreas P, Assion H. Atypical antipsychotics

- and diabetes mellitus. *World J Biol Psychiatry* 2004; 5 (2): 73-82.
5. Petty R. Prolactin and antipsychotic medications: mechanism of action. *Schizophr Res* 1999; 35: 67-73.
 6. Nordstrom A, Farde L. Plasma prolactin and central D2 receptor occupancy in antipsychotic drug treated patients. *J Clin Psychopharmacol* 1998; 18: 305-10.
 7. Kapur S, Zipursky R, Jones C, Remington G, Houle S. Relationship between dopamine D2 occupancy, clinical response, and side effects : a double blind PET study of schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 514-20.
 8. Farde L, Nordstrom A, Wiesel F, Pauli S, Halldin C, Sedvall G. Positron emisión tomographic analysis of central D1 and D2 dopamine receptor occupancy in patients treated with classical neuroleptics and clozapine. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 538-44.
 9. Kinon B, Gilmore J, Liu H, Halbreich U. Prevalence of hyperprolactinemia in schizophrenic patients treated with conventional medications or risperidone. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28: 55-68.
 10. Smith S, Keane O, Murray R, et al. Sexual dysfunction in patients taking conventional antipsychotic medication. *Br J Psychiatry* 2002; 181: 49-55.
 11. Melkesson K. Differences in prolactin elevation and related symptoms of atypical symptoms of atypical antipsychotics in schizophrenic patients. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 761-7.
 12. Haddad P, Weick A. Antipsychotic-induced hyperprolactinemia. *Drugs* 2004; 20: 2291-314.
 13. Kapur S. Seeman Does fast dissociation from the dopamine D2 receptor explain the action of atypical antipsychotics? A new hypothesis. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 360-9.
 14. Kleinberg D, Davis J, de Coster R, Van Baelen B, Brecher M. Prolactin levels and adverse events in patients treated with risperidone. *J Clin Psychopharmacol* 1999; 19: 57-61.
 15. Kelly D, Conley R. A randomized double-blind 12 week study of quetiapine, risperidone or fluphenazine on sexual functioning in people with schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology* 2006; 31: 340-6.
 16. Halbreich U, Kinon B, Gilmore J, Kahn L. Elevated prolactins levels in patients with schizophrenia: mechanisms and related adverse effects. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28: 53-67.
 17. Meaney A, Smith S, Howes O, O'brien M, Murray R, O'keane V. Effects of long-term prolactin-raising antipsychotic medication on bone mineral density in patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry* Jun 2004; 184: 503-8.
 18. Wang P, Walker A, Tsuang M, Orav E, Glynn R, Levin R, et al. Dopamine antagonists and the development of breast cancer *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 1147-54.
 19. Sobrinho L. The psychogenic effects of prolactin. *Acta Endocrinol* 1993; 29: 38-40.
 20. Dossenbach M, Dyachkova Y, Pirildar S, Anders M, Khalil A, Araszkiewicz A, et al. 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. *European Psychiatry* 2006; 21: 251-8.
 21. Bitter I, Basson B, Dossenbach M. Antipsychotic treatment and sexual functioning in first-time neuroleptic-treated schizophrenic patients. *International Clinical Psychopharmacology* 2005; 20: 19-21.
 22. Olsson M, Uttaro T, Carson W, Tafese E. Male sexual dysfunction and quality of life in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 331-8.
 23. Fortier P, Mottard J, Trudel G, Even S. Study of sexuality-related characteristics in young adults with schizophrenia treated with novel neuroleptics and in a comparison group of young adults. *Schizophrenia Bulletin* 2003; 29: 559-72.
 24. Cutler A. Sexual dysfunction and antipsychotic treatment. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28: 69-82.
 25. Aizenberg D, Modai I, Landa A, Gil-Ad I, Weizman A. Comparison of sexual dysfunction in male schizophrenic patients maintained on treatment with classical antipsychotics versus clozapine. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 541-4.
 26. Costa A, de Lima M, Faria A, Rodrigues S, Reis I, Mari J. A naturalistic 9-month follow-up, comparing olanzapine and conventional antipsychotics on sexual function and hormonal profile

- for males with schizophrenia. *J Psychopharmacol* 2007; 21: 165-70.
27. Kay S, Fiszbein A, Opler L. The positive and negative syndrome scale for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987; 13: 261-76.
28. Lingjaerd O, Ahlfors U, Bech P, Dencker S, Elgen K. The UKU side effect rating scale. *Acta Psychiatr Scand* 1987; 76 (s334): 1-100.
29. Fava M, Rankin M, Alpert J, Nierenberg A, Worthington J. An open trial of oral sildenafil in antidepressant-induced sexual dysfunction. *Psychoter Psychosom* 1998; 67: 328-31.
30. Endicott J, Nee J, Harrison W, Blumenthal W. Quality of life enjoyment and satisfaction questionnaire: A new measure psychopharmacol. *Bull* 1993; 29: 321-6.
31. Brunelleschi S, Zeppegno P, Rizzo F, Cattaneo C, Torre E. Risperidone-associated hyperprolactinemia: evaluation in twenty psychiatric outpatients. *Pharmacological research* 2003; 48: 405-9.
32. Malik P. Sexual dysfunction in schizophrenia. *Curr opin psychiatry* 2007; 20: 138-142.
33. Marder S, Essock S, Miller A, Buchanan R, Casey D, Davis J, *et al.* Physical health monitoring of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1334-9.

Correspondencia:

Dr. Alvaro Cavieres Fernández
Departamento Psiquiatría
Universidad de Valparaíso
Subida Carvallo 200 Playa Ancha
Valparaíso
(32)2275468
E-mail: cavieres@vtr.net