

Farmacoterapia en el tratamiento de las disfunciones sexuales femeninas

1.1. Introducción

Las disfunciones sexuales son aquellas alteraciones en el deseo sexual así como los cambios en la psicofisiología que caracterizan el ciclo de la respuesta sexual que se producen de una manera persistente y recurrente y que causan malestar y dificultades interpersonales (DSM 5).

La fisiopatología de las disfunciones sexuales femeninas es muy compleja; en ella participan aspectos hormonales, neurológicos, vasculares, psicológicos e interpersonales que hacen prácticamente imposible un tratamiento en forma de monoterapia.

Las terapias farmacológicas actualmente disponibles para las disfunciones sexuales femeninas son de eficacia limitada y en algunos casos están asociadas a efectos secundarios y riesgos potenciales que limitan su prescripción.

Hemos de tener en cuenta que los factores predictivos principales de satisfacción sexual en las mujeres son la salud física y mental y la calidad de la relación de pareja.

Al realizar la revisión bibliográfica, nos encontramos con el consenso de que las opciones no farmacológicas deben incluir el tratamiento inicial para la mayoría de las mujeres.

Sin embargo, el tratamiento de las disfunciones sexuales ha de ser siempre un tratamiento individualizado, donde se realice una evaluación cuidadosa del problema y de las expectativas de la paciente en relación con lo que quiere conseguir; por este motivo, siempre es importante disponer de —y utilizar— una farmacoterapia lo más amplia posible, ya que de ello dependerá la curación de muchas de nuestras pacientes.

Esperemos que en un futuro las líneas de investigación abiertas y las nuevas que puedan surgir ayuden a la resolución de las disfunciones sexuales, que tienen una influencia tan negativa en la vida de la persona.

Describiremos a continuación las diferentes disfunciones sexuales femeninas y el tratamiento farmacológico más indicado para cada una de ellas. Hay que tener en

cuenta que en esta exposición nos encontraremos con fármacos que pueden ser útiles para más de una disfunción sexual. Es el caso de algunos tratamientos hormonales administrados sobre todo en mujeres menopáusicas que presentan una sintomatología debida a su deficiencia.

1.2. Trastorno del interés y de la excitación sexual (TIE /FSAD)

El deseo sexual es uno de los temas más complejos y a la vez más apasionantes de la sexualidad humana.

Los trastornos del deseo sexual, de la excitación, el orgasmo o los relacionados con el dolor, han sido estudiados la mayoría de veces de una manera compartimentada, sin embargo **en la práctica clínica vemos que la mayoría de las veces no son independientes**

Los estudios científicos muestran comorbilidad entre los trastornos del deseo sexual y los de excitación. Las mujeres cuando consultan tienen dificultades para distinguir entre los problemas de deseo sexual y los de excitación subjetiva

Como nos explica F. Cabello, siguiendo las aportaciones de Basson, Levin y Fisher, se pueden distinguir varios tipos de deseo, dependiendo de los estímulos externos, los neurotransmisores cerebrales y las concentraciones hormonales, entre otros factores.

El deseo sin objeto, que probablemente tiene mucho que ver con las hormonas, en concreto con la testosterona biodisponible, es aquel en el que la mujer desea, pero sin focalizar su deseo en ninguna persona en especial. Es en este tipo de deseo, donde el tratamiento hormonal podría tener un papel terapéutico.

Otra forma de deseo, aquella que está centrada en el impulso romántico hacia una persona concreta, está relacionada con los receptores dopaminérgicos.

Por último, existe otra variedad, la de las mujeres que tienen pareja estable desde hace tiempo y que comienzan la actividad sin tener deseo y se activan después de la excitación; en este caso hablamos de deseo sexual responsivo.

Después de esta explicación resulta más fácil entender que, en consonancia con los diferentes tipos de deseo, el abordaje terapéutico tiene que ser individualizado, y la eficacia del tratamiento farmacológico, discreta.

Criterios diagnósticos DSM 5

1. Ausencia o reducción del interés por realizar actividad sexual
2. Ausencia o disminución de las sensaciones eróticas y/ o fantasías

3. No iniciación o disminución de la actividad sexual receptiva a los intentos de aproximación de la pareja
4. Ausencia o disminución de la excitación y el placer sexual durante la actividad sexual en todas las ocasiones (75%-100%) de los encuentros sexuales en contextos situacionales o generalizados
5. Ausencia o disminución del interés sexual y la excitación ante los estímulos sexuales internos y externos (escrito, verbal, visual)
- 6 Ausencia o disminución de las sensaciones genitales y no genitales durante la actividad sexual en todas o casi todos los encuentros sexuales (75-100%) en contextos situacionales o generalizados

A. Al menos un síntomas en casi todas o todas las ocasiones (75%–100%) de la actividad sexual (Situacional o generalizado)

B. Persisten un mínimo de 6 meses

C. Provocan un malestar clínicamente significativo en el individuo.

D. La disfunción sexual no se explica mejor por un trastorno mental no sexual o como consecuencia de una alteración grave de la relación (p. ej., violencia de género) u otros factores estresantes significativos y no se puede atribuir a los efectos de una sustancia/ medicación o a otra afección médica.

Tratamiento. El más eficaz es la terapia psicosexual.

Las terapias farmacológicas son de eficacia limitada.

1.2.1. Terapia hormonal sustitutiva

Este tipo de terapia puede realizarse con las siguientes sustancias:

- Andrógenos.
- Estrógenos y progesterona combinados.
- Tibolona.

Terapia hormonal con andrógenos

Los niveles de andrógenos disminuyen con la edad en las mujeres adultas, abruptamente desde la edad de 18 a 34 y con una disminución más gradual hasta

mediados de los 60. La menopausia natural no afecta los niveles de andrógenos, mientras que la menopausia quirúrgica se asocia con niveles más bajos de testosterona total y libre. Aunque la respuesta de excitación parece ser por los estrógenos, la testosterona también puede tener un efecto al mejorar el flujo sanguíneo vaginal y la lubricación. El efecto puede ser debido a un efecto directo o la conversión de testosterona a estradiol. Recientemente, el nivel del precursor de esteroides

Uno de los tratamientos más estudiados ha sido la administración de terapia de sustitución con testosterona, sobre todo en mujeres menopáusicas con déficit androgénico. La terapia con andrógenos para la disfunción sexual es controvertida, ya que a pesar de que algunos estudios muestran un beneficio para las mujeres con bajos niveles de testosterona, no existe evidencia científica de que los niveles de andrógenos se correlacionen significativamente con el bajo deseo sexual.

Varias enfermedades médicas que implican el sistema nervioso y vascular autónomo son factores de riesgo conocidos para la FSAD. Estos incluyen la diabetes, que puede afectar la función de excitación sexual directamente a través de deficiencias en el sistema vascular o neuropatía; trastornos neurológicos como la esclerosis múltiple y las lesiones de la médula espinal. Otras afecciones médicas también pueden afectar indirectamente la excitación sexual si el tratamiento de estas afecciones incluye cirugías en la pelvis y los genitales, que pueden causar daño a los nervios, la radioterapia en las estructuras genitales y pélvicas, lo que puede dañar las estructuras tisulares, nervios Las infecciones recurrentes de las vías urinarias también afectan la respuesta de excitación, así como infecciones vaginales recurrentes, lo que crea síntomas irritativos y disminución de la lubricación. El tratamiento antiestrogénico para el cáncer de mama sensible a las hormonas es un factor de riesgo importante, tanto los antiandrógenos que bloquean la acción de los estrógenos, como los inhibidores de la aromatasas que inhiben las enzimas sintetizadoras de estrógenos.

La terapia sustitutiva con testosterona se puede realizar a través de diferentes vías, pero la que se ha utilizado de forma más habitual es la transdérmica, ya que permite conseguir concentraciones más homogéneas y es también la que produce mayor seguridad en lo relativo a perfiles lipídicos y efectos hepáticos.

Se han de tener en cuenta los efectos secundarios del tratamiento, como acné, exceso de vello corporal (hirsutismo), aumento del tamaño del clítoris y cambios de humor o de personalidad. En casos de evaluar la instauración de terapia androgénica en

mujeres en edad fértil se debe considerar el riesgo potencial del feto en caso de pasar inadvertido el embarazo.

Es preciso utilizar con precaución los andrógenos en mujeres con riesgo de padecer —o que padecen de hecho— enfermedad cardiovascular, enfermedad hepática, hiperplasia o cáncer endometrial, o cáncer de mama. Se ha de tener en cuenta la aromatización de los andrógenos en estrógenos.

Las dos preparaciones de la testosterona de mejor perfil terapéutico son, por un lado, la de uso tópico en forma de crema con 1% de testosterona (0,5 g diarios) aplicada a la piel de los brazos, las piernas o el abdomen y, por otro, los parches. La dosis diaria de testosterona que libera el parche es de 300 µg de testosterona y su indicación, según reza en la ficha técnica, es para el DSH en mujeres con menopausia quirúrgica. Se puede administrar sola o asociada a tratamiento con estrógenos.

La dosis recomendada es de un parche 2 veces a la semana durante 6 meses. El tratamiento en este periodo es muy seguro y con buenos resultados en los aspectos relacionados con la sexualidad. Se han encontrado mejoras significativas en los dominios del deseo, la excitación y el orgasmo del perfil de la función sexual femenina (PFSF).

Se aconsejan realizar controles del perfil lipídico y de la función hepática antes de iniciar la terapia con andrógenos, seis meses después del inicio y anualmente, así como controles mamográficos y niveles de testosterona libre.

Existen evidencias en las revisiones sistemáticas de estudios que demuestran una mejoría en la función sexual de mujeres con menopausia natural al administrárseles terapia hormonal con testosterona añadida a estrógeno o a estrógeno y progesterona. No obstante, hay que tener presente muchas variables antes de aconsejar la terapia a base de andrógenos de forma generalizada para tratar el DSH de la mujer, ya que, como sabemos, este trastorno es multifactorial y solamente en algunos casos constituye este tratamiento una alternativa eficaz y segura con las indicaciones precisas.

Otro andrógeno, la dehidroepiandrosterona (DHEA), ha demostrado en algunos estudios que puede mejorar el interés sexual y la satisfacción en mujeres que padecen insuficiencia suprarrenal; sin embargo, no ha demostrado ser eficaz en mujeres perimenopáusicas, menopáusicas naturales ni menopáusicas quirúrgicas.

En el caso de las mujeres que están en edad reproductiva, no es aconsejable la terapia a base de andrógenos, dada las escasas probabilidades de que tengan niveles bajos de testosterona, los pocos datos disponibles en relación con la eficacia y, en su caso, la posibilidad de exposición accidental del feto. Además, la duración de los

estudios es generalmente de 3 a 12 meses; por lo tanto, no puede garantizarse la seguridad a largo plazo de la terapia de testosterona

Terapia hormonal estrógeno-progesterona

La evidencia no apoya el papel de la terapia hormonal sustitutiva combinada de estrógeno y progesterona por vía sistémica en el tratamiento de problemas sexuales en mujeres posmenopáusicas.

Las pacientes de este tipo que presentan abundante sintomatología climatérica como sofocos, sudores nocturnos, alteraciones del sueño, fatiga etc., sufren una disminución de sus indicadores de calidad de vida, lo que incluye la esfera sexual; en estos casos, la terapia hormonal sistémica mejora la sintomatología que influye de manera negativa en la vida sexual y mejora la lubricación vaginal, pero no hay evidencias de que se opere una mejoría significativa en lo concerniente al deseo ni a la excitación sexual.

Sobre los efectos a largo plazo de la terapia sistémica con estrógenos, por lo que es importante individualizar las recomendaciones y el tratamiento de las mujeres con problemas de excitación que pueden beneficiarse de la terapia con estrógenos (nivel A).

Tibolona

La tibolona es un esteroide sintético cuyos metabolitos tienen características estrogénicas, progestagénicas y algún efecto androgénico que reduce la SHBG (proteína transportadora de las hormonas sexuales). Es utilizado para el tratamiento de los síntomas climatéricos en mujeres posmenopáusicas. En ensayos seleccionados al azar, la tibolona parece más eficaz para el tratamiento de las disfunciones sexuales en estas mujeres que la terapia hormonal combinada de estrógeno y progesterona. En concreto parece que mejora el estado anímico y la sequedad vaginal. (nivel A).

1.2.2. Inhibidores de la 5-fosfodiesterasa: sildenafil

Los inhibidores de la phosphodiesterasa (IPDE-5) son fármacos de elección en la disfunción eréctil masculina, pero no han probado su eficacia en ninguna de las disfunciones sexuales que afectan a las mujeres.

En los estudios realizados se ha establecido que el sildenafil es más eficaz que el placebo en el aumento de la frecuencia de acontecimientos sexuales gratificantes. También se observa un efecto positivo en relación con el deseo sexual y el orgasmo en mujeres premenopáusicas con disfunción sexual asociada al tratamiento con

inhibidores de la recaptación de la serotonina (ISRS). Las dosis utilizadas han sido de 50 mg al día durante un periodo de 3 meses.

Aunque no ha habido estudios en el uso de otros inhibidores PDE-5, como el tadalafilo y el vardenafilo, es probable que tengan una eficacia similar en la disfunción sexual inducida por ISRS.

Los datos de los ensayos clínicos sugieren también que los inhibidores PDE-5 pueden ser útiles para tratar la disfunción sexual en las mujeres que padecen diabetes, esclerosis múltiple o lesiones de la médula espinal. Se necesitan, no obstante, más estudios adicionales en estas poblaciones.

Los efectos secundarios potenciales más frecuentes de los inhibidores PDE-5 incluyen dolor de cabeza y náuseas. Estos fármacos están contraindicados en pacientes que toman los nitratos.

1.2.3. Flibanserina

La Flibanserina es el único fármaco aprobado con la indicación de Trastorno del deseo sexual hipoactivo (HSDD) en mujeres premenopáusicas. Es un fármaco agonista selectivo de los receptores 5-HT₁ y antagonistas de los 5-HT₂ de serotonina.

Presenta una acción central que actúa aumentando en algunas áreas cerebrales la dopamina y noepinefrina y produciendo una disminución transitoria de serotonina.

La eficacia de una dosis diaria de 100 mg de flibanserina en mujeres premenopáusicas con HSDD está respaldada por 3 ensayos clínicos aleatorios controlados con placebo. Todos los cuales demostraron un aumento significativo en "eventos sexuales satisfactorios". La eficacia de la flibanserina en las mujeres posmenopáusicas se apoyó en un estudio aleatorizado controlado con placebo que demostró efectos significativos, sin embargo, la flibanserina no ha sido aprobada para su uso en mujeres posmenopáusicas.

En general, la flibanserina fue bien tolerada. Los efectos secundarios más frecuentes en mujeres que tomaron 100 mg al día fueron somnolencia (11,9-14,4% vs 3,1-1,3% en placebo), mareos (10,3-12,2% vs 1,1-2,0%), náuseas (7,7-11,9% vs 2,2- 4,1%) y fatiga (5,7-9,6% vs 2,7-6,8%). Las tasas de discontinuación debido a los efectos adversos de las mujeres que tomaron 100 mg al día fueron 13,4% vs 10,1% para el placebo.

La flibanserina, que se comercializa como Addyi en EEUU, lleva una advertencia en que resalta los riesgos de "hipotensión y síncope potencialmente graves" en pacientes que toman alcohol o toman medicamentos inhibidores moderados o fuertes de CYP3A4 y en pacientes con insuficiencia hepática. (Sharon J. 2016)

1.2.4. Psicofármacos

No hay disponible ningún psicofármaco que esté indicado para tratar el DSH. Sin embargo, se han utilizado algunos psicofármacos en casos de DSH en los que la patología estaba acompañada de algún episodio depresivo o bien cuando el DSH era secundario a una depresión.

Nos referimos al bupropión. Se ha encontrado mejoría significativa a dosis de 150 mg/día. La miltazapina, por su parte parece mejorar también el deseo en mujeres con depresión.

En un estudio controlado con placebo, la apomorfina ha demostrado ser eficaz para tratar el deseo sexual hipoactivo y los trastornos de la excitación (Caruso et al., 2004).

Por otro lado, se han realizado varios ensayos con yohimbina, trazodona, fenfluramina, aunque sin resultados convincentes.

1.2.5. Otros fármacos

Bremelanotide (PT-141), una hormona alfa-melanocíclica-estimulante, es un péptido sintético cuya investigación en modelos animales sugería que podría activar de forma selectiva mecanismos centrales hipotalámicos implicados en la motivación, el deseo y la excitación sexual subjetiva de las mujeres. Datos preclínicos apoyaban la hipótesis de que el bremelanotide actúa en el hipotálamo para aumentar la excitación sexual o el deseo. Sin embargo, su administración en mujeres por vía intranasal han dado resultados muy escasos. La administración oral de bremelanotide no es posible ya que se degradaría rápidamente en el tracto gastrointestinal. Actualmente ha sido rechazado por la FDA.

La crema de alprostadil mejora las tasas de éxito de la excitación sexual y la puntuación FSFI, así como otros valores secundarios de valoración de la eficacia en pacientes con FSAD. Podría ser utilizada como un potencial medicación para FSAD. Se ha demostrado que la aplicación tópica de alprostadil en el clítoris se tradujo en una duplicación de la velocidad sistólica máxima de la arteria clitoriana y labial y el clítoris ingurgitación (Qinping Liao et al 2008)

Hay otro estudio que sugiere que la aplicación de la crema alprostadil podría actuar en las terminales de los nervios genitales para aumentar la expresión de la oxitocina e inducir comportamientos sexuales (Xiangrong Sun 2009) (Sue W. Goldstein 2016)

Otro estudio muy interesante demostró que la **asociación de testosterona intranasal y un IPDE5** es un tratamiento potencialmente prometedor para las mujeres con problemas de FSAD particularmente en mujeres con baja sensibilidad para las señales sexuales(Saskia Poels, MD, et al 2013)

1.2.6. Fitoterapia

Maca andina. Es un producto rico en minerales esenciales, especialmente selenio, calcio, magnesio y hierro; incluye también ácidos grasos (linoleico, palmítico, oleico) y polisacáridos. Los ensayos clínicos son todavía escasos, pero se aprecian beneficios en la esfera sexual: tiene una acción vasodilatadora que incrementa el flujo sanguíneo hacia los órganos sexuales, aumenta el deseo subjetivo posiblemente por sus efectos positivos en el humor, no se relaciona con aumento de los niveles de testosterona y mejora de la sintomatología climatérica La dosis recomendada es de 1.500 a 3.000 mg/día.

Otros tratamientos fitoterápicos. Se han utilizado otros productos de esta categoría que han dado algunos resultados, posiblemente debido al efecto placebo, efecto que tiene su importancia en los tratamientos para las disfunciones sexuales:

- Hinojo, perejil, damiana, anís, canela, nuez moscada, yohimbina, vainilla, y a nivel local: aceites o lociones de rosa, jazmín, sándalo, flor de azahar...
- L-arginina. Estudios que han combinado diferentes compuestos, como es el caso de ArginMax (L-arginina, ginseng, ginkgo, Jean Pierre, multivitaminas y minerales), apuntan a una mejora significativa en el deseo sexual, la satisfacción general y la sequedad vaginal en mujeres menopáusicas (Ito T. Y., Polan M. L. y Whipple B., 2006)

1.3. Trastornos del orgasmo

1.3.1. Anorgasmia

Se define como la inhibición recurrente y persistente del orgasmo, manifestada por su ausencia tras una fase de excitación normal y producida a través de una estimulación que pueda considerarse adecuada en intensidad, duración y tipo

En la actualidad no tenemos ningún fármaco con indicación terapéutica para esta patología, pero existen algunos principios activos que podemos tener en cuenta:

- **Bupropión.** En dosis de 300 mg/día puede ser un tratamiento eficaz para la disfunción sexual en mujeres con o sin la depresión asociada, al mejorar la excitación y favorecer la aparición del
- **Buspirona.** Los estudios realizados con buspirona han arrojado resultado contradictorios.
- **Productos fitoterápicos y dietéticos.** No han demostrado respuestas relevantes en este apartado.
- **Apomorfina.** Diferentes estudios han sugerido el posible beneficio de los agonistas de la dopamina, debido a los hallazgos realizados en mujeres que padecen la enfermedad de Parkinson tratadas con estos agentes. La apomorfina es un agonista de la dopamina. Un ensayo clínico en mujeres premenopáusicas encontró que su administración había mejorado notablemente la capacidad orgásmica, así como el disfrute y la satisfacción sexual. Sin embargo el 47% de las mujeres no terminaron el estudio debido a los efectos secundarios: náuseas, vómitos, vértigos e hipotensión.
- **Inhibidores de la fosfodiesterasa (IPDE5).** Pueden resultar beneficiosos para algunas mujeres que sufren de disfunción sexual como resultado de tomar inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (Caruso et col. 2003)
- **Geles y estimulantes clitorideos.** Eros Device es un dispositivo aprobado por la FDA y diseñado para aumentar el flujo sanguíneo al clítoris mediante la succión. Los estudios demuestran que el dispositivo favorece la aparición del orgasmo y mejora la satisfacción sexual.
Con respecto a los geles estimulantes, hay que decir que suelen llevar entre sus componentes la L-arginina junto con otras sustancias, como mentol. El masaje con que se aplica, añadido a los cambios de temperatura producidos por el mentol, la supuesta absorción de la L-arginina precursora del ON y el efecto placebo, pueden explicar el porqué en la clínica encontramos algunos resultados positivos.

1.4. Trastornos por dolor

Al hablar de trastornos relativos al dolor sexual, nos estamos refiriendo a dos entidades que muchos autores consideran íntimamente relacionadas: vaginismo y dispareunia.

No abordaremos aquí el vaginismo, ya que no hay tratamiento farmacológico específico, a no ser que este trastorno sea secundario a otros procesos patológicos con etiología orgánica específica; existe, eso sí, la posibilidad quirúrgica en casos muy

concretos de patología himenal u otra patología ginecológica. La terapia sexual constituye el tratamiento que presenta mayor eficacia.

La dispareunia es definida por el DSM-IV-R como un trastorno que incluye los siguientes rasgos:

- Es un dolor genital recurrente o persistente asociado al coito.
- El trastorno causa malestar acusado e interfiere en las relaciones interpersonales.
- No es debido exclusivamente al vaginismo o falta de lubricación, no es mejor explicado por otra alteración psíquica y no es debido tan solo a los efectos de alguna sustancia o enfermedad médica general.

La dispareunia tiene muchas etiologías potenciales, incluyendo la infección, la atrofia vaginal o la endometriosis. Siempre se ha de tratar primero la causa subyacente. Si esta es desconocida y no se soluciona, el tratamiento ha de ser multidimensional y multidisciplinario. En ocasiones es útil la fisioterapia dirigida al suelo pélvico.

1.4.1. Vulvodinia

Uno de los tipos más frecuentes de dispareunia es la vulvodinia. Su clasificación, según la International Society for the Study of Vulva Disease (ISSVD), se establece conjugando dos criterios: dolor generalizado o localizado y dolor provocado o espontáneo. De este modo cabe distinguir dos posibilidades:

- Síndrome de dolor vulvar generalizado. Por lo general, es espontáneo e incluye toda la vulva y el vestíbulo. Con menos frecuencia, es provocado por el contacto o mixto.
- Síndrome de dolor vulvar localizado. Es provocado por contacto sexual o no y está localizado en el vestíbulo.

La vulvodinia es una patología muy compleja, que tiene graves repercusiones en la vida sexual de la paciente. Actualmente no disponemos de tratamiento etiológico para abordarla. El tratamiento del dolor vulvar se basa en experiencias personales, casos concretos y datos de pequeños estudios observacionales o aleatorizados. El manejo de la vulvodinia incluye, además de tratamientos farmacológicos, un enfoque multidisciplinar.

Tratamiento farmacológico

La terapia farmacológica se iniciará con un único agente, normalmente un antidepresivo tricíclico con o sin la administración concomitante de anestésicos tópicos. Hay que esperar un mínimo de tres semanas para observar los posibles resultados.

- **Lidocaína.** El uso de lidocaína tópica puede ser de ayuda en el tratamiento sintomático del dolor. Se recomienda su empleo en el caso de pacientes con dolor vulvar localizado y provocado.
- **Antidepresivos tricíclicos.** Constituyen la primera línea de tratamiento en mujeres con dolor vulvar no provocado. Se inicia el tratamiento con 10 mg cada noche, incrementando la dosis de 10 en 10 cada cinco días hasta 100-150 mg. La nortriptilina es el fármaco de elección, ya que presenta una menor incidencia de efectos adversos sedantes y colinérgicos. Si a los tres meses de tratamiento no se observa mejoría, se recomienda iniciar tratamiento con otro tricíclico.
- **Gabapentina.** Es considerada un agente de segunda línea. La dosis recomendada es de 100 mg antes de acostarse, dosis que se incrementa en 100 mg cada 2-7 días hasta un máximo de 3.600 mg divididos en tres tomas.
- **Pregabalina.** Está aprobada para el tratamiento del dolor neuropático periférico y central (neuralgia posherpética y neuropatía diabética) y se ha utilizado fuera de indicación para tratamiento del dolor vulvar a dosis de 50 mg/día hasta un máximo de 600 mg/día.
- **Venlafaxina.** Inicialmente se administra a razón de 37,5 mg/12 h, dosis que se va incrementando hasta un máximo de 375 mg / día. Este medicamento no es efectivo como analgésico a dosis inferiores a 250 mg.
- **Otros fármacos.** Se han utilizado otros medicamentos para tratar la vulvodinia como la duloxetina, los estrógenos, la capsaicina, el tramadol y otros anticonvulsivantes.
- **Terapia con estrógenos locales.** Puede ser muy útil en caso de vestibulodinia y en los cambios atróficos secundarios a la edad. Se suele comenzar con dosis diarias durante 4 semanas hasta alcanzar el efecto deseado, para luego disminuir a dos aplicaciones semanales de mantenimiento.

El uso de diferentes fármacos a la vez puede ser de ayuda cuando ha fallado el tratamiento con diferentes agentes en régimen de monoterapia; sin embargo, debe hacerse con precaución.

Actualmente en estudio, la D-cicloserina(un fármaco antituberculoso aprobado por la FDA), podría ser de utilidad en la vulvodinia, y otros fármacos como la capsaicina (M Farmer et al .2016)

1.4.2. Dispareunia por atrofia vulvo vaginal (AVV)

La atrofia vulvovaginal (AVV) se inicia como consecuencia de un hipoestrogenismo fisiológico que desencadena una cascada de eventos que conducen a la aparición de una sintomatología típica en aproximadamente el 50% de las mujeres posmenopáusicas. Los síntomas más comunes son la sequedad vaginal, con porcentajes de hasta un 83%, dispareunia (44%), irritación vaginal (37%), picor (24%), ardor (14%) y sensibilidad vaginal (14%). La vida sexual es el área más afectada, pudiendo afectar también otros aspectos de la calidad de vida de la mujer y sus relaciones de pareja.

Opciones de tratamiento farmacológico.

Terapia vaginal

Para los casos de AVV sin otros síntomas de menopausia se recomienda **la terapia estrogénica local**. Independientemente de su utilización en cremas, anillos, óvulos o comprimidos, los estrógenos locales son altamente efectivos en revertir los cambios fisiológicos asociados con la AVV. Promueven el crecimiento y maduración celular vaginal, favorecen la recolonización por lactobacilos, mejoran el flujo sanguíneo, disminuyen el pH, aumentan el espesor del epitelio vaginal y la elasticidad, y mejoran la función sexual. Hay evidencia de que los efectos de estas preparaciones intravaginales no se limitan a la vagina

Hidratantes y lubricantes vaginales.

En mujeres con contraindicación para los estrógenos locales, o bien en mujeres que quieran evitar un tratamiento hormonal, las guías recomiendan como primera línea los hidratantes vaginales y el uso de lubricantes durante las relaciones sexuales. También se debe valorar su uso en el alivio de los síntomas de sequedad en mujeres que no responden a los estrógenos. Estos productos no tratan la condición subyacente pero proporcionan un alivio transitorio de los síntomas de atrofia vaginal

Ospemifeno

El ospemifeno es un SERM, un modulador selectivo de los receptores estrogénicos (SERM), tiene una acción muy importante como agonista de los receptores estrogénicos del sistema genito-urinario. Es una alternativa a la terapia hormonal sistémica o estrogénica local en el manejo de los síntomas de AVV, más allá de los hidratantes y lubricantes.

Su actividad antagonista en la mama, neutral en el útero y agonista en hueso y vagina lo acerca al SERM ideal,

Es el único tratamiento de prescripción oral que no contiene hormonas indicado para mujeres posmenopáusicas con atrofia vaginal no candidatas a recibir tratamiento vaginal con estrógenos locales (Cancelo MJ et al 2016)

Dehidroepiandrosterona (DHEA)

La DHEA y su éster sulfatado, el sulfato de DHEA, son hormonas esteroideas producidas en las glándulas suprarrenales, el hígado y los testículos en los hombres.

La DHEA se metaboliza a androstenediona, precursor de andrógenos y estrógenos.

Los niveles de DHEA generalmente disminuyen con la edad.

Ya hay varios estudios que corroboran la eficacia de la la deshidroepiandrosterona (DHEA, prasterona) intravaginal,

Los cambios intravaginales locales inducidos por la DHEA (prasterona) pueden ejercer efectos beneficiosos sobre todos los aspectos de la función sexual, deseo / interés, un componente característico de la función cerebral. Por lo tanto, parece posible que el aumento de los resultados favorables de una mucosa vaginal más saludable podría influir en el cerebro para expresar mayor deseo / interés sin la necesidad de una acción directa de las hormonas en el cerebro.

Está siendo evaluada la crema intravaginal de 0,25 a 1%. Las dosis orales se han relacionado con acné e hirsutismo (Labrie Fernand et al 2015)

1.5. Puntos clave

- El funcionamiento de la sexualidad femenina tiene lagunas considerables, más aún si cabe en el caso de las disfunciones sexuales y sus tratamientos.
- Las terapias hormonales no resolverán los problemas sexuales que no tienen causas relacionadas con el déficit hormonal.
- Al valorar el resultado de los tratamientos, se ha de tener muy en cuenta la importancia del efecto placebo, ya que en los ensayos clínicos sobre tratamientos de la disfunción sexual femenina se ha evidenciado un gran número de respuestas positivas en los tratamientos con placebo.
- Los factores implicados en la disfunción sexual femenina son generalmente complejos y multifactoriales; por ello, seguramente ni siquiera los mejores fármacos serán del todo eficaces si los factores psicológicos, emocionales o de pareja siguen sin resolverse.

- Se necesita un mayor esfuerzo de investigación para lograr fármacos eficaces en el terreno de la disfunción sexual femenina.

Bibliografía

Andrea Bradford, MA y Cindy Meston, PhD. Correlates of Placebo Response in the Treatment of Sexual Dysfunction in Women: A Preliminary Report. *J Sex Med* 2007 September;4(5):1345-51. doi:10.1111/j.1743-6109.2007.00578.x.

Annette MS Shubh DS, Dennis CE, Spana C y Trevor JH. Melanocortins in the Treatment of Male and Female Sexual Dysfunction. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 2007;7:1137-44.

Avasthi, A y Biswas, P. Pharmacotherapy of Sexual Dysfunctions: Current Status. *Indian Journal of Psychiatry* 2004;46(3):213-20.

Basson R, McInnis R, Smith M, Hodgson G y Kop piker N. 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.

Basson R. Women's Sexual Desire and Arousal Disorders. *Primary Psychiatry* 2008, vol. 15, n.º 9.

Berman, JR, Berman, LA, Toler, SM, et al. Safety and efficacy of sildenafil citrate for the treatment of female sexual arousal disorder: a double-blind, placebo controlled study. *J Urol* 2003;170:2333.

Blumel JE, del Pino M, Aprikian D, et al. Effect of androgens combined with hormone therapy on quality of life in post-menopausal women with sexual dysfunction. *Gynecol Endocrinol* 2008;24:691.

Braunstein G. Safety and efficacy of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med* 2005;165:1582.

Buster JE, Kingsberg SA, Aguirre O, et al. Testosterone patch for low sexual desire in surgically menopausal women: A randomized trial. *Obstet Gynecol* 2005;105:944.

Cabello F. Manual de sexología y terapia sexual. Madrid: Síntesis, 2010.

Caruso S, Intelisano G, Lupo L y Agnello C. Premenopausal women affected by sexual arousal disorder treated with sildenafil: a double-blind, cross-over, placebo-controlled study. *BJOG* 2001;108:623.

Cancelo MJ , Castelo-Branco C, Sánchez Borrego R, Llana P, Palacios S, Molero F, I Caballero I y Gallego R. Papel de ospemifeno en el tratamiento de la atrofia vulvovaginal en la mujer posmenopáusica. *Prog Obstet Ginecol.* 2016;59 (3):141-150

Caruso S, Intelisano G, Farina M, et al. The function of sildenafil on female sexual pathways: a double-blind, cross-over, placebo-controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;110:201.

Caruso S, Rugolo S, Agnello C, et al. Sildenafil improves sexual functioning in premenopausal women with type 1 diabetes who are affected by sexual arousal disorder: a double-blind, crossover, placebo-controlled pilot study. *Fertil Steril* 2006;85:1496.

Cayan, F, Dilek, U, Pata, O y Dilek, S. Comparison of the effects of hormone therapy regimens, oral and vaginal estradiol + drospirenone and tibolone, on sexual function in healthy postmenopausal women. *J Sex Med* 2008;5:132.

Dasgupta R, Wiseman OJ, Kanabar G, et al. Efficacy of sildenafil in the treatment of female sexual dysfunction due to multiple sclerosis. *J Urol* 2004;171:1189.

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: randomized trial. *Ann Intern Med* 2008;148:569.

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.

Davis SR, van der Mooren MJ, van Lunsen RH, et al. Efficacy and safety of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial. *Menopause* 2006;13:387.

El-Hage G, Eden JA, Manga RZ. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of the effect of testosterone cream on the sexual motivation of menopausal hysterectomized women with hypoactive sexual desire disorder. *Climacteric* 2007;10:335.

Farmer M, Yoon H, Goldstein I, Future Targets for Female Sexual Dysfunction. *J Sex Med* 2016;13:1147-1165

Máster de Sexología Clínica y Salud sexual. UB
Francisca Molero Rodríguez

Gunther E. Clinical manifestations and diagnosis of localized, provoked vulvodynia (vestibulodynia). UpToDate 2009, Waltham (MA).

Gunther E. Treatment of vulvar pain syndrome. UpToDate 2009, Waltham (MA).

Hope K, et al. The Vulvodynia Guideline. Journal of Lower Genital Tract Disease 2005;9(1):40-51.

Ito TY, Polan ML, Whipple B, Trant AS. The enhancement of female sexual function with ArginMax, a nutritional supplement, among women differing in menopausal status. J Sex Marital Ther. 2006 Oct-Dec; 32 (5): 369-78

Jan L Shifren MD. Sexual dysfunction in women: Epidemiology, risk factors, and evaluation. Up To Date 2010 (Robert L Barbieri).

Jennifer E. Frank, MD, Patricia Mistretta, MPAS, y Joshua Will. Diagnosis and Treatment of Female Sexual Dysfunction. American Family Physician 2008 March;77(5)1.

Labrie F, Derogatis L, et al. Effect of Intravaginal Prasterone on Sexual Dysfunction in Postmenopausal Women with Vulvovaginal Atrophy. J Sex Med 2015;12:2401–2412

Meston CM, Rellini AH, Telch MJ. Short and long-term effects of Ginkgo biloba extract on sexual dysfunction in women. Arch Sex Behav. 2008 Aug; 37(4): 530-47.

Morales A, Nolan J, Nelson J, Yen S. Effects of replacement dose of dehydroepiandrosterone in men and women of advancing age. J Clin Endocrinol Metab 1994;78:1360.

Nijland EA, Weijmar Schultz WC, Nathorst-Boos J, et al. Tibolone and transdermal E2/NETA for the treatment of female sexual dysfunction in naturally menopausal women: results of randomized active-controlled trial. J Sex Med 2008;5:646.

Nurnberg HG, Hensley PL, Heiman JR, et al. Sildenafil treatment of women with antidepressant-associated sexual dysfunction: a randomized controlled trial. JAMA 2008;300:395.

Osmanagaoglu MA, Atasaral T, Baltaci D y Bozkaya H. Effect of different preparations of hormone therapy on sexual dysfunction in naturally postmenopausal women. Climacteric 2006;9:464.

Panjari M, Davis SR. DHEA for postmenopausal women: A review of the evidence. Maturitas. 2010;66:172---9.

Pfaus JG, Shadiack A, Van Soest T, Tse M y Molinoff P. Selective. Facilitation of Sexual Solicitation in the Female Rat by a Melanocortin Receptor Agonist. Proc Natl Acad Sci USA 2004;101:10201-4.

Qinping Liao, MD, Miao Zhang, MD, Li Geng, MD, Xiangping Wang, MD, Xuehong Song, MD, Pei Xia, MD, Tao Lu, MD, Mingqi Lu, MD, PhD, and Vivian Liu, MPA. 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;5:1923–1931.

Reed B. Vulvodynia: Diagnosis and Management. American Family Physician 2006;73(7):1232-38.

Saskia Poels, MD, Jos Bloemers, MSc, Kim van Rooij, MD, Irwin Goldstein, MD, PhD, Jeroen Gerritsen, MSc, Diana van Ham, MSc, Frederiek van Mameren, MD, Meredith Chivers, PhD, Walter Everaerd, PhD, Hans Koppeschaar, MD, PhD, Berend Olivier, PhD, and Adriaan Tuiten, PhD. 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

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.

Sharon J. Parish, MD, and Steven R. Hahn, MD. Hypoactive Sexual Desire Disorder: A Biopsychology, Diagnosis, and Treatment. Review of Epidemiology. Sex Med Rev 2016;4:103-120.

Shifren JL. Sexual dysfunction in women: management. UpToDate 2016, Robert L Barbieri.

Shifren J, Davis S, 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.

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;90:5226.

Singh A, Kandimala G, Dewey RB Jr y O'Suilleabhain P. Risk factors for pathologic gambling and other compulsions among Parkinson's disease patients taking dopamine agonists. J Clin Neurosci 2007;14:1178.

Somboonporn W, Bell RJ y Davis SR. Testosterone for peri- and postmenopausal women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005; CD004509.

Sue W. Goldstein, BA, CCRC, IF Joshua R. Gonzalez, MD, Catherine Gagnon, NP-C, and Irwin Goldstein, MD2. Peripheral Female Genital Arousal as Assessed by Thermography Following Topical Genital Application of Alprostadil vs Placebo Arousal Gel: A Proof-of-Principle Study Without Visual Sexual Stimulation. Sex Med 2016;4:166-175.

Wu MH, Pan HA, Wang ST, et al. Quality of life and sexuality changes in postmenopausal women receiving tibolone therapy. Climacteric 2001;4:314.

Xiangrong Sun. The Effects of Alprostadil on Hypothalamic and Amygdalar Function and the Central Expression of Oxytocin: A Potential Central Role of Alprostadil Cream. J Sex Med 2009;6:81–90