

## **Diagnóstico y tratamiento farmacológico del trastorno del deseo sexual hipoactivo femenino.**

Diagnosis and pharmacological treatment of female hypoactive sexual desire disorder.

Espitia De La Hoz FJ

Especialista en Ginecología y Obstetricia. Universidad Militar Nueva Granada. Especialista en Sexología Clínica. Máster en Sexología: Educación y asesoramiento sexual. Universidad de Alcalá de Henares.

---

### **Correspondencia**

Franklin José Espitia de la Hoz

Dirección electrónica: [espitiafranklin@hotmail.com](mailto:espitiafranklin@hotmail.com)

**Fecha de recepción:** 14 de septiembre de 2018. **Fecha de aceptación:** 18 de diciembre de 2018

---

### **Resumen**

**Objetivo:** conocer las opciones diagnósticas más confiables y las terapias farmacológicas actuales, en el manejo del trastorno del deseo sexual hipoactivo femenino.

**Materiales y métodos:** se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Bibliográficas de medicina (BIREME, EBSCO, EMBASE, LILACS, MEDES, MEDLINE, Ovid SP, Ovid-Hinari, ProQuest Central, PubMed, SciELO y SCOPUS); con las palabras claves: diagnóstico, disfunción sexual femenina, sexualidad, terapéutica y trastorno del deseo sexual hipoactivo.

**Resultados:** se revisaron 279 artículos y se seleccionaron 141, los cuales estaban relacionados directamente con el tema. Se mencionan las formas de hacer el diagnóstico y las recomendaciones para el tratamiento farmacológico del trastorno del deseo sexual hipoactivo femenino, mostrando los fármacos más usados y la respectiva evidencia disponible.

**Conclusión:** en el deseo sexual femenino son múltiples los factores que influyen, por lo tanto, es necesario investigar las diferentes áreas de su influencia para abordar su diagnóstico y tratamiento de manera multifactorial y multidimensional.

**Palabras clave:** Trastorno del Deseo Sexual Hipoactivo. Diagnóstico. Disfunción Sexual Femenina. Mujeres. Sexualidad. Terapéutica.

### **Abstract**

**Objective:** to know the most reliable diagnostic options and current pharmacological therapies in the management of female hypoactive sexual desire disorder.

**Materials and methods:** a bibliographic search was performed in the bibliographical databases of medicine (BIREME, EBSCO, EMBASE, LILACS, MEDES, MEDLINE, Ovid SP, Ovid-Hinari,

ProQuest Central, PubMed, SciELO and SCOPUS); With the key words: diagnosis, female sexual dysfunction, sexuality, therapeutics and hypoactive sexual desire disorder.

**Results:** 279 articles were reviewed and 141 were selected, which were directly related to the topic. The ways of making the diagnosis and recommendations for pharmacological treatment of female hypoactive sexual desire disorder are mentioned, showing the most used drugs and the respective available evidence.

**Conclusion:** in the female sexual desire, there are multiple factors that influence, therefore, it is necessary to investigate the different areas of its influence to approach its diagnosis and treatment in a multifactorial and multidimensional manner.

**Keywords:** Hypoactive sexual desire disorder. Diagnosis. Female sexual dysfunction. Women. Sexuality. Therapeutics.

No se recibió financiación de ninguna fuente. No existen conflictos de intereses.

## Introducción

Los trastornos sexuales femeninos son una serie de condiciones angustiantes, multifactoriales y multidimensionales, para las cuales existen pocas opciones terapéuticas; siendo el trastorno del deseo sexual hipoactivo, la dificultad sexual femenina más prevalente (1), lo que obliga brindarle una especial atención por parte de los profesionales de la salud. Dado el importante impacto negativo en la calidad de vida y la salud sexual de los individuos y las parejas, existe la crucial necesidad de investigar y entender el fundamento fisiológico y fisiopatológico de este trastorno sexual en la mujer.

El deseo sexual hipoactivo hace parte de la nueva categoría diagnóstica del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales en su Quinta Edición (en inglés: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*): el interés sexual femenino / trastorno de excitación (2); es definido por la Asociación Psiquiátrica Americana como una deficiencia persistente o recurrente o ausencia de fantasías sexuales y deseo de actividad sexual que causa una angustia marcada o dificultad interpersonal (3). Es un trastorno frecuente en las mujeres; suele relacionarse con problemas biológicos, psicológicos, socio-culturales e incompatibilidad con la relación de pareja (4). La prevalencia del trastorno del deseo

sexual -dependiendo de los criterios utilizados para definirlo- varía entre el 3-31% (5).

A la fecha actual no existe una clara comprensión de los circuitos neuronales que regulan el deseo sexual; pero la dopamina, norepinefrina y testosterona parecen desempeñar significativos papeles en la estimulación del deseo sexual, mientras que la serotonina actuaría como un inhibidor del deseo sexual (6,7).

La ansiedad y la angustia son una característica común y definitoria que suelen acompañar a los trastornos sexuales femeninos, pudiendo llevar a las mujeres a solicitar ayuda con el propósito de esperar tratamiento, sobre todo, si la farmacoterapia se ofrece efectiva y segura.

En la actualidad es de reconocer que son muchas las limitantes tejidas sobre el arsenal terapéutico existente, por lo tanto, a pesar de las múltiples terapias farmacológicas disponibles para el abordaje del trastorno del deseo sexual hipoactivo femenino, también son significativas las desalentadoras cifras de resultados inciertos.

Debido a que los trastornos sexuales femeninos han sido poco estudiados en el pasado, habiendo tomado fuerza sus investigaciones, en las últimas dos décadas, la comprensión y entendimiento de la terapéutica del deseo sexual bajo o disminuido en la mujer, sigue siendo limitada.

El objetivo de esta revisión es investigar las opciones diagnósticas más confiables y las terapias farmacológicas actuales en el manejo del trastorno del deseo sexual hipoactivo femenino.

### **Métodos**

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Bibliográficas de medicina (BIREME, EBSCO, EMBASE, LILACS, MEDES, MEDLINE, Ovid SP, Ovid-Hinari, ProQuest Central, PubMed, SciELO y SCOPUS); con las palabras claves: diagnóstico, disfunción sexual femenina, sexualidad, terapéutica y trastorno del deseo sexual hipoactivo.

Se revisaron los artículos de los últimos 30 años en idioma inglés, portugués y español. Se seleccionaron los estudios clínicos que mostraran la mayor evidencia disponible, centrándose en estudios clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis recientes.

### **Resultados**

Se revisaron 279 artículos y se seleccionaron 141, los cuales estaban relacionados directamente con el tema. A continuación, se mencionan las formas de hacer el diagnóstico y las recomendaciones para el tratamiento farmacológico del trastorno del deseo sexual hipoactivo femenino, mostrando los fármacos más usados y la respectiva evidencia disponible.

### **Definición**

El deseo sexual hipoactivo se refiere a la pérdida del interés sexual, comportándose como un facilitador de dificultades para llevar la iniciativa o responder a estímulos conducentes a relaciones sexuales.

Según el DSM-IV-TR, el deseo sexual hipoactivo es una deficiencia (o ausencia) persistente o recurrente de fantasías sexuales y deseo de la actividad sexual que causa malestar acusado o dificultades para relacionarse, y que no se explica exclusivamente por otra enfermedad psiquiátrica, afección o sustancia (por ejemplo, medicamentos) (8).

### **Epidemiología**

En un estudio de mujeres estadounidenses y europeas de 20 a 70 años de edad, la aparición de bajo deseo sexual aumentó con la edad y la angustia relacionada con el bajo deseo disminuyó, mostrando prevalencia de 12% en Estados Unidos y 6% a 13% en Europa (9). En estudios de grandes cohortes de mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas, la prevalencia del trastorno oscila entre el 8% y 19% (5,10,11,12,). En la población colombiana, en mujeres del Eje Cafetero, en una cohorte de 20.268 mujeres, 27.4% en edad reproductiva y 42.9% en climaterio, mostraron trastorno del deseo sexual (13).

### **Etiología**

El origen del trastorno del deseo sexual hipoactivo se caracteriza por ser multicausal y multidimensional; siendo obligatorio diferenciar las causas de origen biológico de las debidas a factores psicológicas, socioculturales o de pareja/vínculo, aunque en muchos casos pueden coexistir (Tabla 1).

Es relevante realizar un diagnóstico preciso, con el propósito de comprender con mayor exactitud las potenciales causas, para así establecer las pautas y estrategias de tratamientos psicológicos y farmacológicos si es el caso.

Es fundamental entender que los problemas relacionados con la pareja y la dinámica de la relación contribuyen a la aparición de disfunciones sexuales (14), sin ser las menos relevantes.

### **Diagnóstico**

La evaluación de una mujer con trastornos sexuales, implica además de la entrevista, la respectiva evaluación con una detallada historia médica completa, psicosocial y sexual, con el correspondiente examen y exploración física integral, incluyendo la minuciosa exploración ginecológica. Las pruebas complementarias que se consideren relevantes deben ser tenidas en cuenta; por ello la determinación de la glucosa, el perfil lipídico, hormonas tiroideas, testosterona y prolactina son imprescindibles en el arsenal diagnóstico.

Son muchos los cuestionarios existentes de autoevaluación, los que han sido validados para la evaluar la función sexual femenina: el IFSF, Índice de Función Sexual Femenina (en inglés FSFI, *The Female Sexual Function Index*) (18), el *Brief Profile of Female Sexual Function* (BPFSF, breve perfil de la función sexual femenina) el que fuera concebido para utilizarse en mujeres posmenopáusicas con el propósito de determinar la evaluación clínica del trastorno del deseo sexual hipoactivo femenino (19), el *Sexual Interest and Desire Inventory-Female* (SIDI-F) (20), aunque en experiencia del autor, recomendamos utilizar el *Decreased Sexual Desire Screener* (DSDS): (PDSI, Prueba del Deseo Sexual Inhibido) que, entre otras, tiene la ventaja de ser breve pudiéndose utilizar en mujeres antes y después de la menopausia, resultando útil para los médicos no especialistas en trastornos sexuales (21).

El PDSI (*Prueba del Deseo Sexual Inhibido*) consta de 5 preguntas (Tabla 2). Tiene una exactitud diagnóstica del 85,2%, con una sensibilidad y especificidad del 83,6-95,6% y 87,8%, respectivamente (22,23). Las primeras 4 preguntas evalúan si la mujer ha perdido su deseo sexual y si se siente afectada o molesta por ello, la quinta pregunta compuesta, ayuda al médico a realizar un diagnóstico diferencial. Si una respuesta es afirmativa, en cualquiera de los apartados de la quinta pregunta, no excluye la posibilidad de un examen de diagnóstico de trastorno del deseo sexual hipoactivo, y se constituye una alarma para que el médico discuta el tema con la mujer.

## Tratamiento

El tratamiento del trastorno del deseo sexual hipoactivo amerita involucrar estrategias psicosociales y biológicas, ya que los factores psicosociales / interpersonales y biológicos se impactan mutuamente (24). La terapéutica puede ser abordada desde un plano farmacológico o psicosexual (incluyendo educación sexual, focalización sensorial y genital, entrenamiento en comunicación, terapia cognitivo-conductual, psicoterapia, terapia de pareja y fisioterapia) (25); ya sea de forma aislada o en combinación.

Ante la diversidad de opciones terapéuticas, cuya efectividad no está suficientemente probada, es razonable secuenciar el tratamiento enfocando el componente principal generador del trastorno, enfatizando el abordaje de los factores que son más angustiantes para la mujer.

Una forma breve y fácil de realizar la pauta terapéutica es utilizando el modelo PLISSIT (*Permission, Limited Information, Specific Suggestions, and Intensive Therapy*: Permiso, Información Limitada, Sugerencias Específicas y Terapia Intensiva), un enfoque escalonado para los profesionales de atención primaria (26). (Tabla 3).

A la fecha de elaboración de esta revisión, no existe ningún medicamento (hormonal o no hormonal), con la única, específica y precisa indicación de actuar sobre la falta de deseo sexual en la mujer; por eso, siendo el propósito de esta revisión el tratamiento farmacológico del trastorno del deseo sexual hipoactivo femenino, citaremos algunos grupos farmacológicos utilizados en el tratamiento de este trastorno.

## Hormonales

La estrategia terapéutica estrogénica (incluyendo progestágenos en mujeres con útero) es eficaz en el tratamiento de los síntomas vasomotores; ha sido útil en el manejo de la sequedad, la atrofia y la irritación vaginal postmenopáusica, pero no ha demostrado tener ningún efecto directo sobre el trastorno del deseo sexual femenino; aunque se le podría agradecer un modesto efecto indirecto sobre el deseo sexual, al reducir los síntomas vasomotores, mejorando la calidad del sueño y el bienestar general (27), pero no existe evidencia sugerente que haya un efecto significativo de la terapia estrogénica en el deseo sexual (28), y *per se* no está relacionada con mejoría en el trastorno del deseo sexual hipoactivo.

### *Tibolona*

Es un fármaco esteroideo con acción distinta según los diferentes tejidos sobre los que actúa, ejerce simultáneamente actividad como estrógeno, progestágeno y andrógeno,

con actividad específica en el tejido, dado que se establece un metabolismo específico propio de cada tejido, induciendo una actividad enzimática característica determinante en cuál metabolito va a estimular al receptor celular. En relación a esta actividad farmacológica se conoce como regulador tisular selectivo de la actividad estrogénica, en inglés STEAR (“*Selective Tissue Estrogenic Activity Regulator*”) (29,30).

Es una alternativa hormonal en el tratamiento de los síntomas vasomotores en la postmenopausia temprana, a dosis de 2,5 mg/día. A pesar de mejorar los síntomas vasomotores, tiene menos eficacia que los estrógenos y progestágenos, sin embargo, ha demostrado una mejoría en la función sexual (31), lo que la hace de especial utilidad en mujeres que manifiestan pérdida o disminución de la libido. Dos de sus metabolitos: 3 $\alpha$ OH-tibolona y 3 $\beta$ OH-tibolona tienen propiedades estrogénicas y un tercer metabolito:  $\Delta$ -4 isómero de la tibolona, presenta actividad progestágena y moderadamente androgénica. Disminuye los niveles de la globulina fijadora de las hormonas sexuales (SHBG, *Sex Hormone Binding Globulin*) y aumenta testosterona libre, con mejoría en los dominios relacionados con el deseo, la excitación y el orgasmo (32).

En un estudio piloto en 80 mujeres posmenopáusicas con disfunciones sexuales, se trataron 40 casos con tibolona y 40 con testosterona, la tibolona resultó ser más beneficiosa y efectiva para solucionar los trastornos de la libido, concluyendo que la tibolona es superior a la testosterona en la mejoría de la función sexual (33).

El estudio LISA (*Livial International Study in Sexual Arousal disorders*), que comparó los efectos de la tibolona frente a E2/NETA (gestágeno con carácter androgénico), en relación a la disfunción sexual, demostró que ambos mejoraron la función sexual, sin embargo, la tibolona fue significativamente superior en todos los parámetros sexuales, como deseo, excitación, lubricación, orgasmo, dolor y satisfacción (34).

## Andrógenos

Los andrógenos proporcionan la maquinaria bioquímica para facilitar la estimulación, motivación y el apetito sexual en hombres y mujeres (35,36).

### *Testosterona*

La testosterona exógena en combinación con la terapia estrogénica sistémica se asocia con mejoras significativas en una serie de parámetros de la función sexual, incluyendo el número de encuentros sexuales satisfactorios y en el deseo sexual en mujeres postmenopáusicas; e igualmente, algunos estudios en mujeres menopáusicas naturales, la testosterona sola, así como en mujeres premenopáusicas ha reportado resultados positivos en el deseo sexual (37,38).

La testosterona se indica enfáticamente en el tratamiento del trastorno del deseo sexual hipoactivo en mujeres histerectomizadas y ooforectomizadas bilateralmente, en tratamiento concomitante con estrógenos. Se le abona que ha demostrado una modesta, pero significativa mejoría en mujeres con menopausia natural y trastorno del deseo sexual hipoactivo (39), e incluso en mujeres postmenopáusicas que no recibían tratamiento con estrógenos (40). Se aplica en forma de parche transdérmico que libera 300  $\mu$ g cada 24 horas, (cifra en el límite superior de la producción diaria estimada en una mujer joven), a lo largo de 3-4 días (lo que implica la aplicación de dos veces por semana) (41,42). Los efectos adversos sugestivos de hiperandrogenismo (acné, alteración de la voz, aumento de peso, disminución en el colesterol HDL, hirsutismo, mastalgia, etc.) suelen ser escasos y no superiores a los observados con placebo (43,44). Sin embargo, a la fecha actual, se carece de información acerca de su posible toxicidad y seguridad a largo plazo (más de 1 año).

En opinión del autor, aunque los hallazgos de algunos estudios indican que el suministro de testosterona exógena tiene un significativo papel a nivel de la salud sexual de la mujer, los ensayos clínicos han sido pequeños y en su mayoría de corta duración, por lo tanto, los efectos de la terapia con testosterona

sobre la sexualidad femenina siguen siendo inciertos, tal como lo demostramos en nuestra investigación (33,43).

#### *Dehidroepiandrosterona (DHEA)*

Es un andrógeno adrenal, sustrato para la síntesis de la androsterona y de la testosterona; posee un débil efecto androgénico y su concentración está sometida a una clara variación circadiana. Se mantiene la discusión sobre los efectos y los receptores de la DHEA, pues su papel fisiológico aún no ha sido esclarecido (45).

En un ensayo clínico en el que se aplicó dehidroepiandrosterona (DHEA) intravaginal diaria, en mujeres posmenopáusicas con síntomas moderados o severos de atrofia vaginal, mostró efectos favorables en los cuatro aspectos fundamentales de la función sexual: deseo, excitación, orgasmo y dolor (46); no obstante, los estudios controlados con placebo no informan una mejoría en la función sexual en mujeres tratadas con dosis fisiológicas (47).

Al ser precursora de la testosterona, el déficit de andrógenos suprarrenales, es preferible tratarlo con dehidroepiandrosterona (DHEA); además normaliza los títulos de S-DHEA (su sulfato), testosterona y estradiol, demostrado efectos positivos en la función sexual de mujeres con insuficiencia adrenal (48,49).

La dosis de la DHEA no se ha establecido, pero algunas investigaciones recomiendan una dosis diaria de 50 mg (50).

En Colombia se comercializa como “suplemento dietario” en gimnasios, farmacias y tiendas naturistas con el propósito de mejorar la libido y la sensación de bienestar en mujeres postmenopáusicas, bajo la consideración de su fuerte efecto androgénico, que compite con las hormonas sexuales en su enlace con la SHBG y aumentando los niveles de testosterona libre, pero carece de evidencia que la apoye, así como tampoco existen estudios avalando su inocuidad, y no se ha demostrado su seguridad a largo plazo.

#### **Psicofármacos**

Son medicamentos que actúan a nivel del sistema nervioso central modificando la

conducta, y que alivian la sintomatología de los trastornos mentales, favoreciendo el reajuste psicológico y mental.

#### *Bupropión*

Es un agente antidepresivo cuyo mecanismo de acción funciona como agonista de la dopamina al bloquear la reabsorción de dopamina y noradrenalina, es el único actualmente disponible capaz de inhibir selectivamente estas dos catecolaminas, sin efectos significativos en la recaptación de 5-HT y ausencia de inhibición de la monoaminoxidasa (MAO); además de carecer de actividad anticolinérgica y simpaticomimética directa (51). Se le ha considerado como un antídoto de la disfunción sexual inducida por los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS), ya que al combinarlo con uno de estos fármacos se observa un aumento en el deseo sexual (52), demostrando ser una efectiva medicación de rescate; también se ha observado un incremento en la receptividad sexual, en la capacidad de responder a estímulos sexuales, en el deseo de iniciar una relación sexual y mejoría en la frecuencia de las relaciones sexuales en mujeres con trastorno del deseo sexual hipoactivo, a dosis de 150 mg dos veces al día (53).

#### *Flibanserina*

Actúa como un agonista postsináptico mixto en el receptor 5-HT<sub>1A</sub>, antagonista en el receptor 5-HT<sub>2A</sub>, lo que podría tener efectos pro-sexuales. Se fija con afinidad moderada a los receptores de dopamina (D<sub>4</sub>), afinidad moderada por los receptores 5HT<sub>2B</sub> y 5HT<sub>2C</sub>; dando lugar a una disminución de la actividad de la serotonina y un aumento de la actividad de la dopamina y la noradrenalina, con incremento de las vías del deseo (54); es decir, inhibe los efectos “anti-sexuales” de la serotonina, promoviendo los efectos “pro-sexuales” de la noradrenalina y la dopamina. El uso de 100 mg diarios, tomados por la noche, antes de acostarse a dormir, han mostrado mejoras en el deseo sexual y satisfacción en el número de encuentros sexuales, reduciendo el malestar y los niveles de angustia sexual asociado a las

disfunciones sexuales y de la función sexual global; con mejoría significativa en la actividad sexual en las mujeres premenopáusicas con trastorno del deseo sexual hipoactivo, sin contraindicaciones relevantes sobre su seguridad y con efectos secundarios tolerables (náuseas, mareos, fatiga y somnolencia) (55,56). A la fecha, es el único medicamento aprobado por la FDA como tratamiento del trastorno del deseo sexual hipoactivo en mujeres premenopáusicas, llegando a conocerse como “La Viagra Rosa”. Se recomienda discontinuar el tratamiento si no se observan mejoras después de 8 semanas de uso.

#### *Mirtazapina*

Se le atribuye actividad serotoninérgica y noradrenérgica mediante efectos agonistas sobre los receptores 5HT1A postsinápticos con antagonismo  $\alpha$ 2-adrenérgico, con el consecuente incremento de noradrenalina y serotonina, además de antagonismo de los receptores 5-HT2C previniendo los efectos sexuales adversos (57), a dosis de 15 y 30 mg/día. La mejoría de la respuesta sexual al añadir mirtazapina a otro antidepresivo ha sido documentada en algunos estudios (58).

#### *Trazodona*

Es un antidepresivo con acción dual, debido a que ejerce acción antagonista sobre los receptores 5-HT2A e inhibe la recaptura de serotonina (5-HT), efecto conocido como SARI (*serotonin-2A antagonist/ reuptake inhibitor*) (59). A diferencia de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), su típico efecto antagonista de los receptores 5-HT2A no permite la estimulación sobre algunas áreas del cerebro y médula espinal, relacionadas con la disfunción sexual (60); en algunos estudios se ha documentado el aumento de la libido en las mujeres, a dosis de 100 mg/día en toma única (61).

#### *Gepirona*

La gepirona es un agonista parcial del receptor 5-HT1A, se ha asociado con una mayor tasa de reversión del trastorno del deseo sexual hipoactivo en mujeres premenopáusicas con depresión, y

posiblemente en no deprimidas. La eficacia ocurre a la semana 2 de iniciada de la terapia, y no parece ser puramente un efecto antidepresivo, a dosis de 20 a 80 mg diarios; por lo que se muestra prometedor en este sentido (62, 63).

### **Vasodilatadores**

#### *Alprostadil*

Es prostaglandina E1, un potente vasodilatador, actúa aumentando el flujo sanguíneo, mejorando la tumescencia genital y la sensibilidad aferente. La eficacia tópica de la crema a dosis de 900  $\mu$ g, aplicada al clítoris y en la cara anterior de la vagina, antes del coito, mostró tasas de éxito de mejoría de la excitación del 53,9%, favoreciendo la puntuación total del Índice de Función Sexual Femenina (IFSF) (64,65); sin embargo, a pesar de no actuar sobre el deseo sexual, es probable que los cambios generados en el área genital remedien a los provocados por el estímulo sexual, pudiendo ser de utilidad para facilitar la aparición del deseo.

#### *Apomorfina*

Es un derivado no narcótico de la morfina, actúa como agonista no selectivo del receptor de dopamina (D2), que media la función sexual a nivel del sistema nervioso central; refuerza la actividad dopaminérgica a nivel de los núcleos pre-ópticos mediales y paraventricular, de forma que, a nivel periférico, se incrementa la respuesta vasodilatadora. Usando diariamente dosis sublingual de 3 mg ha mostrado mejores resultados que con dosis de 2 mg (66), pero los resultados han sido inciertos; no obstante, es evidente que el disfrute y la satisfacción mejoraron durante el tratamiento con apomorfina diaria, y es posible que pueda mejorar la respuesta sexual a estímulos (67).

#### *Inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (IPDE-5)*

Son una serie de fármacos que inhiben la PDE-5, la enzima responsable de la degradación del guanosín monofosfato cíclico (GMPc), incrementando la concentración de GMPc, dando lugar a una

vasodilatación del lecho vascular (68). El sildenafil potencia el efecto relajante del óxido nítrico (NO) en el clítoris, y ha sido utilizado en el tratamiento de las mujeres que presentan alteraciones de la excitación sexual, pero los resultados son variados, por lo que su uso en mujeres no ha sido aprobado (69,70), pues los efectos esperados han sido, en general, desalentadores e ineficaces en el manejo del trastorno del deseo sexual hipoactivo. La dosis recomendada es de 25-50 mg, tomados a demanda, alrededor de una hora antes de la actividad sexual.

En varios estudios clínicos, doble ciego, donde se evaluó la eficacia y seguridad del sildenafil, en mujeres pre y postmenopáusicas, en el tratamiento del trastorno de la excitación sexual con un factor biológico en su etiología, así como para el tratamiento de la disfunción sexual femenina secundaria a inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS); se concluyó que mejora de forma significativa los parámetros subjetivos y fisiológicos de la respuesta sexual femenina (71,72,73). No obstante, después de varios estudios controlados con placebo, se acepta que las indicaciones del sildenafil en mujeres con alteraciones del deseo sexual son poco concluyentes y no sirven de sustento para su aprobación en esta indicación (74).

#### *Fentolamina*

Es un antagonista  $\alpha$ -adrenérgico competitivo, no selectivo, con eficacia similar sobre los receptores  $\alpha$ -1 y  $\alpha$ -2, que además puede bloquear receptores 5-HT y los canales de potasio (75); efecto traducido en la disminución del tono adrenérgico, facilitando la vasocongestión y retardando la detumescencia al inhibir la contracción del músculo liso. A dosis única de 40 mg por vía oral, desencadenó un positivo efecto en la excitación y la lubricación con sensaciones placenteras en la vagina (76). En el momento no está disponible en ninguna presentación en nuestro país.

#### *Yohimbina*

Es un agonista competitivo selectivo de los receptores  $\alpha$ -2-adrenérgicos que evita la retroalimentación inhibitoria presináptica de

norepinefrina endógena para aumentar la norepinefrina no unida en la sinapsis, con acción vasodilatadora periférica (77). En un pequeño estudio doble ciego la combinación de yohimbina con L-arginina, un precursor de aminoácidos para el óxido nítrico (NO), produjo aumentos significativos de la excitación genital, pero no subjetiva, una hora después de la administración oral (78); sin embargo, no se reportaron efectos notables sobre el resto de los parámetros del ciclo sexual; aunque algunas mujeres han manifestado aumento del deseo sexual durante la ingesta del medicamento.

### **Nuevas alternativas**

#### *Agomelatina*

Es un antidepresivo de una nueva familia farmacológica, caracterizándose por ser agonista de los receptores de melatonina (MT1 y MT2) y antagonista de los receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>2C</sub>, aumentando la liberación de dopamina y noradrenalina (79,80,81); beneficios adicionales que la hacen un fármaco ideal para las mujeres que padecen depresión, asociada a trastornos sexuales.

#### *Bremelanotida (PT-141)*

Es un análogo sintético de la hormona estimulante de melanocitos ( $\alpha$ -MSH, *hormona melanocitostimulante*), que actúa como un agonista del receptor de melanocortina con alta afinidad por el receptor de tipo 4 (MC4R4) en el sistema nervioso central, favoreciendo el incremento de la excitación y el deseo sexual (82). A dosis de 1,25 / 1,75 mg, en inyección subcutánea, usado a demanda, se le han observado efectos significativos en el aumento del deseo y la excitación sexual, así como en el número de encuentros sexuales satisfactorios, mejorando múltiples dominios de la función sexual, además de disminuir la angustia asociada con el trastorno sexual en las mujeres premenopáusicas. Se le observó eficacia tanto en mujeres con trastorno de deseo sexual hipoactivo como en trastorno de excitación sexual (83).

En un estudio donde se incluyó un grupo de 80 mujeres diagnosticadas con trastorno

del deseo sexual y de la excitación, a una dosis única de 20 mg, aplicada vía intranasal, se concluyó un 72% de mejoría en la excitación (vasocongestión vaginal, evaluada por fotopletismografía) y en el 67% del deseo, en comparación con 39% y 22% del placebo (84).

#### *Combinación central y periférica*

La combinación de agentes periféricos y de acción central ha llevado al desarrollo de una combinación de testosterona más un inhibidor de PDE-5 (*Lybrido*) para mejorar simultáneamente los dos procesos en mujeres con trastorno del deseo sexual hipoactivo y baja excitación, pues aumenta la respuesta del cerebro a señales sexuales y mejora la respuesta sexual genital. Otro fármaco combina testosterona con buspirona (*Lybridos*) para mujeres con trastorno del deseo sexual hipoactivo e inhibición sexual; éste aumenta la respuesta del cerebro a señales sexuales y reduce la respuesta inhibitoria a señales sexuales (85,86). El advenimiento de estos tratamientos combinados resulta en una prometedora terapéutica que merece adicionales investigaciones.

#### **Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERMs):**

##### *Lasofoxifeno*

Es un SERM de tercera generación, modulador selectivo de los receptores de estrógenos (ER $\alpha$  y ER $\beta$ ) con alta afinidad. Su mecanismo de acción se basa en un efecto antiestrogénico (87). Ha mostrado un impacto positivo en el tejido vaginal, en el índice de maduración vaginal (con un aumento de las células superficiales del epitelio vaginal) y disminución del pH vaginal en las mujeres posmenopáusicas, mejorando la dispareunia (88), siendo probados los beneficios en la respuesta vulvar y vaginal; aunque los beneficios sexuales sobre el deseo y la excitación no se han garantizado, si resultan prometedores sus beneficios en el trofismo vulvar y vaginal.

#### **Discusión**

El trastorno del deseo sexual hipoactivo es una dificultad que afecta la salud de la mujer, poniendo en riesgo su bienestar. Siendo la disfunción sexual femenina más prevalente, obliga a la búsqueda constante de criterios confiables y estandarizados para su diagnóstico, al igual que medidas terapéuticas con resultados alentadores para las mujeres que la sufren.

Los profesionales de la salud deben concientizarse de que la evaluación diagnóstica de una mujer con trastorno del deseo sexual hipoactivo involucra una perspectiva multicausal y multifactorial, cuyo diagnóstico se basa principalmente en la elaboración de una exhaustiva y completa historia clínica. El cuestionario *Decreased Sexual Desire Screener* (en inglés DSDS) / Prueba del deseo sexual inhibido (PDSI), es un instrumento de diagnóstico abreviado concebido para ayudar a los médicos que no son especialistas en sexualidad humana, de ahí que no debe faltar en todo interrogatorio acerca de la salud sexual.

En la presente revisión observamos que el arsenal farmacológico es amplio y variado, ofreciendo opciones de tratamiento medicamentoso que ocupan múltiples líneas de la química corporal, tanto central como periférica; sin embargo, los resultados que ofrecen son limitados e inciertos en algunas moléculas conocidas, debido a que se han asociado con discretas mejoras en la función sexual en mujeres que padecen el trastorno del deseo sexual hipoactivo.

Las más recientes investigaciones apuntan a que la patogénesis del trastorno del deseo sexual hipoactivo se relaciona con un desequilibrio entre las vías centrales excitatorias sexuales (dopamina, norepinefrina, melanocortina y oxitocina) e inhibidores sexuales (serotonina, opioide, endocannabinoide y prolactina) (89,90), por lo tanto, las terapias farmacológicas deben apuntar sus esfuerzos hacia estos grupos hormonales y de neurotransmisores.

#### **Conclusión**

Al observar el universo de factores y aspectos que influyen en el deseo sexual de las mujeres, existe la imperiosa necesidad de investigar las diferentes áreas de su

influencia para poder abordar su diagnóstico y tratamiento de manera multifactorial, no siendo sólo de tipo farmacológico sino de una combinación de opciones educativas y psicológicas.

### **Limitaciones**

Es posible, debido a que este artículo se realizó con una búsqueda sistemática realizada por mí, sin contar con la disponibilidad de todos los artículos publicados, para su revisión, (por razones de falta de recursos económicos -debido a sus costos- o a la falta de acceso a ciertas bases de datos), quizás me haya quedado sin completar alguna información de todo lo que se ha escrito sobre el diagnóstico y tratamiento del trastorno del deseo sexual hipoactivo.

### **Agradecimientos**

Aprecio con efusiva sinceridad los aportes y recomendaciones de mi admirable amiga, colega y maestra la doctora Francisca Molero Rodríguez, por sus valiosas contribuciones a la sexología, las cuales han sido útiles en la elaboración y construcción de este artículo.

### **Financiamiento**

Los autores manifiestan no haber recibido ningún patrocinio o ayuda económica para la realización de esta revisión; es un trabajo producto de su propio esfuerzo.

### **Referencias bibliográficas**

1) Shifren JL, Monz BU, Russo PA, Segreti A, Johannes CB. Sexual problems and distress in United States women: prevalence and correlates. *Obstet Gynecol.* 2008;112(5):970-978.

2) American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. (Fifth Edition)* American Psychiatric Association, Arlington, VA, USA (2013).

3) American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edition. Text Revision.* Washington, DC: American Psychiatric Press; 2000:1-943.

4) Carvalho J, Nobre P. Predictors of Women's Sexual Desire: The Role of

Psychopathology, Cognitive Emotional Determinants, Relationship Dimensions, and Medical Factors. *The Journal of Sexual Medicine.* 2010; 7(2pt2): 928-937.

5) McCabe MP, Goldhammer DL. Prevalence of Women's Sexual Desire Problems: What Criteria Do We Use? *Archives of Sexual Behavior.* 2013; 42(6): 1073-1078.

6) Pfaus JG. Pathways of sexual desire. *J Sex Med* 2009; 6:1506-33.

7) Clayton AH. The pathophysiology of hypoactive sexual desire disorder in women. *Int J Gynaecol Obstet* 2010; 110:7-11.

8) American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th edition. text revision* Washington, DC: American Psychiatric Association; Press; 2000.

9) Hayes RD, Dennerstein L, Bennett CM, Koochaki PE, Leiblum SR, Graziottin A. Relationship between hypoactive sexual desire disorder and aging. *Fertil Steril.* 2007;87(1):107-112.

10) Shifren JL, Monz BU, Russo PA, Segreti A, Johannes CB. Sexual problems and distress in United States women: prevalence and correlates. *Obstet Gynecol.* 2008;112(5):970-978.

11) West SL, D'Aloisio AA, Agans RP, Kalsbeek WD, Borisov NN, Thorp JM. Prevalence of low sexual desire and hypoactive sexual desire disorder in a nationally representative sample of US women. *Arch Intern Med.* 2008;168(13):1441-1449.

12) Leiblum SR, Koochaki PE, Rodenberg CA, Barton IP, Rosen RC. Hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women: US results from the Women's International Study of Health and Sexuality (WISHeS). *Menopause.* 2006;13(1):46-56.

13) Espitia De La Hoz, FJ. Prevalencia de disfunción sexual en mujeres del Eje Cafetero, *Rev.cienc.biomed.* 2016;7(1):25-33.

14) Graziottin A, Leiblum SR. Biological and psychosocial pathophysiology of female sexual dysfunction during the menopausal transition. *J Sex Med.* 2005;2 Suppl. 3:133-45.

- 15) Salonia A, Munarriz RM, Naspro R, Nappi RE, Briganti A, Chionna R, et al. Women's sexual dysfunction: a pathophysiological review. *BJU Int.* 2004; 93:1156-64.
- 16) Carvalho J, Nobre P. Predictors of Women's Sexual Desire: The Role of Psychopathology, Cognitive Emotional Determinants, Relationship Dimensions, and Medical Factors. *The Journal of Sexual Medicine.* 2010;7(2pt2):928–937.
- 17) Brotto LA, Petkau AJ, Labrie F, Basson R. Predictors of sexual desire disorders in women. *The Journal of Sexual Medicine.* 2011;8(3):742–753.
- 18) Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Ferguson, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI). A multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *Journal of Sex & Marital Therapy.* 2000; 26:191-208.
- 19) Rust J, Derogatis L, Rodenberg C, Koochaki P, Schmitt S, Golombok S. Development and validation of a new screening tool for Hypoactive Sexual Desire Disorder: The Brief Profile of Female Sexual Function (B-PFSF). *Gynecol Endocrinol.* 2007; 23:638—44.
- 20) Clayton AH, Segraves RT, Leiblum S, Basson R, Pyke R, Cotton D, et al. Reliability and validity of the Sexual Interest and desire Inventory – Female (SIDI-F), a scale designed to measure severity of female hypoactive sexual desire disorder. *J Sex Marital Ther* 2006; 32:115.
- 21) Clayton AH, Goldfischer ER, Goldstein I, DeRogatis L, Lewis-D'Agostino D, Pyke R. Validation of the Decreased Sexual Desire Screener (DSDS): A brief diagnostic instrument for generalized acquired female Hypoactive Sexual Desire Disorder (HSDD). *J Sex Med.* 2009; 6:730—8.
- 22) Goldfischer ER, Clayton AH, Goldstein I, Lewis-D'Agostino D, Pyke R. Decreased Sexual Desire Screener (DSDS) for diagnosis of Hypoactive Sexual Desire Disorder in women. *Obstet Gynecol.* 2008;111 Suppl:109S.
- 23) Nappi RE, Dean J, Hebert A, Pyke R. Decreased Sexual Desire Screener (DSDS) for diagnosis of Hypoactive Sexual Desire Disorder (HSDD) in European women. *J Sex Med.* 2009;6 Suppl. 2:46.
- 24) Brotto L, Atallah S, Johnson-Agbakwu C, et al. Psychological and interpersonal dimensions of sexual function and dysfunction. *J Sex Med.* 2016;13(4):538-571.
- 25) Hurlbert, D.F. (1993). A comparative study using orgasm consistency training in the treatment of women reporting hypoactive sexual desire. *Journal of Sex and Marital Therapy,* 19, 41-55.
- 26) Annon JS. The PLISSIT model: a proposed conceptual scheme for the behavioral treatment of sexual problems. *J Sex Educ Ther.* 1976;2(1):1-15.
- 27) Hickey M, Elliott J, Davison SL. Hormone replacement therapy. *BMJ* 2012; 344:763.
- 28) The 2012 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2012; 19:257–271.
- 29) Modelska K, Cummings S. Tibolone for postmenopausal women: a systematic review of randomized trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87:16-23.
- 30) Modelska K, Cummings S. Tibolone for postmenopausal women: systematic review of randomized trials. *N Engl J Med* 2005; 353: 595-603.
- 31) Polisseni AF, Andrade AT, Ribeiro LC, Castro IQ, Brandão M, Polisseni F, Guerra M de O. Effects of a continuous-combined regimen of low-dose hormone therapy (oestradiol and norethindrone acetate) and tibolone on the quality of life in symptomatic postmenopausal women: a double-blind, randomised study. *Maturitas* 2013; 74:172-8.
- 32) Ziaei S, Moghasemi M, Faghihzadeh S. Comparative effects of conventional hormone replacement therapy and tibolone on climacteric symptoms and sexual dysfunction in postmenopausal women. *Climacteric.* 2010;13(2):147-56.
- 33) Espitia de la Hoz FJ, Marega O, Orozco Gallego H. Manejo farmacológico de

la disfunción sexual femenina en la postmenopausia, con tibolona y testosterona. *Revista desexologia* 2016; 5(2): 9-18.

34) Nijland EA, Weijmar Schultz WC, Nathorst-Boös J, Helmond FA, Van Lunsen RH, Palacios S, et al. Tibolone and transdermal E2/NETA for the treatment of female sexual dysfunction in naturally menopausal women: results of a randomized active-controlled trial. *J Sex Med.* 2008 Mar;5(3):646-56.

35) Salonia A, Giraldo A, Chivers ML, et al. Physiology of women's sexual function: basic knowledge and new findings. *J Sex Med* 2010; 7:2637-2660.

36) Bachmann GA, Leiblum SR. The impact of hormones on menopausal sexuality: a literature review. *Menopause.* 2004; 11:120-30.

37) Somboonporn W, Davis S, Seif MW, Bell R. Testosterone for peri- and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD004509.

38) Davis SR, Moreau M, Kroll R, et al. Testosterone for low libido in postmenopausal women not taking estrogen. *N Engl J Med* 2008; 359:2005–2017.

39) Shifren JL, Davis SR, Moreau M, et al. Testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in naturally menopausal women: results from the INTIMATE NM1 Study. *Menopause* 2006; 13:770–779.

40) Davis S, Papalia MA, Norman RJ, et al. Safety and efficacy of a testosterone metered-dose transdermal spray for treating decreased sexual satisfaction in premenopausal women: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2008; 148:569–577.

41) Simon J, Braunstein G, Nachtigall L, et al. Testosterone patch increases sexual activity and desire in surgically menopausal women with hypoactive sexual desire disorder. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(9): 5226-33.

42) Buster JE, Kingsberg SA, Aguirre O, et al. Testosterone patch for low sexual desire in surgically menopausal women: a randomized trial. *Obstet Gynecol.* 2005; 105(5 Pt 1): 944-52.

43) Espitia, De La Hoz, FJ, Orozco, Gallego, H, Echeverri, Ocampo, LM. Terapia hormonal y no hormonal en la vaginitis atrófica posmenopáusica: cura y satisfacción a mediano y a largo plazo de los síntomas. *REV. COL. DE MENOPAUSIA.* 2016;22(1): 8-17.

44) Braunstein GD. Safety of testosterone treatment in postmenopausal women. *Fertil Steril.* 2007; 88:1–17.

45) Ebeling P, Kiovisto VA. Physiological importance of dehydroepiandrosterone. *Lancet* 1994; 343:1479-81

46) Labrie F, Archer D, Bouchard C, et al. Effect of intravaginal dehydroepiandrosterone (Prasterone) on libido and sexual dysfunction in postmenopausal women. *Menopause.* 2009; 16(5): 923-31.

47) Panjari M, Davis SR. DHEA therapy for women: effect on sexual function and wellbeing. *Hum Reprod Update* 2007; 13:239–248.

48) Genazzani AD1, Stomati M, Strucchi C, et al. Oral dehydroepiandrosterone supplementation modulates spontaneous and growth hormone-releasing hormone-induced growth hormone and insulin-like growth factor-1 secretion in early and late postmenopausal women. *Fertil Steril* 2001; 76:241-8.

49) Baulieu EE1, Thomas G, Legrain S, et al. Dehydroepiandrosterone (DHEA), DHEA sulfate, and aging: contribution of the DHEAge Study to a sociobiomedical issue. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97:4279-84.

50) American Society for Reproductive Medicine. Estrogens: Using lower doses and alternative delivery systems. *Fertil and Steril* 2001: 1065-1079.

51) Ascher JA, Cole JO, Colin JN, et al. Bupropion: a review of its mechanism of antidepressant activity. *J Clin Psychiatry* 1995; 56:395-401.

52) Clayton AH, Warnock JK, Kornstein SG, et al. A placebo-controlled trial of bupropion SR as an antidote for selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry* 2004; 65:62–67.

- 53) Segraves RT, Clayton A, Croft H, et al. Bupropion sustained release for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women. *J Clin Psychopharmacol* 2004; 24:339–342.
- 54) Derogatis LR, Komer L, Katz M, et al. Treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women: efficacy of flibanserin in the VIOLET study. *J Sex Med* 2012; 9:1074–1085.
- 55) Goldfischer ER, Breaux J, Katz M, et al. Continued efficacy and safety of flibanserin in premenopausal women with Hypoactive Sexual Desire Disorder (HSDD): results from a randomized withdrawal trial. *J Sex Med* 2011; 8:3160–3172.
- 56) Stahl SM, Sommer B, Allers KA. Multifunctional pharmacology of flibanserin: possible mechanism of therapeutic action in hypoactive sexual desire disorder. *J Sex Med* 2011;8(1):15-27.
- 57) Saiz-Ruiz J, Montes JM, Ibáñez A, Díaz M, et al. Assessment of sexual functioning in depressed patients treated with mirtazapine: a naturalistic 6-month study. *Hum Psychopharmacol* 2005; 20(6): 435-440.
- 58) Ravindran LN, Eisfeld BS, Kennedy SH. Combining mirtazapine and duloxetine in treatment-resistant depression improves outcomes and sexual function. *J Clin Psychopharmacol* 2008;28(1):107–8.
- 59) Stahl SM. Newer antidepressants and mood stabilizers. En: Stahl SM. Editor. *Essential psychopharmacology. Neuroscientific basis and practical applications*. Cambridge University Press, 2004.
- 60) Stahl SM. Basic psychopharmacology of antidepressants, part 1: antidepressants have seven distinct mechanisms of action. *J Clin Psychiatry*. 1998;59 Suppl 4: 5-14.
- 61) Gartrell N. Increased libido in women receiving trazodone. *Am J Psychiatry*, 143 (1986), pp. 781-2.
- 62) Fabre LF, Brown CS, Smith LC, Derogatis LR. Gepirone-ER treatment of hypoactive sexual desire disorder (HSDD) associated with depression in women. *J Sex Med* 2011; 8:1411–1419.
- 63) Blümel JE, Castelo-Branco C, Binfa L, Aparicio R, Mamani L. A scheme of combined oral contraceptives for women more than 40 years old. *Menopause* 2001; 8:286-9.
- 64) Liao Q, Zhang M, Geng L, et al. Efficacy and safety of alprostadil cream for the treatment of female sexual arousal disorder: a double-blind, placebo-controlled study in Chinese population. *J Sex Med*. 2008;5(8):1923-1931.
- 65) Goldstein I, Liao Q, Damaj B, Bassam F, Frank D, Fernando Y, et al. Phase 3 clinical trial results with Femprox® treatment in FSAD patients show correlation of arousal with both lubrication and orgasm but not with desire. *J Sex Med*. 2013; 10:58-73.
- 66) Ribarič S. The Pharmacological Properties and Therapeutic Use of Apomorphine. *Molecules*. 2012;17:5289-5309. doi:10.3390/molecules17055289.
- 67) Caruso S, Agnello C, Intelisano G, Farina M, di Mari L, Cianci A. Placebo-controlled study of efficacy and safety of daily apomorphine SL intake in premenopausal women affected by hypoactive sexual desire disorder and sexual arousal disorder. *Urology*. 2004; 63:955---9.
- 68) Uckert S, Oelke M, Albrecht K, et al. Immunohistochemical description of cyclic nucleotide phosphodiesterase (PDE) isoenzymes in the human labia minora. *J Sex Med* 2007; 4:602-608.
- 69) Caruso S, Intelisano G, Lupo L, Agnello C. Premenopausal women affected by sexual disorder treated with sildenafil: a double blind, cross over, placebo controlled study. *BJOG* 2001; 108:623-8.
- 70) Basson R, McInnes R, Smith MD, et al. Efficacy and safety of sildenafil citrate in women with sexual dysfunction associated with female sexual arousal disorder. *J Womens Health Gend Based Med* 2002; 11:367-377.
- 71) Berman JR, Berman LA, Lin H, Flaherty E, Lahey N, Goldstein I, et al. Effect of sildenafil on subjective and physiologic parameters of the female sexual response in women with sexual arousal disorder. Department of Urology and Biostatistics, Boston Medical Center, Boston,

Massachusetts, USA. *J Sex Marital Ther* 2001;27(5):411-20.

72) Park K, Goldstein I, Andry C, Siroky MB, Krane RJ, Azadzoi KM, et al. Vasculogenic female sexual dysfunction: they hemodynamic basis for vaginal engorgement insufficiency and clitoral erectile insufficiency. *Int J Impoten Res* 1997;9(1):27-37.

73) Nurnberg HG, Lauriello J, Hensley PL, Parker LM, Keith SJ. Sildenafil for iatrogenic serotonergic antidepressant medication-induced sexual dysfunction in 4 patients. *J Clin Psych* 1999;60(1):33.

74) Mayor S. Pfizer will not apply for a licence for sildenafil for women. *BMJ* 2004; 328:542.

75) G.A. Mc Pherson. Current trends in the study of potassium channel openers. *Gen Pharmacol*, 24 (1993), pp. 275–281.

76) Rosen RC, Phillips NA, Gendrano NC 3rd, Ferguson DM. Oral phentolamine and female sexual arousal disorder: a pilot study. *J Sex Marital Ther* 1999; 25:137-44.

77) Biaggioni I, Robertson RM, Robertson D. Manipulation of norepinephrine metabolism with yohimbine in the treatment of autonomic failure. *J Clin Pharmacol*. 1994; 34:418–423.

78) Meston CM, Worcel M. The effects of yohimbine plus L-arginine glutamate on sexual arousal in postmenopausal women with sexual arousal disorder. *Arch Sex Behav* 2002; 31:323-332.

79) Yous S, Andrieux J, Howell HE, et al. Novel naphthalenic ligands with high affinity for the melatonin receptor. *J Med Chem*. 1992; 35:1484-6.

80) Audinot V, Mailliet F, Lahaye-Brasseur C, et al. New selective ligands of human cloned melatonin MT1 and MT2 receptors. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2003; 367:553-61.

81) Millan MJ, Gobert A, Lejeune F, et al. The novel melatonin agonist agomelatine (S20098) is an antagonist at 5-hydroxytryptamine 2C receptors, blockade of which enhances the activity of frontocortical dopaminergic and adrenergic pathways. *J Pharmacol Exp Ther*. 2003; 306:954-64.

82) Molinoff PB, Shadiack AM, Earle D, Diamond LE, Quon CY. PT-141: a melanocortin agonist for the treatment of sexual dysfunction. *Ann NY Acad Sci*. 994, 96–102 (2003).

83) Portman DJ, Edelson J, Jordan R, Clayton A, Krychman ML. Bremelanotide for hypoactive sexual desire disorder: Analyses from a phase 2B dose-ranging study. *Obstet Gynecol*. 2014; 123(Suppl 1):131S.

84) Diamond LE, Earle DC, Heiman JR, Rosen RC, Perelman MA, Harning R. An effect on the subjective sexual response in premenopausal women with sexual arousal disorder by bremelanotide (PT-141), a melanocortin receptor agonist. *J Sex Med*. 3(4), 628–638 (2006).

85) Bloemers J, van Rooij K, Poels S, et al. Toward personalized sexual medicine (part 1): integrating the “dual control model” into differential drug treatments for hypoactive sexual desire disorder and female sexual arousal disorder. *J Sex Med* 2013; 10:791-809.

86) Poels S, Bloemers J, van Rooij K, et al. Toward personalized sexual medicine (part 2): testosterone combined with a PDE5 inhibitor increases sexual satisfaction in women with HSDD and FSAD, and a low sensitive system for sexual cues. *J Sex Med* 2013; 10:810-823.

87) Gennari L, Merlotti D, Martini G, Nuti R. Lasofoxifene: a thirdgeneration selective estrogen receptor modulator for the prevention and treatment of osteoporosis. *Expert Opin Investig Drugs*. 2006A; 15:1091–1103.

88) Goldstein SR, Cummings SR, Eastell R, Ensrud K, et al. Vaginal effects of lasofoxifene: 3-year results from the PEARL Trial. *Menopause*, 2008; 15: 1228.

89) Cabello-Santamaría F, Palacios S. Actualización sobre el trastorno del deseo sexual hipoactivo femenino. *Prog Obstet Ginecol* 2012; 55(6):289-295.

90) Halaris A. Neurochemical aspects of the sexual response cycle. *CNS Spectr* 2003; 8:211-6.

**Tabla 1.** Factores que influyen en la aparición de trastornos sexuales (15,16,17)

Biológicos/orgánicos	Psicológicos	Socioculturales	Pareja / vínculo
Alteraciones Hormonales	Abuso de sustancias	Conflictos con valores religiosos, personales o familiares	Calidad de la relación y conflictos
Alteraciones urológicas	Ansiedad/Depresión	Educación sexual inadecuada	Falta de pareja
Cáncer	Antecedentes de abuso físico o sexual	Mitos y tabús sociales	Falta de privacidad
Enfermedades neurológicas	Relaciones insatisfactorias	Preocupaciones acerca de la seguridad	Técnica y habilidad de la pareja sexual
Medicamentos	Estrés, fatiga,	Desconocimiento de la propia anatomía y fisiología sexual	Expectativas de una experiencia negativa
Enfermedades cardiovasculares	Vivencia desagradable en la primera relación sexual	Presencia de prejuicios sexuales	Distanciamiento afectivo
Secuelas quirúrgicas	Poco deseo sexual	Expectativas irreales	Mala comunicación
Alteraciones metabólicas	No masturbación	Baja escolaridad	Terceras partes
Enfermedades Reumatológicas	Miedo al embarazo	Trastornos sexuales personales anteriores	Aburrimiento, decepción, resentimiento
Secuelas traumáticas	Baja autoestima	Trastorno sexual en la familia	Dificultades sexuales de la pareja
Alteraciones ginecológicas	Conflictos con la imagen corporal	No tener ocupación	Desaprobación de los jóvenes

**Tabla 2.** Prueba del deseo sexual inhibido (PDSI) / *Decreased Sexual Desire Screener (DSDS)*

Prueba del deseo sexual inhibido (PDSI): método abreviado de diagnóstico del deseo sexual hipoactivo adquirido

1. ¿Considera que en el pasado su nivel de deseo o interés sexual era bueno y satisfactorio?	Sí No
2. ¿Ha disminuido su deseo o interés sexual?	Sí No
3. ¿Le molesta que su deseo o interés sexual haya disminuido?	Sí No
4. ¿Le gustaría que aumentase su deseo o interés sexual?	Sí No
5. Marque todos los factores que crea que pueden estar contribuyendo al actual descenso de su deseo o interés sexual:	
A) Una operación, depresión, lesiones o cualquier otra afección.	Sí No
B) Medicación, drogas o alcohol que usted está tomando actualmente.	Sí No
C) Embarazo, parto reciente, síntomas de menopausia.	Sí No
D) Otros problemas sexuales que pueda sufrir en la actualidad (dolor, disminución de la excitación o del orgasmo).	Sí No
E) Los problemas sexuales de su pareja.	Sí No
F) Insatisfacción con su relación o pareja.	Sí No
G) Estrés o fatiga.	Sí No
Médico:	
Si la paciente responde “NO” a cualquiera de las 4 primeras preguntas, entonces no cumple los criterios para ser diagnosticada del DSH adquirido.	
Si la paciente responde “SI” a todas las 4 primeras preguntas y su revisión confirma la respuesta “NO” en todos los apartados de la pregunta 5, entonces deberá ser diagnosticada del DSH adquirido.	
Si la paciente responde “SI” a todas las primeras 4 preguntas y “SI” en cualquiera de los apartados de la quinta pregunta, entonces usted deberá decidir si las respuestas de la quinta pregunta indican un diagnóstico primario diferente al de DSH adquirido. Las enfermedades concurrentes asociadas a la excitación o el orgasmo no deberían excluir la realización de un diagnóstico simultáneo de DSH.	
A partir de lo anterior, ¿sufrir la mujer el trastorno del deseo sexual hipoactivo adquirido?	Sí No

**Tabla 3.** Ejemplo de uso del modelo PLISSIT

---

(P) *Permiso*: El profesional anima a la mujer a discutir cualquier inquietud o pregunta que tenga acerca de su sexualidad.



(LI) *Información limitada*: El profesional puede educar a la mujer acerca de la fisiología sexual o sugerirle recursos educativos: literatura erótica y videos.



(SS) *Sugerencias Específicas*: El médico ofrece enfoques diseñados para mejorar la comunicación sexual y emocional: ejercicios sensoriales, masturbación, ejercicios de Kegel, asesoramiento técnico respecto a posiciones sexuales y uso de lubricantes o dilatadores.



(IT) *Terapia Intensiva*: Implica la remisión a terapia individual o de pareja para hacer frente a un conflicto de larga data que está contribuyendo al deseo sexual hipoactivo de la mujer.

---