

Rev. Soc. Esp. Dolor  
5: 300-302; 2006

## *Disfunción sexual asociada al uso de gabapentina en el tratamiento del dolor central*

E. Calderón<sup>1</sup>, M. A. Vidal<sup>1</sup>, A. Pernia<sup>1</sup>, E. Martínez-Rodríguez<sup>2</sup>, L. M. Torres<sup>3</sup>

Calderón E., Vidal M. A., Pernia A., Martínez-Rodríguez E., Torres L. M.

### **Associated sexual dysfunction to the use of gabapentin in the treatment of the central pain.**

#### SUMMARY

The neuropathic central pain, is one of the more complex painful syndromes, its treatment is difficult and, in general, little satisfactory. Gabapentin (GBP), it is an anticonvulsant used in the treatment of the epilepsy, neuropathic pain, disorder bipolar, and it is generally well tolerated. The anticonvulsants of second generation count between their advantages with a smaller incidence of secondary effects. However, we are considering of relatively new drugs, mainly for its use to the margin of epilepsy, as it is the case of the neuropathic pain. For this reason it is necessary a study and more complete pursuit of its possible secondary effects. We

<sup>1</sup> Médico Adjunto

<sup>2</sup> Médico Residente

<sup>3</sup> Jefe de Servicio

Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor  
Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Recibido: 13/03/05  
Aceptado: 12/05/05

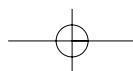
presented 2 cases of sexual dysfunction in a man and a woman in relation to the administration of gabapentin for control of the pain of central origin. The increase of the serotonin concentration could be the cause of the sexual alterations related to the treatment with GBP to the doses used in our patients, superior to 1,800 mg/day. This effect is dose dependent, and the treatment consists of diminishing or fitting the dose to maximize the time interval between the previous taking and to the sexual act. © Sociedad Española del Dolor. Published by SED.

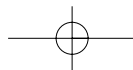
**Key words:** Sexual dysfunction, gabapentin, neuropathic pain.

#### RESUMEN

El dolor neuropático de origen central es uno de los síndromes dolorosos más complejos, su tratamiento es difícil y, en general, poco satisfactorio. Gabapentina (GBP) es un anticonvulsivante usado en el tratamiento de la epilepsia, dolor neuropático, desórdenes bipolares, y es generalmente bien tolerado. Los anticonvulsivantes de segunda generación cuentan entre sus ventajas con una menor incidencia de efectos secundarios. No obstante, estamos hablando de fármacos relativamente nuevos, sobre todo para su utilización al margen de los trastornos no epilépticos, como es el caso del dolor neuropático, por lo que es necesario un estudio y seguimiento más completo de sus posibles efectos secundarios. Presentamos 2 casos de disfunción sexual en hombre y mujer en relación con la administración de gabapentina para control del dolor de origen central. El aumento de la concentración de serotonina podría ser la causa de las alteraciones sexuales relacionadas con el tratamiento con GBP a las dosis utilizadas en nuestros pacientes, superiores a 1.800 mg/día. Este efecto es dosis-dependiente y el tratamiento consiste en disminuir o ajustar la dosis para maximizar el intervalo de tiempo entre la toma previa y el acto sexual. © Sociedad Española del Dolor. Publicado por la SED.

**Palabras clave:** Disfunción sexual, gabapentina, dolor neuropático.





## DISFUNCIÓN SEXUAL ASOCIADA AL USO DE GABAPENTINA EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR CENTRAL

301

### INTRODUCCIÓN

El dolor neuropático es uno de los síndromes dolorosos más complejos, su tratamiento es difícil y, en general, poco satisfactorio. Entre sus posibles causas se encuentra el síndrome de dolor central tras accidente isquémico cerebrovascular, tumoral y enfermedades desmielinizantes (1).

La gabapentina (GBP) es un fármaco anticonvulsivante de segunda generación, aprobado como tratamiento adyuvante en las crisis parciales complejas en niños de más de 12 años de edad y, en la actualidad, para el tratamiento del dolor neuropático. Es estructuralmente análogo al ácido gammaminobutírico (GABA), pero no interacciona con sus receptores (1,2).

Sus efectos adversos son somnolencia, mareo, ataxia, cefalea, temblor, disartria, diplopía, náuseas, vómitos, astenia y alteraciones del comportamiento, siendo los más frecuentes la fatiga y la somnolencia (2). No obstante, es un fármaco relativamente nuevo, por lo que podemos encontrarnos con efectos adversos infrecuentes, que no estén lo suficientemente documentados. Presentamos 2 casos de disfunción sexual en hombre y mujer en relación con la administración de gabapentina para control del dolor de origen central.

### CASOS CLÍNICOS

#### Paciente 1

Varón de 59 años de edad y antecedentes personales de nefrolitiasis e hipertensión arterial en tratamiento con antagonistas del calcio. Afecto de dolor neuropático en miembro superior derecho postaccidente isquémico cerebrovascular, se le realizó una historia clínica y exploración detalladas y se descartó el diagnóstico de síndrome depresivo con la escala de CPRS. Inició tratamiento con 900 mg/día de GBP en monoterapia repartida en tres tomas y a dosis crecientes. Al aumentar la dosis de GBP, el dolor, las disestesias e hiperalgesia mecánica fueron controlándose en ausencia de efectos adversos, con dosis de 1.800 mg/día comenzó a referir anorgasmia y disfunción eréctil, dificultad que fue en aumento a medida que se incrementó la dosis de GBP, llegando a manifestar una impotencia con dosis de 3.200 mg/día de GBP tras 25 meses de tratamiento. Antes de iniciar el tratamiento con gabapentina, el pacien-

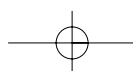
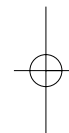
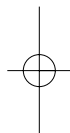
te no presentaba ningún tipo de alteración sexual. Decidimos disminuir progresivamente la dosis de GBP, hecho que se correlacionó con una mejoría manifiesta de su función sexual a los 6 meses.

#### Paciente 2

Mujer de 39 años de edad en tratamiento para la epilepsia tras crisis tónico-clónica desde hace 5 años secundarias a resección de tumoración intracraneal. La paciente presentaba dolor neuropático en miembro inferior derecho. La resonancia magnética fue normal y el examen neurológico destacaba dolor lancinante e hiperalgesia en el miembro inferior. Se inició tratamiento en régimen ascendente con gabapentina en monoterapia 300 mg/día con buena tolerancia. A dosis de 1.800 mg/día, la paciente presentó disminución acusada de la libido y anorgasmia. El control del dolor con dicha dosis fue adecuado. El descenso paulatino de dosis de GBP a 1.200 mg/día no permitió el control de su dolor ni de sus crisis de epilepsia. Progresivamente, la reducción de GBP a 900 mg/día permitió la recuperación de la libido y de la función sexual normal, se asoció oxcarbazepina en dosis creciente hasta suspender gabapentina.

### DISCUSIÓN

Gabapentina es un anticonvulsivante usado en el tratamiento de la epilepsia, dolor neuropático, desórdenes bipolares, es generalmente bien tolerado. Los anticonvulsivantes de segunda generación cuentan entre sus ventajas con una menor incidencia de efectos secundarios. No obstante, estamos hablando de fármacos relativamente nuevos, sobre todo para su utilización al margen de los trastornos no epilépticos, como es el caso del dolor neuropático, por lo que es necesario un estudio y seguimiento más completo de sus posibles efectos secundarios. Es escasa la información de la que disponemos acerca de las alteraciones sexuales asociadas a los nuevos fármacos anticonvulsivantes. Se ha descrito anorgasmia asociada a la toma de GBP en el tratamiento del trastorno bipolar en dos pacientes varones (3,4), así como en mujeres que tomaban GBP como anticonvulsivante (5) o para el tratamiento de alteraciones psiquiátricas (6). Se ha reportado también el uso de la GBP para el control de la desinhibición sexual en pacientes afectos de demencia (7), así como un caso de amenorrea en una paciente con síndrome de dolor regional complejo tipo II (8).



Estudios experimentales en ratas han puesto de relieve una reducción significativa en el tamaño de epidídimo, vesículas seminales, próstata y vasos deferentes en ratas macho tratadas con GBP, vigabatrina o lamotrigina, comparado con un grupo control. Una reducción estadísticamente significativa de las células germinales e intersticiales testiculares y parámetros histométricos y dinámicos del esperma, así como disminución significativa en los niveles de testosterona y FSH. Los fármacos antiepilépticos de segunda generación producen alteraciones en parámetros concernientes a la fertilidad y hormonas sexuales, consecuencia de un posible efecto tóxico sobre los órganos sexuales (9).

No disponemos de una respuesta fisiológica de este tipo de alteraciones, ya que no se conoce con exactitud el mecanismo de acción de la GBP, se le ha implicado en el aumento de la concentración y de la síntesis de GABA, disminución de la concentración de glutamato, inhibición de los potenciales generados por flujo de Na<sup>+</sup> en los canales de Na<sup>+</sup> voltaje-dependientes, interacción con los canales dependientes de Ca<sup>++</sup> y aumento de la concentración de serotonina (1).

Es conocido el efecto negativo que tienen sobre el orgasmo los antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina, por lo que el aumento de la concentración de serotonina podría ser la causante de las alteraciones sexuales relacionadas con el tratamiento con GBP a las dosis utilizadas en nuestro paciente. Lo que sí parece claro es que la disfunción sexual inducida por la GBP es dosis-dependiente y el tratamiento consiste en disminuir o ajustar la dosis para maximizar el intervalo de tiempo entre la toma previa al acto sexual y éste (10).

Hay que tener en cuenta que este potencial efecto secundario puede ser muy frustrante para el paciente y constituir la causa de incumplimiento del tratamiento. Es importante recoger y registrar los casos tratados con GBP y que presenten efectos secundarios atípicos, con el fin de un mejor conocimiento de este fármaco.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ahmad M, Roger C. Management strategies for the treatment of neuropathic pain in the elderly. *Drugs Aging*, 2002; 19:929-45.
2. Mellegers MA, Furlan AD, Mailis A. Gabapentin for neuropathic pain: systematic review of controlled and uncontrolled literature. *Clin J Pain*, 2001; 17:284-95.
3. Brannon GE, Rolland PD. Anorgasmia in a patient with bipolar disorder type 1 with gabapentin. *J Clin Psychopharmacol*, 2000; 20:379-81.
4. Lávate L, Rubey R. Gabapentin-Induced Ejaculatory Failure and Anorgasmia. *Am J Psychiatry*, 1999; 156:972.
5. Grant A, Oh H. Gabapentin-Induced Anorgasmia in women. *Am J Psychiatry*, 2002; 159:1247.
6. Drabkin R, Calhoun L. Anorgasmia and Withdrawal Syndrome in a woman taking gabapentin. *Can J Psychiatry*, 2003; 48:124-25.
7. Alkhalil C, Tanvir F, Alkhalil B, et al. Treatment of sexual inhibition in dementia: case reports and review of the literature. *Am J Ther*, 2004; 11:231-35.
8. Berger JJ. Amenorrhea in a patient after treatment with gabapentin for complex regional pain syndrome type II. *Clin J Pain*, 2004; 20:192-94.
9. Daoud AS, Bataineh H, Ootom S, et al. The effect of Vigabatrin, Lamotrigine and Gabapentin on the fertility, weights, sex hormones and biochemical profiles of male rats. *Neuro Endocrinol Lett*, 2004; 25:178-83.
10. Clark JD, Elliott J. Gabapentin-induced anorgasmia. *Neurology* 1999; 53:2209.

### CORRESPONDENCIA:

lmtorres@arrakis.es  
Hospital Universitario Puerta del Mar  
Avda. Ana de Viya 21  
11009 Cádiz