

Bienestar sexual después de la menopausia: documento técnico de la Sociedad Internacional de la Menopausia*

J. A. SIMONA**^A, S. R. DAVIS^B, S. E. ALTHOF^{C,D}, P. CHEDRAUI^E, A. H. CLAYTON^F, S. A. KINGSBERG^G, R. E. NAPPI^H, S. J. PARISH^I & W. WOLFMAN^{J,K}

Resumen

El bienestar sexual frecuentemente disminuye después de la transición de la menopausia y puede asociarse con estrés personal y de la relación. Este estrés es la característica típica de la disfunción sexual femenina (DSF). La DSF es altamente prevalente en mujeres posmenopáusicas. La prevalencia de problemas sexuales aumenta con la edad, pero por otra parte, esto se asocia con una disminución del estrés con el avance de la edad. Este patrón se ha visto en múltiples poblaciones internacionales con variadas normas culturales. Si bien la etiología de la DSF es multifactorial, los cambios fisiológicos de la insuficiencia de las hormonas sexuales y los síntomas posmenopáusicos, como la dispareunia, son los principales factores que contribuyen a la DSF en la mediana edad.

La Sociedad Internacional de Menopausia está trabajando para incrementar el conocimiento de la DSF y proporcionar un esquema para que los profesionales aborden las preocupaciones sobre medicina sexual. El presente documento técnico tiene como objetivo revisar el proceso de cuidado del bienestar sexual femenino después de la menopausia, desde un abordaje inicial de la discusión de DSF hasta identificar signos y síntomas clínicos y, en última instancia, determinar las mejores terapias biopsicosociales disponibles. Al igual que con la mayoría de los procesos de atención, el primer paso es a menudo el más difícil. Los profesionales de la salud necesitan abordar el tema de la sexualidad en el entorno clínico. La falta de información, comodidad al respecto, y los prejuicios sobre el tema de la sexualidad después de la menopausia son obstáculos importantes que la Sociedad Internacional de Menopausia aborda en este documento; cada miembro del grupo que lo escribe sigue comprometido con la defensa continua para la validación de la DSF como un diagnóstico, la necesidad de que las terapias para mujeres estén disponibles e incluidas en la cobertura del seguro de salud, y la investigación terapéutica continua para proporcionar soluciones basadas en la evidencia.

Palabras clave: menopausia; función sexual femenina; disfunción sexual femenina.

* Traducción a la versión en Español por Priscilla Parra-Pingel & Peter Chedraui

** Datos de contacto: George Washington University, IntimMedicine SpecialistsTM, 1850 M Street, NW #450, Washington, DC 20036, USA; email jsimon@IntimMedicine.com

A George Washington University, Washington, DC, USA.

B Women's Health Research Program, School of Public Health and Preventive Medicine, Monash University, Melbourne, Australia.

C Center for Marital and Sexual Health of South Florida, West Palm Beach, Florida, USA.

D Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, Ohio, USA.

E Instituto de Investigación e Innovación de Salud Integral, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

F Department of Psychiatry & Neurobehavioral Sciences, University of Virginia, Charlottesville, Virginia, USA.

G Division of Behavioral Medicine, Department of Obstetrics & Gynecology, University Hospitals Cleveland Medical Center and Departments of Reproductive Biology and Psychiatry, Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, Ohio, USA.

H Research Center for Reproductive Medicine, Gynecological Endocrinology and Menopause, IRCCS San Matteo Foundation, Department of Clinical, Surgical, Diagnostic and Pediatric Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy.

I Weill Cornell Medical College, New York, USA.

J Menopause Unit, Mount Sinai Hospital, Toronto, Ontario.

K Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Toronto, Toronto, Canada.

Introducción

El bienestar sexual después de la menopausia puede parecer un objetivo inalcanzable para muchas mujeres. Dependiendo de las circunstancias psicosociales, los cambios biológicos en la menopausia pueden estar asociados con una gran angustia personal y de la relación. Estudios en varios países han demostrado que las mujeres le dan un gran valor a la intimidad sexual en sus relaciones^{1,2}. Los problemas sexuales en la mediana edad se pueden dividir en síntomas sexuales crónicos relacionados con el deseo sexual, la excitación, el orgasmo y el dolor. La detección de los problemas sexuales femeninos a menudo se minimiza durante la consulta médica debido a una multitud de factores que incluyen, entre otros, desinformación, entrenamiento médico/profesional ausente o inadecuado en medicina sexual, la creencia de que tales cambios menopáusicos son una parte normal e inevitable del envejecimiento y el tiempo como limitación. El propósito de esta revisión es el de proporcionar a los médicos un esquema para:

- 1 Abordar la discusión sobre el bienestar sexual femenino después de la menopausia.
- 2 Identificar clínicamente a las mujeres con disfunción sexual a través de síntomas de la paciente, signos físicos e instrumentos validados.
- 3 Manejar las dificultades sexuales en mujeres posmenopáusicas con las terapias biopsicosociales disponibles.

Tipos de problemas sexuales en la mediana edad y su epidemiología

Tipos de problemas sexuales en la mediana edad

Las disfunciones sexuales femeninas (DSF) tienen distintas clasificaciones, definiciones y criterios de diagnóstico, como se describen en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 5.^a Edición (DSM-5)³, la Cuarta Consulta Internacional sobre Medicina Sexual (ICSM)⁴, y las Enfermedades Estadísticas Internacionales y Problemas de Salud Relacionados (ICD). Este último propone un nuevo capítulo

sobre Condiciones Relacionadas con la Salud Sexual para su 11.^a revisión⁵. Es de destacar que el esquema DSM utiliza la terminología «trastornos sexuales», mientras que los sistemas de clasificación ICSM y del ICD caracterizan estas condiciones como «disfunciones sexuales».

Las DSF se caracterizan como afecciones sexuales crónicas en los dominios del deseo, la excitación, el orgasmo y el dolor. La DSF se distingue de la variación de la actividad sexual normal por la presencia de la angustia personal, que puede estar asociada con dificultades interpersonales (Tabla 1). Se ha propuesto que los problemas deben estar presentes durante un mínimo de 3 meses y al menos en el 75% de las experiencias sexuales⁶, aunque este requisito se deriva de la opinión de expertos, no de la evidencia de investigación. Las disfunciones sexuales pueden durar toda la vida o adquirirse después de un período de funcionamiento normal; pueden ser situacionales (presentes solo en ciertas situaciones o con una pareja específica) o generalizadas (presentes en todas las situaciones y todas las parejas); y pueden caracterizarse como leves, moderadas o graves. Las mujeres pueden experimentar dificultades en uno o múltiples aspectos de su respuesta sexual; por lo tanto, las DSF pueden superponerse y variar con el tiempo. La etiología de la DSF a menudo es multifactorial, pues incluye factores de riesgos biológicos, psicológicos, interpersonales y socioculturales³.

Los trastornos del interés sexual femenino y de la excitación se separaron en dos categorías distintas en las versiones anteriores del DSM⁷. Los partidarios de fusionar estas categorías en el DSM-5 citaron razones que incluyen la concurrencia de los problemas del deseo y de la excitación, la complejidad de distinguir el deseo de otras motivaciones para la actividad sexual, destacando las diferencias entre el deseo espontáneo y el deseo estimulado, y enfatizando la frecuencia relativamente baja de la fantasía en las mujeres. Sin embargo, otros expertos han recomendado restaurar categorías separadas de trastorno/desorden hipoactivo del deseo sexual (DHDS) y el trastorno/desorden de la excitación femenina (DEF) debido a la ausencia de evidencia empírica para combinarlas⁴. La recomendación de mantener la categoría de DHDS se basa en datos sólidos de observación, muestra clínica

y registros; ensayos aleatorios controlados que utilizaron los criterios estandarizados para DHDS para evaluar las respuestas a las intervenciones farmacológicas; y consistencia con la clasificación en el ICD, 10.^a Revisión^{8,9}.

Epidemiología de los problemas sexuales de la mediana edad

Varios estudios han investigado la prevalencia de problemas sexuales en mujeres. El estudio sobre Prevalencia de Problemas Sexuales Femeninos Asociados con la Angustia y Determinantes del Tratamiento (PRESIDE)¹⁰ investigó las experiencias sexuales de más de 31.000 mujeres de entre 18 y 102 años en los Estados Unidos. Este estudio reportó que la prevalencia de cualquier problema sexual en mujeres era del 44,2%, con 22,8% de ellas experimentando angustia y un 12% teniendo un problema sexual angustiante. Entre las tres cohortes, los problemas sexuales, pero no asociados a la angustia, incrementaron con la edad: 27,2% (edad entre 18-44 años), 44,6% (edad entre 45-64 años) y 80,1% (65 años y más). Para estas cohortes, la disminución del deseo sexual con angustia se reportó en un 8,9%, 12,3% y 7,4%, respectivamente. Los problemas de excitación acompañados de angustia personal generalmente siguieron el mismo patrón relacionado con la edad, pero los problemas con el orgasmo se produjeron con una frecuencia similar en mujeres de mediana edad y mayores. Por el contrario, dos estudios australianos más recientes basados en la población que emplearon cuestionarios validados, informaron que la prevalencia del bajo deseo sexual asociado con angustia en mujeres de 40 a 64 años era del 32,2% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 30,1-34,2%)¹¹ y en mujeres de 65-79 años fue del 13,6% (IC 95% 11,9-15,4%).¹²

Estos niveles elevados de angustia están respaldados por un estudio de Malasia que informó que la prevalencia de DSF, basada en una traducción validada del Índice de Función Sexual Femenina, era del 29,6%¹³ y un estudio tailandés que encontró que el 86% de las mujeres informaron que no experimentaban orgasmo después de la menopausia¹⁴. Este hallazgo es significativo considerando que el 82% de las mujeres asiáticas informan que la capacidad de alcanzar el orgasmo es importante². En resu-

men, la DSF es altamente prevalente a nivel mundial, y, aunque la prevalencia del DHDS disminuye con la edad, muchas mujeres mayores experimentan problemas de función sexual asociados con angustia personal.

Durante la mediana edad y más allá de la menopausia, pueden ocurrir cambios en la intensidad y la duración de la estimulación necesaria para la excitación sexual y el orgasmo. La lubricación inadecuada, la sequedad vaginal y la dispareunia se vuelven más comunes, y la respuesta orgásmica puede volverse más silenciada o tomar más tiempo para alcanzarla. En una encuesta sobre los síntomas relacionados con la atrofia vulvovaginal (AVV), también conocido como síndrome genitourinario de la menopausia (SGUM), la prevalencia de AVV sintomática es consistentemente alrededor del 50%¹⁵. El estudio International de la Salud Vaginal: Perspectivas, Visiones y Actitudes (VIVA) informó sobre la prevalencia de síntomas específicos que incluyen sequedad vaginal (83%) y dolor durante el coito (42%). En última instancia, el 62% de las mujeres con malestar informaron que la gravedad de sus síntomas era moderada o grave¹⁶. La Encuesta Europea de Epidemiología Vulvovaginal ($n = 2160$) informó que más del 90% de las mujeres posmenopáusicas que asistían a una clínica de menopausia o ginecológica tenían síntomas y hallazgos de AVV a la examinación¹⁷. En el estudio más grande que evaluó la AVV entre mujeres asiáticas, se realizaron entrevistas personales a 5992 mujeres, de entre 45 y 75 años, en Indonesia, Malasia, Singapur, Taiwán y Tailandia. En general, el 11% de las mujeres entrevistadas reportaron síntomas de AVV¹⁸.

Disfunción sexual en relación con la edad y la menopausia

La prevalencia de la actividad sexual disminuye con la edad, y las mujeres informan una menor frecuencia de actividad sexual que los hombres en todas las edades¹⁹. En un estudio estadounidense, las mujeres que expresaban una mala salud general autoevaluada tenían menos probabilidades de ser sexualmente activas¹⁹. Ese grupo de mujeres con mala salud general que permanecieron sexualmente activas eran más propensas a informar problemas sexuales.

La disminución de los niveles de estrógenos circulantes durante y después de la transición a la menopausia, junto con la disminución de los andrógenos asociada a la edad, independientemente de la menopausia, contribuyen significativamente al deseo bajo, excitación escasa, dispareunia, orgasmo alterado y consecuente reducción de la satisfacción sexual²⁰⁻²³. Además, la menopausia puede afectar los aspectos emocionales y cognitivos de la sexualidad a través de experiencias personales que incluyen la edad de presentación de la menopausia, tipo de menopausia (natural o quirúrgica), salud física y mental, logro de objetivos reproductivos, educación, imagen corporal y normas y experiencias de autoestima.

Contribuciones psicosociales al bienestar sexual

A pesar del impacto negativo del envejecimiento y la reducción de la producción de las hormonas descritas anteriormente, algunos sostienen que, según hallazgos longitudinales, los problemas de la relación y otros factores no biológicos pueden tener un fuerte impacto en la experiencia sexual general de las mujeres, aparte de los cambios menopáusicos por sí solos²⁴. Los factores psicosociales también son importantes para determinar la función sexual después del inicio de la menopausia²⁵. Para resaltar esto, la encuesta de salud de las mujeres de Massachusetts informó que el inicio de la menopausia contribuye a la disminución del deseo sexual; sin embargo, la ansiedad, la depresión y otros cambios en las relaciones, incluyendo el conflicto en la familia, la condición de la relación, la función sexual y la salud del compañero pueden contribuir significativamente a la DSF²⁶.

La calidad de vida (CV) es el bienestar general de individuos y sociedades, delineando las características negativas y positivas de la vida, incluida la satisfacción con la vida, la salud física, la familia, la educación, el empleo, la riqueza, las creencias religiosas, las finanzas y el medio ambiente. Es importante no confundir la CV con CV relacionada a la salud (CVRS). En este sentido, la DSF y CVRS son multidimensionales y tienen una relación bidireccional a lo largo de la vida reproductiva y más allá. A

medida que las mujeres envejecen, la actividad sexual disminuye significativamente, un hecho que se ha relacionado con varios factores, como la disminución de la lubricación, la edad, el estado marital y problemas del compañero o pareja²⁷.

Específicamente con respecto a la CV, existe una fuerte asociación entre la CV de mujeres posmenopáusicas y sus parejas. Avis y colaboradores²⁶ encontraron que una CV pobre de cualquiera de los miembros de la pareja podría resultar en incompatibilidades, conexiones fallidas, falta de satisfacción con la vida y deterioro de la pareja o la relación familiar; todos estos factores tienen un impacto en la sexualidad.

Los problemas del compañero o pareja se correlacionan fuertemente con la DSF²⁸ y la CV femenina²⁹. El rol del compañero es de igual importancia en términos de disponibilidad, duración y calidad de la relación, y la salud general y sexual del compañero³⁰. Los sentimientos y las emociones de ambas partes han sido reportados como fuertes predictores de salud sexual³¹. Es de destacar que las mujeres posmenopáusicas que tienen pareja son más propensas a experimentar DHDS que las mujeres sin pareja^{11,12}. No obstante, es importante tener en cuenta que las mujeres posmenopáusicas que no tienen pareja también pueden experimentar problemas y dificultades sexuales que deben ser abordados^{11,12}.

Para las mujeres de mediana edad, otros factores que se asocian independientemente con DHDS (además del estado marital) incluyen el consumo de alcohol, sequedad vaginal y AVV, síntomas depresivos moderados a severos y el uso de medicamentos psicotrópicos^{11,32,33}. Los síntomas vasomotores en mujeres de mediana edad se asocian con disminución del deseo, angustia personal relacionada con el sexo y DHDS¹¹. En mujeres posmenopáusicas de más edad (entre 65 y 79 años), factores independientes asociados a DHDS incluyen el tener pareja (riesgo cuatro veces mayor), sequedad vaginal durante el coito, disfunción sintomática del piso pélvico y síntomas depresivos de moderados a graves¹². Como las condiciones físicas y psicológicas afectan significativamente la CV de las mujeres durante la transición de la menopausia y más allá, la CV se considera un compo-

nente importante de la atención médica. Por otro lado, existe una estrecha relación entre la edad de inicio de la menopausia y la gravedad de los síntomas climatéricos y factores como la cultura, las circunstancias económicas y sociales, lugar de residencia, la raza y la actitud de la mujer acerca de la menopausia³⁴ que también pueden afectar la función sexual de la mujer. La insatisfacción sexual tiene un impacto negativo sobre la CV y el bienestar de las mujeres de cualquier edad³⁵. Las mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas que experimentan insatisfacción sexual tienen un menor bienestar general y psicológico, y una menor vitalidad³⁵. El DHDS se asocia con un deterioro en la CV similar al experimentado por mujeres con diabetes o dolor lumbar crónico³⁶.

Efectos físicos de la menopausia sobre el bienestar sexual

Los síntomas de la AVV, pero no los síntomas vasomotores, se asocian al DHDS en mujeres de mediana edad¹¹. Durante la consulta de rutina, el efecto «dominó» es evidente porque la relevancia clínica de los síntomas sexuales es mayor cuando se reportan síntomas físicos, psicológicos y genitales³⁷. Además, tanto las variables hormonales como algunas psicológicas influyen en la función sexual en mujeres sintomáticas durante la transición a la menopausia y en la menopausia temprana³⁸. El experimentar síntomas depresivos ha demostrado tener una correlación muy importante con la disfunción sexual en una muestra basada en la comunidad de los Estados Unidos³⁹, aunque los síntomas depresivos o la ansiedad no explicaron la disminución de la función sexual en una cohorte de 1390 mujeres de 42-52 años de edad del Estudio Nacional de la Salud de la Mujer (estudio SWAN)⁴⁰. Por otro lado, el aumento de peso y la obesidad se consideran factores de riesgo tanto para la disfunción sexual como los síntomas depresivos, ya que tienen un impacto en la autoestima y la imagen corporal. Cuando está presente también la incontinencia urinaria, los problemas sexuales son más predominantes⁴¹.

Datos recientes que exploran la asociación entre la adiposidad y la función sexual indican que esta asociación cambia concomitantemente,

pero el deseo sexual y la frecuencia de la relación sexual disminuyen en relación a más años de edad/aumento de peso⁴². En un subanálisis del estudio SWAN ($n=405$, edad promedio 46,8 años), aquellas que tenían insatisfacción de la imagen corporal o que se percibían a sí mismas como «poco atractivas» tenían un riesgo significativamente mayor de desarrollar niveles clínicamente importantes de síntomas depresivos⁴³. La AVV es un determinante importante de la CV y el bienestar sexual en la menopausia⁴⁴. Los síntomas asociados a la AVV se relacionan principalmente con la deficiencia de estrógenos e incluyen pérdida de lubricación vaginal, dolor durante las relaciones sexuales, picazón, ardor y malestar vaginal general. El término SGUM proporciona una descripción más amplia de los efectos genitourinarios de la menopausia abarcando la AVV, las manifestaciones urinarias y pélvicas asociadas con el envejecimiento, el medio hormonal modificado y otras posibles etiologías⁴⁵. La AVV puede afectar aproximadamente la mitad de todas las mujeres posmenopáusicas, lo que contribuye a otros síntomas sexuales (bajo deseo sexual, escasa excitación y orgasmo, reducción de la satisfacción sexual)²². Los síntomas de la AVV se asocian frecuentemente con síntomas vasomotores, depresión y múltiples afecciones coexistentes, como la osteoporosis y la incontinencia urinaria¹¹⁻¹³.

En el estudio «Aclaración sobre Impacto de la Atrofia Vaginal sobre la Sexualidad y las Relaciones» (Estudio CLOSER: *CLarifying Vaginal Atrophy's Impact On SEx and Relationships*), las mujeres posmenopáusicas que reportaban molestias vaginales estaban «molestas porque su cuerpo no funciona como solía hacerlo», se sentían «viejas y habían perdido su juventud» y carecían de «autoestima y confianza como pareja sexual»⁴⁶. En este estudio, un tercio de las mujeres estaban preocupadas de que su incomodidad vaginal nunca desaparecería y el 25% temía que el dolor les impediría tener una vida sexual futura. Además, la encuesta europea REVIVE (Real Women's Views of Treatment Options for Menopausal Vaginal Changes; Perspectivas Reales de la Mujer sobre Opciones de Tratamiento para los Cambios Vaginales vinculados a la Menopausia) también

reveló que los síntomas de la AVV tienen un impacto significativo en la habilidad para tener intimidad (62%), disfrutar de las relaciones sexuales (72%) y sentir espontaneidad sexual (66%)⁴⁷. La misma encuesta en Asia reveló que los síntomas de la AVV afectaron adversamente el disfrute sexual (65%), la capacidad de tener intimidad (61%), la relación de las mujeres con su pareja (55%) y la espontaneidad sexual (54%)⁴⁸. En aquellas mujeres posmenopáusicas que se sabe que tienen depresión o incontinencia urinaria, se encontró un mayor impacto de los síntomas vaginales sobre múltiples dominios de funcionamiento y CV medido mediante un cuestionario multidimensional sobre el día a día del envejecimiento vaginal (DIVA)⁴⁸. Dado lo anterior, es necesario abordar los síntomas asociados con la AVV de manera proactiva durante la consulta menopáusica para ayudar a las mujeres a manejar las posibles consecuencias en sus vidas sexuales.

Disfunciones sexuales de las mujeres menopáusicas: impacto sobre la pareja («¡Se necesitan dos para bailar tango!»)

Las disfunciones sexuales impactan tanto a la mujer como su pareja sexual, en lo emocional e interpersonal. En su novedoso libro, Masters y Johnson escribieron: «No existe una pareja que no esté involucrada en un matrimonio donde existe disfunción sexual»⁴⁹. Nuestro enfoque se ha centrado principalmente en el viaje de la mujer a través de la transición a la menopausia. Sin embargo, este enfoque estrecho descuida el rol de la pareja como un factor desencadenante de su disfunción o la forma en que la disfunción sexual de la mujer puede afectar a la pareja.

Aquí presentamos una innovación, el equilibrio sexual, que caracteriza el impacto de la función sexual de un compañero sobre el otro. En apoyo a este concepto, se revisan varios estudios que demuestran la naturaleza recíproca y dinámica de los problemas sexuales de una pareja.

El equilibrio sexual, como la segunda ley del movimiento de Newton, implica que cualquier cambio en un compañero producirá un cambio en el otro⁵⁰. Se puede entender fácilmente que

el dolor de una mujer menopáusica con las relaciones sexuales puede afectar la función sexual de su pareja en términos de su deseo, la función eréctil, la eyaculación o la satisfacción. Por el contrario, la disfunción eréctil del hombre o cualquier otra disfunción podría afectar el deseo, la excitación, el orgasmo y la satisfacción de la mujer.

El concepto de equilibrio sexual debe ampliarse para incluir alteraciones en los ámbitos interpersonal y emocional, así como en lo sexual. Por ejemplo, en lugar de desarrollar un problema sexual nuevo y aparentemente inexplicable, la pareja puede deprimirse.

El equilibrio sexual también es relevante para identificar o comprender la resistencia de una mujer o su pareja al tratamiento. Resistencia es un término empleado para identificar obstáculos en psicoterapias en curso. Un fenómeno interesante que puede ocurrir en la psicoterapia de una pareja es que mientras que una pareja parece estar mejorando, la otra se vuelve sintomática o empeora. El equilibrio sexual explicaría la necesidad de la pareja de presentar algunos síntomas sexuales.

La gran mayoría de las investigaciones sobre las disfunciones sexuales de la mujer y su impacto en su vida emocional e interpersonal se han enfocado individualmente. Pocos han examinado el rol o el impacto sobre el compañero. Esto realmente no es diferente en cuanto se refiere a la disfunción sexual masculina donde el enfoque principal ha estado en el hombre en lugar de la pareja. Además, si los estudios sí incluían a la pareja, no necesariamente se enfocaron en mujeres menopáusicas. Existen pocos estudios que hayan examinado el impacto negativo de la dispareunia, la vulvodinia o el vaginismo en el compañero masculino, pero la edad promedio de los sujetos en estos estudios fue de 26 años⁵¹. Sin embargo, estos estudios sí resaltan el principio del equilibrio sexual, donde hay un efecto claro tanto en la mujer como en su pareja, de manera interpersonal y sexual⁵². Kaplan y Leiblum escribieron independientemente sobre los maridos de las mujeres con vaginismo que desarrollan disfunción eréctil como reacción al desorden de su esposa e instaron a que estas situaciones sean tratadas con psico-

terapia conjunta⁵³. Para validar estos escritos tenemos un estudio turco acerca de mujeres con vaginismo, donde el 66% de los hombres reportaron una o más disfunciones sexuales (50% tenían eyaculación precoz y 28% tenían disfunción eréctil y DHDS)⁵³.

La encuesta CLOSER evaluó el impacto de la AVV en la relación sexual entre mujeres posmenopáusicas y sus parejas masculinas⁴⁶. Incluyó 4.100 mujeres y 4.100 hombres de nueve países diferentes. Tanto las mujeres como los hombres informaron haber evitado la intimidad porque el sexo sería doloroso (55% de las mujeres frente al 61% de hombres), o porque ambos compañeros habían disminuido el deseo sexual (46% de las mujeres frente a 43% de hombres).

El 20% de las mujeres y sus parejas masculinas interrumpieron la actividad sexual cuando los síntomas de la AVV estaban presentes. Casi el 60% de las mujeres usaban humectantes y lubricantes vaginales locales, pero, curiosamente, solo el 15% de los hombres conocían de esta práctica. Al 41% de la muestra se le recetó alguna forma de terapia local de estrógeno (TLE). El uso de TLE para la incomodidad vaginal tuvo un impacto positivo en la autoestima de las mujeres posmenopáusicas, especialmente al sentirse felices de que su cuerpo funcionara correctamente (45%) y experimentaron una mejoría general en su vida sexual (38%). Hubo un acuerdo general entre hombres y mujeres con respecto a las mejoras en su vida sexual después del uso de TLE.

El equilibrio sexual también es evidente en los estudios masculinos sobre disfunción eréctil y eyaculación precoz. Reportes previos al sildenafil de los hombres que usaban inyección intracavernosa o terapia de bomba al vacío para la disfunción eréctil demostraron que, después de 12 meses, las parejas femeninas informaron cambios estadísticamente significativos en la satisfacción sexual, la excitación, la frecuencia del coito y la frecuencia de orgasmo coital⁵⁴. Posteriormente, se demostró que el uso de inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (por ejemplo, sildenafil, vardenafil, tadalafil y avanafil) por parte de los hombres para la disfunción eréctil mejoró

significativamente la función sexual de la pareja femenina⁵⁵. Hobbs y sus colegas también documentaron que el 77,7% de las mujeres cuyos compañeros tenían eyaculación precoz tenían al menos una disfunción sexual, en comparación con el 42,7% del grupo de control⁵⁶. Las disfunciones más comunes en las mujeres con compañeros con eyaculación precoz fueron problemas de excitación/sensación (55,2%) y de orgasmo (51,9%).

El equilibrio sexual es un concepto importante y poderoso que los médicos deben tener en cuenta al tratar a las mujeres menopáusicas con síntomas sexuales. Tener esto en cuenta permite a los médicos de todos los orígenes comprender mejor y considerar adecuadamente las respuestas de la pareja al problema sexual de la mujer y ayudar a la pareja como tal a resolver los problemas sexuales, psicológicos e interpersonales relacionados con la disfunción sexual.

Evaluación clínica: la historia

En estudios epidemiológicos, la disfunción sexual más comúnmente informada en los Estados Unidos es el DHDS10 que, en mujeres posmenopáusicas, es frecuentemente co-mórbida con otras disfunciones sexuales^{10,57} –disfunciones de la excitación y orgásmicas y trastornos de dolor sexual, a menudo relacionados con AVV/SGUM–. En mujeres mayores con HSDD, esta condición es de aproximadamente 50%⁵⁸ a 65%⁵⁹ para la disfunción de la excitación y más del 70% para la disfunción orgásmica⁴. Por lo tanto, al evaluar la función sexual en mujeres posmenopáusicas, se deben evaluar todas las fases del ciclo de respuesta sexual y el dolor sexual. La Sociedad Internacional para el Estudio de la Salud Sexual de la Mujer (ISSWSH)⁶⁰ ha desarrollado un nuevo algoritmo de Proceso de atención del DHDS para facilitar la evaluación por parte del proveedor de salud (Figura 1); si la mujer no informa espontáneamente un problema sexual en los primeros 5 minutos de una consulta de rutina (el 12% de las mujeres posmenopáusicas sí lo informan al inicio de la consulta), el proveedor debe exponer el tema, ya que el 36% de las mujeres informan entonces de disfunción

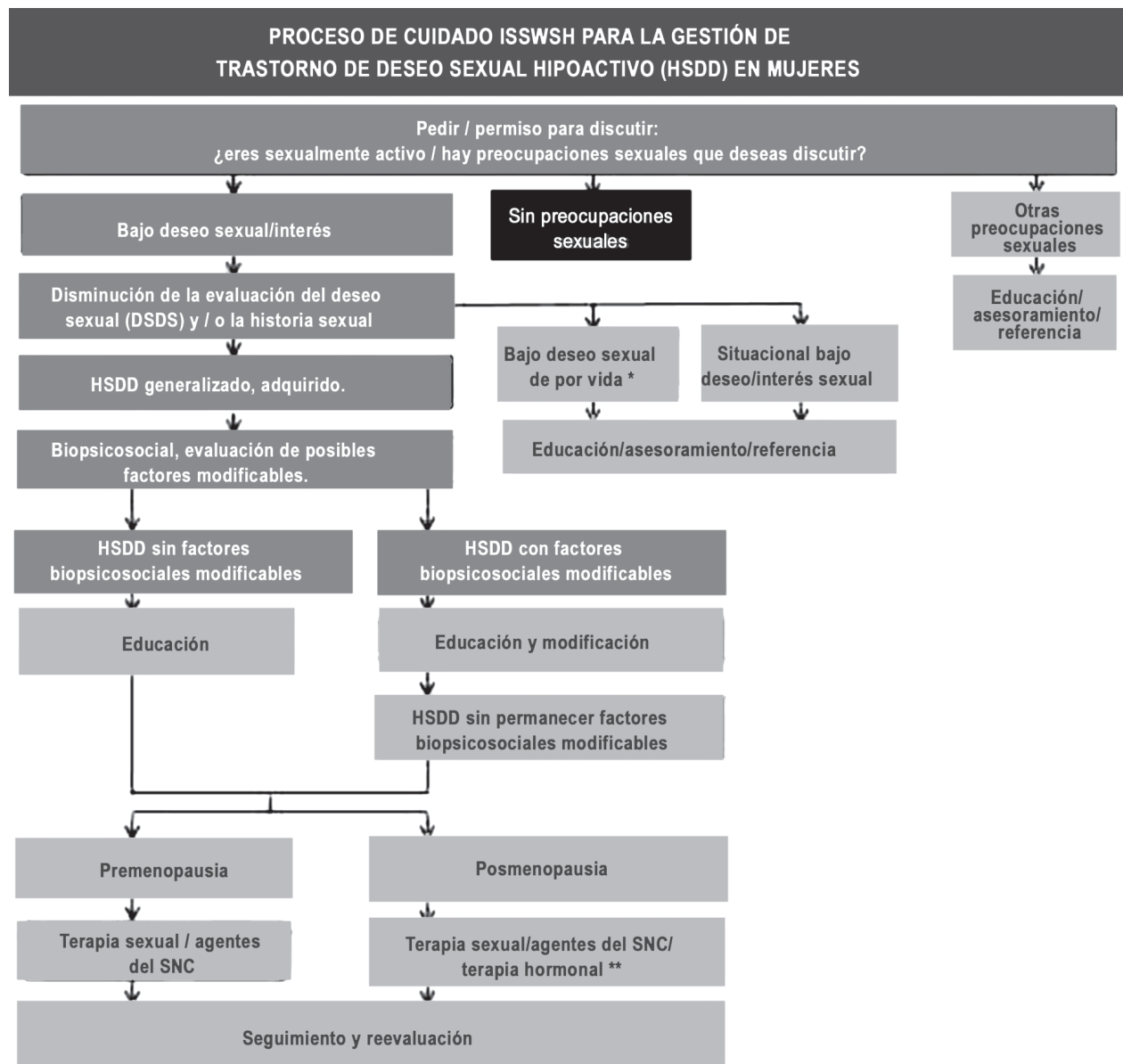


Figura 1. Proceso de atención para la evaluación y el manejo del desorden hipoactivo del deseo sexual (DHDS) desarrollado por la Sociedad Internacional para el Estudio de la Salud Sexual de la Mujer⁶⁰ (ISSWSH). El algoritmo comienza pidiendo permiso para discutir inquietudes sexuales y se centra específicamente en las mujeres que tienen preocupaciones con su bajo deseo/interés sexual. La iniciación del diagnóstico comienza con el Tamizador del Deseo Sexual Disminuido o una historia sexual. Las mujeres con otras disfunciones sexuales o aquellas con un bajo deseo/interés sexual de toda la vida o situacional no se tratan específicamente en este algoritmo. Las mujeres con DHDS generalizado adquirido se someten luego a una evaluación médica focalizada para identificar factores biopsicosociales potencialmente modificables. La intervención terapéutica comienza con la educación/modificación de reconocidos factores modificables. Las mujeres aun con DHDS se clasifican según estado menopáusico, y se siguen/revaloran las apropiadas intervenciones terapéuticas. SNC, sistema nervioso central.

* Las mujeres con un bajo deseo/interés sexual de toda la vida sin angustia/molestia pueden caracterizarse como asexuales y no deben considerarse para el tratamiento.

** Mujeres en los últimos años de la vida reproductiva. Reproducido con permiso de Elsevier.

sexual⁶¹. El diálogo puede comenzar con una afirmación de ubicuidad como:

«Muchas mujeres posmenopáusicas experimentan problemas con su funcionamiento sexual o dolor con el sexo», seguido de preguntas sobre actividad/historial sexual, preocupaciones y angustia asociada o mediante el uso de una herramienta de evaluación breve tal como el tamizador del deseo sexual disminuido⁶²(Figura 2).

La función sexual debe evaluarse teniendo en cuenta si existe una pareja o no en la actividad sexual; si es la primera opción, cualquier problema de deseo debe asociarse con angustia, a menudo referido por la mujer como «molestia» para justificar la intervención. La angustia puede manifestarse por frustración, dolor, culpa, incompetencia, pérdida, tristeza, queja o preocupación⁸. El interrogatorio permite identificar

las disfunciones sexuales (por ejemplo, queja sexual más angustia), distinguiendo los subtipos de DHDS (por ejemplo, generalizada vs. situacional y adquirida vs. aquella de toda la vida), la duración de los síntomas y la relación temporal de cada tipo de disfunción sexual con la otra (por ejemplo, la que primero apareció); además de identificar factores modificables asociados, ya que estos deben abordarse antes de intervenciones específicas para la(s) disfunción(es) sexual(es) (por ejemplo, tratar la dispareunia debido a la menopausia antes de abordar el bajo deseo sexual)⁶⁰.

Una evaluación biopsicosocial es vital para determinar factores potencialmente reversibles y es especialmente importante con el envejecimiento en mujeres posmenopáusicas. Estos factores incluyen afecciones médicas y psiquiátricas,

Cambios en la clasificación de la disfunción sexual femenina (DSF) de acuerdo al Manual de Diagnóstico y Estadística de los Trastornos Mentales.

El Manual de Diagnóstico y Estadística de los Trastornos Mentales, 5.^{ta} Edición define cuatro categorías de DSF3:

- Desorden interés sexual y excitación femenino.
- Desorden del orgasmo sexual femenino.
Dolor genito-pélvico/trastorno de la penetración.
- Disfunción sexual inducida por sustancia o medicación.

El Manual de Diagnóstico y Estadística de los Trastornos Mentales, 4.^a Edición definía siete categorías de DSF7:

- Desorden hipoactivo del deseo sexual.
- Desorden femenino de aversión sexual.
- Desorden femenino de la excitación sexual.
- Desorden femenino del orgasmo.
- Vaginismo.
- Dispareunia.
- Trastorno sexual femenino debido a una afección médica general

Figura 2. El tamizador de deseo sexual disminuido⁶². Breve evaluación diagnóstica para el desorden hipoactivo del deseo sexual generalizado y adquirido (DHDS). Una respuesta «no» a cualquiera de las primeras cuatro preguntas excluye un diagnóstico de DHDS adquirido. La mujer puede tener un bajo deseo/interés sexual situacional o de larga data. Una respuesta «sí» a todas las preguntas 1-4 y un «no» a todos los ítems de la pregunta 5 sugieren un DHDS generalizado adquirido. “Sí” a cualquier ítem de la pregunta 5 requiere la evaluación de diagnósticos diferenciales y la determinación si el interés bajo es situacional/generalizado y adquirido. Reproducido con permiso de Elsevier.

como trastornos endocrinos, estado menopáusico, afecciones genitourinarias, enfermedades neurológicas, diagnósticos de cáncer y depresión; el efecto de medicamentos/sustancias; dificultades de la relación; disfunción sexual del compañero; así como cualquier historia de trauma sexual. La depresión es la co-morbilidad más común asociada con el bajo deseo sexual con angustia, ocurriendo en aproximadamente el 40% de las mujeres con DHDS⁶³, y está relacionada bidireccionalmente con la disfunción sexual, y su presencia asociada con un aumento del 50-70% del riesgo de disfunción sexual, mientras que la aparición de la disfunción sexual aumenta el riesgo de depresión en un 130-210%⁶⁴. Los medicamentos antidepresivos contribuyen comúnmente a la disfunción sexual, al igual que otros medicamentos psicotrópicos, narcóticos, preparados hormonales, fármacos cardiovasculares, antihistamínicos y bloqueadores de la histamina-2, agentes quimioterapéuticos y antineoplásicos complementarios y drogas de abuso⁶⁰. Cuando la historia de la mujer así lo indique, se debe realizar un examen físico/genital enfocado para identificar afecciones vulvovaginales tales como atrofia, procesos neurológicos, enfermedades dermatológicas y traumáticas/infecciosas, y evaluar el dolor genital; así mismo se efectuarán estudios de laboratorio (por ejemplo, niveles de esteroides sexuales para evaluar el estado reproductivo; la globulina transportadora de hormonas sexuales –SHBG– y los niveles de testosterona si se considera suplementar, las pruebas de función tiroidea, el estado metabólico y los niveles de prolactina) que puedan ayudar a dirigir la atención de la mujer⁶⁰.

Evaluación clínica: el examen físico y la evaluación de laboratorio

El examen físico es un componente importante en la evaluación inicial de bienestar o disfunción sexual de mujeres de mediana edad. Por ejemplo, la confirmación por un profesional de la salud de la normalidad de la anatomía genitourinaria es una parte integral de la relación terapéutica. Proporciona alivio para la paciente de que no hay nada malo anatómicamente que esté causando la disfunción sexual. De manera similar, el hallazgo de AVV, una condición tratable, puede dirigir terapias

efectivas para reducir la dispareunia que a menudo inicia la cascada de evitar el sexo en mujeres de mediana edad. La paciente y el médico trabajan en una asociación durante este examen emocional y físicamente sensible. El permiso de la paciente y la retroalimentación sobre áreas específicas de incomodidad son útiles para adaptar el examen y minimizar el dolor. El examen físico comienza con una inspección general de la paciente y sus signos vitales, la palpación de la tiroides, los senos y el abdomen, y la presencia y distribución del vello púbico. La paciente más ansiosa se tranquiliza mediante la inspección de la vulva sin un espéculo como parte inicial del examen. Se evalúan las características del clítoris, incluyendo adherencias o anomalías debajo del capuchón del clítoris, los labios menores, mayores y el ano. Pueden confirmarse afecciones de la piel vulvar que producen adherencias, eritema, úlceras, leucoplasia o pústulas, pápulas y nódulos. Se realiza una suave separación de los labios menores para evaluar la uretra, el área del himen, el vestíbulo y la comisura labial posterior. Si la paciente tiene dolor vulvar o relaciones sexuales dolorosas, la prueba del cotonete (Q-tip) es útil para trazar áreas sensibles, especialmente del vestíbulo⁶⁵. La palpación digital para evaluar el calibre vaginal y la musculatura del piso pélvico es necesaria para confirmar la hipertonicidad, el vaginismo, los puntos sensibles y, raramente, las adherencias vaginales o la estenosis. Con un antecedente de cirugía pélvica anterior, la palpación de la bóveda vaginal para su sensibilidad o extrusión de la malla vaginal se ha vuelto cada vez más importante. A lo largo del examen, el hallazgo de palidez de los tejidos, contracción o ausencia de los labios menores, aplanamiento de las almohadillas de grasa de los labios mayores, contracción del introito, falta de lubricación, elasticidad disminuida y pliegues dentro de la vagina, así como acortamiento vaginal⁴⁵ pueden corroborar el diagnóstico de AVV. Se puede notar la presencia de flujo anormal. La determinación del pH vaginal usando papel de tornasol es útil, pero no obligatorio para el diagnóstico de SGUM. Esto puede confirmar el pH alcalino (> 5,5) dentro de la vagina que se ve en AVV.

La introducción suave del espéculo con el permiso de la paciente confirma la normalidad

del cuello uterino, la presencia de inflamación o lesiones. Los hallazgos físicos y la historia dirigirán la realización del frotis cervical o cultivos para hongos, vaginosis bacteriana o infecciones de transmisión sexual. Si se sospecha relajación del piso pélvico, se debe efectuar la rotación del espéculo en 90° y separar sus hojas para inspeccionar la pared vaginal anterior y posterior. El examen bimanual para descartar dolor a la palpación de la vejiga, las paredes vaginales, el cuello uterino, el útero o los anexos o cualquier agrandamiento uterino o anexial adicional generalmente completan la examinación⁶. En presencia de dolor pélvico profundo, el examen rectovaginal puede ser útil para valorar nódulos rectovaginales que se encuentran en la endometriosis o en patología del fondo de saco. Las pruebas de laboratorio recomendadas para la salud sexual son mínimas, a menos que un historial específico indique preocupaciones clínicas. Estas pueden incluir hormona estimulante de la tiroides para asegurar que la paciente esté eutiroides, glucemia en ayunas o hemoglobina A1C para diagnosticar prediabetes/diabetes, reservas de hierro para la mujer perimenopáusica con sangrado abundante y prolactina si es relevante en el contexto clínico. Los niveles de testosterona se han correlacionado con el deseo sexual^{21,66} pero no con un diagnóstico de disfunción sexual^{20,67}. Los niveles basales de testosterona y SHBG deben obtenerse con monitorización posterior si se prescribe testosterona^{60,68}.

Tratamiento: asesoramiento psicosocial/sexual

La función sexual femenina se conceptualiza mejor a partir de un modelo biopsicosocial, que refleja las fluctuaciones de la mujer en el estado de salud, el equilibrio neuroquímico, los problemas psicológicos, las preocupaciones interpersonales y las creencias y valores socioculturales⁶⁹. Los médicos que tratan a las mujeres menopaúsicas deben estar familiarizados con las técnicas psicoterapéuticas más comunes para tratar las preocupaciones sexuales de sus pacientes. Algunas pueden ser utilizadas dentro del asesoramiento en el consultorio, y algunas serán utilizadas por expertos en medicina sexual cuando los proveedores de atención médica derivan a las pacientes a especialistas

para terapia sexual. Dependiendo de la etiología de un problema sexual, la psicoterapia puede usarse sola o junto con tratamientos médicos (terapia multimodal), que pueden incluir psicoterapia con terapias farmacológicas hormonales y no hormonales y/o terapia física del piso pélvico o dispositivos médicos. Incluso cuando la etiología de un problema sexual es principalmente biológica, la terapia cognitiva conductual puede ayudar a mejorar los síntomas⁶⁰.

Los factores psicológicos que afectan la función sexual incluyen afecciones psiquiátricas como ansiedad o depresión, variaciones de personalidad, mala autoimagen, así como traumas de antecedentes de abuso sexual, de alcohol o sustancias, estrés percibido y distracción cognitiva⁷⁰. Los factores socioculturales como la educación limitada en salud sexual, las costumbres o valores religiosos o culturales y los factores sociales como la discriminación por la edad también pueden tener un impacto negativo en el funcionamiento sexual. Por lo tanto, la comprensión del contexto en el que una mujer presenta preocupaciones sexuales es importante para determinar el enfoque de tratamiento óptimo⁷⁰. Además, la presencia o ausencia de una pareja, la calidad de la relación de la mujer y la salud sexual de su pareja son factores que también deben tenerse en cuenta al evaluar la disfunción sexual femenina, informando sobre las decisiones de tratamiento^{11,70}. Por ejemplo, la dispareunia resultante de AVV/SGUM puede hacer que una mujer evite la actividad sexual y, posteriormente, genere conflictos de relación. En este caso, tratar el SGUM sería el enfoque principal. Sin embargo, la psicoterapia puede ser un tratamiento esencial para abordar las conductas de ansiedad y evitación asociadas, así como las asociaciones cognitivas negativas que pueden haberse desarrollado después de haber tenido actividad sexual con dolor. En contraste, cuando los problemas sexuales son el resultado de un conflicto de relación (como la falta de deseo sexual como resultado del descontento con una pareja), el tratamiento primario sería la consejería/psicoterapia para abordar el conflicto interpersonal subyacente en lugar de enfocarse en las consecuencias sexuales. En general, la terapia sexual es un tratamiento a corto plazo (aproximadamente 3 meses), que puede realizarse en un entorno individual, en pareja o en grupo⁶⁹.

La combinación de intervenciones médicas y psicoterapéuticas cuando se trata un problema sexual a menudo es la extensión lógica del modelo biopsicosocial, ya que más de un factor puede estar contribuyendo a la disfunción sexual. La psicoterapia debe ser individualizada y enfocada en los factores primarios que afectan la función sexual y en los más angustiosos para la mujer⁶⁷. La terapia sexual es una forma especializada de asesoramiento o psicoterapia que utiliza técnicas específicas para abordar los problemas del deseo sexual, la excitación, el orgasmo y el dolor. Se centra en los factores psicológicos y socioculturales que contribuyen a los problemas sexuales o se utiliza para mejorar las habilidades de afrontamiento o los cambios cognitivos y de comportamiento y así minimizar las consecuencias negativas de los problemas fisiológicos/médicos. Las intervenciones generalmente consisten en psico-educación, ejercicios de pareja que incluyen el enfoque sensorial (una serie graduada de ejercicios de toque sensual sin demanda) y enfoques psicoterapéuticos individuales y grupales, incluyendo la terapia cognitiva conductual (TCC) y la terapia cognitivo-conductual de atención plena⁷¹.

Los objetivos de las intervenciones de psicoterapia son modificar los pensamientos, comportamientos, expectativas, creencias y emociones, así como mejorar la comunicación de las relaciones y reducir la distracción cognitiva^{67,72}. Casi todas las disfunciones sexuales (DHDS, disfunción de la excitación, disfunción orgásmica, dispareunia) pueden ser abordadas, al menos en parte, con algunas intervenciones psicológicas (individual, en pareja, TCC, enfoque sensorial, atención plena, etc.). La psicoterapia puede ser suficiente para algunos problemas sexuales, pero puede ser insuficiente para otros. La terapia sexual cognitivo-conductual basada en la atención plena (Mindfulness-based cognitive behavioral sex therapy: MBCST) ha demostrado ser efectiva para mejorar el deseo. La MBCST incluye la psico-educación sobre la respuesta sexual y la terapia cognitiva, así como la atención plena. También involucra la práctica de técnicas de concentración, escáneres corporales y autoestimulación genital no masturbatoria^{73,74}.

Algunos objetivos y estrategias comunes de otras intervenciones de terapia sexual/psicoterapia incluyen la asignación de tareas conocidas como ejercicios de enfoque sensorial, con el objetivo de desensibilizar a un individuo o pareja a la actividad sexual que causa ansiedad o evasión e incrementa el placer y la conciencia de sí mismo y de la pareja⁴⁹. Otras intervenciones incluyen ayudar a expandir el repertorio sexual obsoleto o problemático o alterar creencias negativas o rígidas sobre la sexualidad. El modelo PLISSIT (Permiso, Información Limitada, Sugerencias Específicas y Terapia Intensiva)⁷⁵ describe un enfoque escalonado para el asesoramiento sexual en el consultorio. Aunque fue descrito por primera vez hace más de 40 años, sigue siendo una guía relevante para proporcionar asesoramiento sexual porque se empaqueta con los médicos en cualquier nivel con el que se sientan cómodos al abordar los problemas sexuales y enfatiza la identificación de las preocupaciones y derivaciones cuando sea necesario. El *pedir permiso* se refiere a permitir a que las mujeres pregunten o discutan sobre inquietudes sexuales. La *información limitada* se refiere al médico que proporcione información básica sobre un problema sexual, la anatomía o algunos recursos. Las *sugerencias específicas* incluirían asesoramiento directo sobre técnicas o ayudas sexuales, materiales de autoayuda y el uso de productos como lubricantes. La *terapia intensiva* requiere de una referencia a un experto acreditado en medicina sexual o terapeuta de parejas y está más allá del alcance de la mayoría de los profesionales ginecólogos o asociados que tratan a la menopausia.

Tratamientos clínicos

Terapia local vaginal

El tratamiento de la AVV/SGUM se ha descrito ampliamente en otros lugares tanto para mujeres sanas⁷⁶ como para mujeres después del cáncer de mama⁷⁷. En resumen, las opciones tradicionales incluyen terapia vaginal con estrógeno, humectantes vaginales y lubricantes para las relaciones sexuales. Recientemente, se ha encontrado la eficacia de una preparación intravaginal de dehidroepiandrosterona (DHEA), cuando se usa a diario.

Esta ha sido aprobada en los Estados Unidos y Europa para el tratamiento de la dispareunia moderada a grave, un síntoma de AVV. Lamentablemente, no se ha demostrado que el uso menos frecuente (dos veces por semana) sea clínicamente efectivo⁷⁸. Existe un interés significativo en el uso potencial de la testosterona vaginal a dosis bajas como tratamiento para la AVV, pero la eficacia y la seguridad aún no se han confirmado⁷⁹. Los datos preliminares sugieren que el láser fraccionado de CO₂ microablativo o el tratamiento vaginal no ablativo con láser Erbium YAG tienen el potencial de mejorar los síntomas angustiantes de AVV después de un diagnóstico de cáncer de mama^{80,81}. Se necesitan grandes estudios aleatorizados controlados con placebo, con seguimiento de seguridad a largo plazo y análisis económicos adicionales antes de que el láser pueda ser considerado un tratamiento establecido, eficaz y seguro para el AVV.

Terapia hormonal sistémica

Las hormonas más estudiadas como posibles tratamientos para la disfunción sexual femenina son los estrógenos y los andrógenos, con algunos estudios también examinando los efectos de la DHEA, la oxitocina y la progesterona. La dispareunia, secundaria a AVV posmenopáusica, es común entre mujeres posmenopáusicas más jóvenes y mayores⁸²⁻⁸⁴. La terapia vaginal con estrógenos alivia los síntomas de la AVV, es económica y segura. No obstante, esta terapia altamente efectiva sigue estando insuficientemente prescrita, con menos del 10% de mujeres posmenopáusicas bajo tratamiento⁸²⁻⁸⁴. Cuando se toma terapia estrogénica sistémica para los síntomas de la menopausia (es decir, inestabilidad vasomotora), la mejoría en el bienestar debido al alivio de los síntomas puede dar como resultado una mejora del libido así como un alivio de AVV⁸⁵. Algunas mujeres también requieren estrógeno vaginal y estrógeno sistémico para aliviar los síntomas de AVV.

La testosterona, administrada transdérmicamente como una crema, parche o gel, o como un implante, mejora el bienestar sexual en mujeres posmenopáusicas con bajo deseo sexual asociado con angustia^{68,86}. La testosterona transdér-

mica ha demostrado mejorar significativamente la baja de libido en mujeres posmenopáusicas naturales o quirúrgicas que usan estrógenos sistémicos, con o sin progestágeno, así como también aquellas que no usan terapia hormonal de la menopausia. La terapia con testosterona no debe considerarse hasta que se realice una evaluación clínica completa y se aborden los factores potencialmente modificables⁶⁸. No existe un nivel de corte de diagnóstico de testosterona o cualquier otro andrógeno que identifique a las mujeres con mayor probabilidad de responder a la testosterona transdérmica²⁰. Sin embargo, es menos probable que el tratamiento con testosterona sea efectivo en mujeres con un nivel de SHBG por encima del rango normal⁸⁷. A pesar de la eficacia establecida del tratamiento con testosterona para la pérdida del libido, son limitados los datos de seguridad a largo plazo, aunque los datos de seguridad disponibles son tranquilizadores sin evidencia de una mayor probabilidad de enfermedad cardio-metabólica o cáncer⁸⁸. La principal limitación relacionada con la terapia de testosterona es la falta de formulaciones aprobadas para mujeres, aparte de la de Australia, lo que deja a los médicos sin otra opción que prescribir formulaciones de testosterona combinadas o regímenes modificados de formulaciones masculinas aprobadas. No se recomiendan el uso en mujeres de formulaciones aprobadas para hombres debido al alto riesgo de sobredosis y la consiguiente virilización. Algunas formas de dosificación se adaptan más fácilmente al uso en mujeres cuando las alternativas no están disponibles, pero aún tienen el potencial de administrar dosis excesivas⁶⁸. Cuando se prescribe testosterona, el nivel en sangre de testosterona libre calculada no debe exceder el rango premenopáusico normal. Esto requiere una monitorización frecuente de los niveles en sangre, con la recomendación de que se verifique un nivel después de 3 semanas de iniciar el tratamiento y luego de forma rutinaria cada 6 meses, con ajuste de la dosis si se excede el límite superior de la normal⁶⁸. Debe advertirse a las mujeres que el tratamiento debe ser considerado como un ensayo, y por lo general no se obtienen beneficios hasta las 4 a 6 semanas de tratamiento y que el tratamiento debe suspenderse si no mejora después de 6 meses⁶⁸.

Las revisiones sistemáticas de los ensayos clínicos del uso de DHEA sistémico en mujeres con insuficiencia suprarrenal (primaria y/o secundaria) y, mujeres, por lo de más normales, no han mostrado un efecto significativo de la DHEA sobre la función sexual^{89,90}. Por lo tanto, la DHEA sistémica no debe usarse para tratar disfunciones del interés sexual y de la excitación. Una formulación de DHEA vaginal, administrada diariamente, ha demostrado ser efectiva para aliviar la dispareunia en mujeres posmenopáusicas y ha sido aprobada en algunos países para este propósito. La oxitocina parece mejorar la respuesta emocional y el comportamiento social, pero no se ha demostrado que sea efectiva para el tratamiento de la disfunción sexual en mujeres⁹¹. No hay estudios que respalden el uso de la progesterona como tratamiento para la disfunción sexual femenina⁹¹.

En resumen, las formulaciones aprobadas de estrógeno vaginal local y DHEA vaginal son tratamientos efectivos para la dispareunia secundaria a AVV. La testosterona transdérmica es efectiva para el tratamiento del deseo bajo con angustia asociada. Se necesita de manera urgente la aprobación de productos de testosterona para mujeres.

Terapia sistémica no hormonal

Actualmente el flibanserin es el único medicamento aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para el tratamiento del DHDS generalizado y adquirido en mujeres premenopáusicas. Recientemente fue aprobado para esta misma indicación en Canadá. Actualmente no está aprobado para su uso en mujeres posmenopáusicas, ya que el patrocinador (Boehringer Ingelheim) no solicitó esta indicación a la FDA y detuvo el segundo ensayo clínico generalmente requerido que demuestre la seguridad y eficacia antes de su finalización. El flibanserin (100 mg administrados a la hora de acostarse) es un agonista y antagonista de la serotonina, no hormonal y multifuncional, de acción central, uso diario y oral (multifuncional serotonin agonist and antagonist: MSAA). Su eficacia se estableció a través de tres ensayos fundamentales en más de 3.500 mujeres premenopáusicas, de-

mostrando una mejoría estadística y clínicamente significativa en el nivel de deseo sexual y la cantidad de eventos sexuales satisfactorios, y una disminución de la angustia en comparación con el placebo⁹²⁻⁹⁴. Los ensayos clínicos de flibanserin en mujeres posmenopáusicas han demostrado una eficacia y seguridad similares en esta población⁹⁵ como en mujeres premenopáusicas⁹²⁻⁹⁴. Aproximadamente el 50-60% de las mujeres con DHDS responden al flibanserin, y puede tomar hasta 8 semanas para que sea efectivo. Los eventos adversos más comunes en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas son mareos (9,2%), somnolencia (8,3%), náuseas (6,5%) y fatiga (3,7%); las tasas corregidas con placebo son similares a las de otros agentes activos del sistema nervioso central (SNC). La mayoría de los eventos adversos son leves, transitorios y mitigados con su uso antes de acostarse. En los estudios clínicos, la interrupción del tratamiento debido a eventos adversos fue aproximadamente del 13% en mujeres premenopáusicas tratadas con flibanserin en comparación con el 6% con placebo. La etiqueta de flibanserin en los Estados Unidos, pero no en Canadá, tiene un recuadro de advertencia de contraindicación de uso con alcohol, basado en los resultados de un estudio de uso de alcohol que muestra un aumento de la sedación, síncope e hipotensión en el grupo de tratamiento; aunque no se restringió el uso de alcohol en el grupo más grande de ensayos clínicos, y no aumentó significativamente tales eventos adversos en comparación con el placebo en los tres principales ensayos⁹²⁻⁹⁴. Un programa de mitigación y evaluación de riesgos posterior a la aprobación en los Estados Unidos, pero no en Canadá, requiere la certificación de los prescriptores y las farmacias en pacientes que firman el consentimiento para evitar el alcohol.

Otros agentes activos del SNC, aprobados para otras indicaciones, han sido utilizados fuera de etiqueta para el tratamiento del DHDS a pesar de los limitados datos de eficacia y seguridad. El bupropión potencia la dopamina y la norepinefrina y así mejora la excitación y el orgasmo. Así, se demostró en un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. El uso de dosis de 300-400 mg/día también mejoró el DHDS; pero la diferencia en cuanto al

objetivo a evaluar «el deseo» no fue estadísticamente significativa⁹⁶. Cuando el bupropión es usado para el tratamiento de la depresión mayor o para dejar de fumar, los efectos secundarios incluyen: temblor (13,5%), agitación (9,7%), boca seca (9,2%), constipación (8,2%), mareos (6,1%) y náuseas/vómitos (4%)⁹⁷. En mujeres con disfunción sexual inducida por antidepresivos, la adición de bupropión (300 mg/día) mejoró el deseo sexual frente al placebo⁹⁸. La bupiriona, que reduce la inhibición de la serotonina, es otro tratamiento no indicado en la etiqueta que se ha usado para la disfunción sexual asociada a antidepresivos. Un estudio demostró una mejoría en la función sexual en mujeres deprimidas con disfunción sexual inducida por el inhibidor de la recaptación de serotonina con el uso de bupiriona (30-60 mg/día) en comparación con el placebo (58% versus 30%)⁹⁹. Los efectos secundarios más comúnmente observados del uso de bupiriona en estudios sobre trastorno de ansiedad generalizada (indicación aprobada) incluyen mareos (9%), nerviosismo (4%), náuseas (3%) y dolor de cabeza (3%). La investigación para el desarrollo de fármacos para el DHDS está dirigida a encontrar agentes del SNC que activen específicamente las vías estimuladoras o reduzcan las vías inhibitorias que regulan el deseo sexual¹⁰⁰. Las posibles terapias futuras incluyen bremelanotida¹⁰¹ y terapias combinadas: testosterona/sildenafil, testosterona/bupiriona¹⁰² y bupropion/trazodona¹⁰³.

Conclusión

Una función sexual positiva en la mediana edad puede mejorar la calidad personal y de la relación, mejorar la longevidad y mejorar la CV. Sin embargo, muchas mujeres sufren de bajo deseo, excitación y disfunción orgásmica con o sin dolor sexual debido a AVV/SGUM después de la menopausia. Tanto las mujeres como los médicos son reacios a sacar a luz los problemas sexuales, por lo que a menudo no se tratan, lo que da como resultado efectos perjudiciales en la relación a pesar de los tratamientos disponibles seguros y efectivos. Se espera que este breve manuscrito de «cómo hacerlo» pueda ayudar a los profesionales que atienden a mujeres menopáusicas a abrir el diálogo y proporcionar o facilitar un tratamiento adecuado.

Conflicto de intereses

J. A. Simon ha servido (en el último año) o actualmente sirve como asesor para o en comités de consultoría de AbbVie, Inc. (North Chicago, IL), Allergan, Plc (Parsippany, NJ), AMAG Pharmaceuticals, Inc. (Waltham, MA), Amgen (Thousand Oaks, CA), Ascend Therapeutics (Herndon, VA), Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc. (Whippany, NJ), CEEK Enterprises, LLC. (Cambridge, MA), Covance Inc., (Princeton, NJ), Millendo Therapeutics, Inc. (Ann Arbor, MI), Mitsubishi Tanabe Pharma Development America, Inc. (Jersey City, New Jersey), ObsEva SA (Geneva, Switzerland), Radius Health, Inc. (Waltham, MA), Sanofi S.A. (Paris, France), Sebela Pharmaceuticals, Inc. (Roswell, GA), Shionogi Inc. (Florham Park, NJ), Symbiotec Pharmed (Indore, India), Therapeutics MD (Boca Raton, FL), & Valeant Pharmaceuticals (Laval, Canada). Ha servido (en el último año) o actualmente como conferenciante de AMAG Pharmaceuticals, Inc. (Waltham, MA), Duchesnay USA (Rosemont, PA), Novo Nordisk (Bagsværd, Denmark), Shionogi Inc. (Florham Park, NJ), & Valeant Pharmaceuticals (Laval, Canadá). En el último año ha recibido o está recibiendo actualmente apoyo o asignaciones para investigación de AbbVie, Inc. (North Chicago, IL), Allergan, Plc (Parsippany, NJ), Agile Therapeutics (Princeton, NJ), Bayer Healthcare LLC. (Tarrytown, NY), Dornier MedTech (Munich, Germany), Endoceutics, Inc. (Quebec, Canada), GTx, Inc. (Memphis, TN), Ipsen (Paris, France), Myovant Sciences (Basel, Switzerland), New England Research Institute, Inc. (Watertown, MA), ObsEva SA (Geneva, Switzerland), Palatin Technologies (Cranbury, NJ), Symbio Research, Inc. (Port Jefferson, NY), Therapeutics MD (Boca Raton, FL), & Tissue Genesis (Honolulu, HI). El Dr. Simon es accionista de (compra directa) Sermonix Pharmaceuticals (Columbus, OH).

S. R. Davis ha recibido honorarios de Abbott Australia, Pfizer Pharmaceuticals & Besins Healthcare y apoyo para investigación de Lawley Pharmaceuticals.

S. E. Althof es un investigador o miembro del consejo consultor de AMAG/Palatin, Clinical Outcomes Solutions, Endoceutics,

Ixchelsis, Promescent, Strategic Science Technologies & Sprout/Valeant.

P. Chedraui no tiene conflictos de interés que declarar.

A. H. Clayton ha recibido asignaciones de: Axsome, Endoceutics, Inc., Janssen, Palatin Technologies, Sage Therapeutics, & Takeda. Es consultor o miembro del consejo consultor científico de Alkermes, AMAG Pharmaceuticals, Inc., Fabre-Kramer, Ivix, Palatin Technologies, S1 Biopharma, Sprout Pharmaceuticals, Valeant Pharmaceuticals, & Takeda. Ha recibido regalías/copyright de: Ballantine Books/Random House, Changes in Sexual Functioning Questionnaire, & Guilford Publications. Comparte acciones/stock restringido de: Euthymics & S1 Biopharma.

S. A. Kingsberg es consultor de, miembro del consejo consultor científico o investigador clínico de AMAG, Endoceutics, TherapeuticsMD, Pfizer, Palatin Technologies, Emotional Brain, Valeant Pharmaceuticals, Sermonix Pharmaceuticals, Duchesney, Dare, IVIX, GTx, Materna, Strategic Scientific Solutions (SST), Sprout Pharmaceuticals, & Lupin.

R. E. Nappi ha recibido honorarios como conferenciante para Novo Nordisk, Bayer Healthcare AG, Pfizer Inc., MSD, TEVA Women's Health Inc., Shionogi Limited, Gedeon Richter, Exceltis & Endoceutics. Es miembro de los consejos consultores científicos de Bayer Healthcare AG, MSD, TEVA Women's Health Inc., Shionogi Limited, & Gedeon Richter. Ha recibido asignaciones de investigación de Shionogi Limited & Gedeon Richter.

S. J. Parish es miembro de los consejos consultores científicos de Allergen, AMAG, & Duchesnay Pharmaceuticals. Ha recibido honorarios como conferenciante de AMAG & Valeant Pharmaceuticals y actuado como asesor para Strategic Science Technologies. Ha recibido apoyo por escribir, sin compensación de Allergen & Pfizer Pharmaceuticals.

W. Wolfman ha estado en consejos consultores de Pfizer & Acerus. Ha recibido honorarios como conferenciante de Pfizer, Merck & Searchlight. Ha recibido asignación de Pfizer para entrenamiento e investigación.

Fuente de financiamiento

Este documento fue apoyado por la Sociedad Internacional de Menopausia. S. R. Davis es un investigador principal Fellow Senior NHMRC (Asignación núm. 1135843).

Referencias

1. Fooladi E, Bell RJ, Whittaker AM, Davis SR. Women's expectations and experiences of hormone treatment for sexual dysfunction. *Climacteric* 2014;17:674-81.
2. Tan HM, Marumo K, Yang DY, Hwang TI, Ong ML. Sex among Asian men and women the Global Better Sex Survey in Asia. *Int J Urol*. 2009;16:507-14.
3. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. Arlington, VA, USA: American Psychiatric Publishing. 2013.
4. McCabe MP, Sharlip ID, Atalla E, *et al*. Definitions of sexual dysfunctions in women and men: a Consensus Statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med*. 2016;13:135-43.
5. Reed GM, Drescher J, Krueger RB, *et al*. Disorders related to sexuality and gender identity in the ICD-11: revising the ICD-10 classification based on current scientific evidence, best clinical practices, and human rights considerations. *World Psychiatry*. 2016; 15:205-21.
6. Simon JA, Lukas VA. Distressing sexual function at midlife: unmet needs, practical diagnoses, and available treatments. *Obstet Gynecol*. 2017;130:889-905.
7. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Washington DC: American Psychiatric Press; 1994.
8. Parish SJ, Goldstein AT, Goldstein SW, *et al*. Toward a more evidence-based nosology and nomenclature for female sexual dysfunctions. Part II. *J Sex Med*. 2016;13:1888-906.
9. Parish SJ, Hahn SR. Hypoactive sexual desire disorder: a review of epidemiology, biopsychology, diagnosis, and treatment. *Sex Med Rev*. 2016;4:103-20.
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;112:970-8.

11. Worsley R, Bell RJ, Gartoulla P, Davis SR. Prevalence and predictors of low sexual desire, sexually related personal distress, and hypoactive sexual desire dysfunction in a community-based sample of midlife women. *J Sex Med.* 2017;14:675-86.
12. Zeleke BM, Bell RJ, Billah B, Davis SR. Hypoactive sexual desire dysfunction in community-dwelling older women. *Menopause.* 2017;24:391-9.
13. Sidi H, Puteh SE, Abdullah N, Midin M. The prevalence of sexual dysfunction and potential risk factors that may impair sexual function in Malaysian women. *J Sex Med.* 2007;4:311-21.
14. Tungphaisal S, Chandeying V, Sutthijumroon S, Krisanapan O, Udomratn P. Postmenopausal sexuality in Thai women. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol.* 1991;17:143-6.
15. Parish SJ, Nappi RE, Krychman ML, *et al.* Impact of vulvovaginal health on postmenopausal women: a review of surveys on symptoms of vulvovaginal atrophy. *Int J Women Health.* 2013;5:437-47.
16. Nappi RE, Kokot-Kierepa M. Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA) - results from an international survey. *Climacteric.* 2012;15:36-44.
17. Palacios S, Nappi RE, Bruyniks N, Particco M, Panay N; EVES Study Investigators. The European Vulvovaginal Epidemiological Survey (EVES): prevalence, symptoms and impact of vulvovaginal atrophy of menopause. *Climacteric.* 2018;21:286-91.
18. Chua Y, Limpaphayom KK, Cheng B, *et al.* Genitourinary syndrome of menopause in five Asian countries: results from the Pan-Asian REVIVE survey. *Climacteric.* 2017;20:367-73.
19. Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO, Levinson W, O'Muircheartaigh CA, Waite LJ. A study of sexuality and health among older adults in the United States. *N Engl J Med.* 2007;357:762-74.
20. Davis SR, Davison SL, Donath S, Bell RJ. Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women. *JAMA.* 2005;294: 91-6.
21. Wahlin-Jacobsen S, Pedersen AT, Kristensen E, *et al.* Is there a correlation between androgens and sexual desire in women? *J Sex Med.* 2015;12:358-73.
22. Nappi RE, Cucinella L, Martella S, Rossi M, Tiranini L, Martini E. Female sexual dysfunction (FSD): prevalence and impact on quality of life (QoL). *Maturitas.* 2016;94:87-91.
23. Dennerstein L, Dudley E, Burger H. Are changes in sexual functioning during midlife due to aging or menopause? *Fertil Steril.* 2001;76:456-60.
24. Hayes R, Dennerstein L. The impact of aging on sexual function and sexual dysfunction in women: a review of population-based studies. *J Sex Med.* 2005;2:317-30.
25. Hawton K, Gath D, Day A. Sexual function in a community sample of middle-aged women with partners: effects of age, marital, socio-economic, psychiatric, gynecological, and menopausal factors. *Arch Sex Behav.* 1994;23:375-95.
26. Avis NE, Assmann SF, Kravitz HM, Ganz PA, Ory M. Quality of life in diverse groups of midlife women: assessing the influence of menopause, health status and psychosocial and demographic factors. *Qual Life Res.* 2004;13:933-46.
27. Blumel JE, Chedraui P, Baron G, *et al.* Sexual dysfunction in middle-aged women: a multicenter Latin American study using the Female Sexual Function Index. *Menopause.* 2009;16:1139-48.
28. Chedraui P, Perez-Lopez FR, San Miguel G, Avila C. Assessment of sexuality among middle-aged women using the Female Sexual Function Index. *Climacteric.* 2009;12:213-21.
29. Chedraui P, Perez-Lopez FR, Mezones-Holguin E, San Miguel G, Avila C, Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America. Assessing predictors of sexual function in mid-aged sexually active women. *Maturitas.* 2011;68:387-90.
30. Thomas HN, Thurston RC. A biopsychosocial approach to women's sexual function and dysfunction at midlife: A narrative review. *Maturitas.* 2016;87:49-60.
31. Bancroft J, Loftus J, Long JS. Distress about sex: a national survey of women in heterosexual relationships. *Arch Sex Behav.* 2003;32:193-208.
32. Fernandez-Alonso AM, Alcaide-Torres J, Fernandez-Alonso IM, Chedraui P, Perez-Lopez FR. Application of the 21-item

- Vulvovaginal Symptoms Questionnaire in postmenopausal Spanish women. *Menopause*. 2017;24:1295-301.
33. Levine KB, Williams RE, Hartmann KE. Vulvovaginal atrophy is strongly associated with female sexual dysfunction among sexually active postmenopausal women. *Menopause*. 2008;15:661-6.
 34. Leon P, Chedraui P, Hidalgo L, Ortiz F. Perceptions and attitudes toward the menopause among middle aged women from Guayaquil, Ecuador. *Maturitas*. 2007;57:233-8.
 35. Davison SL, Bell RJ, LaChina M, Holden SL, Davis SR. The relationship between self-reported sexual satisfaction and general well-being in women. *J Sex Med*. 2009;6:2690-7.
 36. Biddle AK, West SL, D'Aloisio AA, Wheeler SB, Borisov NN, Thorp J. Hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women: quality of life and health burden. *Value Health*. 2009;12:763-72.
 37. Nappi RE, Verde JB, Polatti F, Genazzani AR, Zara C. Self-reported sexual symptoms in women attending menopause clinics. *Gynecol Obstet Invest*. 2002;53:181-7.
 38. Nappi RE, Albani F, Santamaria V, et al. Hormonal and psycho-relational aspects of sexual function during menopausal transition and at early menopause. *Maturitas*. 2010;67:78-83.
 39. Gallicchio L, Schilling C, Tomic D, Miller SR, Zacur H, Flaws JA. Correlates of sexual functioning among mid-life women. *Climacteric*. 2007;10:132-42.
 40. Avis NE, Colvin A, Karlamangla AS, et al. Change in sexual functioning over the menopausal transition: results from the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*. 2017;24:379-90.
 41. Davis SR, Castelo-Branco C, Chedraui P, et al. Understanding weight gain at menopause. *Climacteric*. 2012;15:419-29.
 42. Nackers LM, Appelhans BM, Segawa E, Janssen I, Dugan SA, Kravitz HM. Associations between body mass index and sexual functioning in midlife women: the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*. 2015;22:1175-81.
 43. Jackson KL, Janssen I, Appelhans BM, et al. Body image satisfaction and depression in midlife women: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Arch Womens Ment Health*. 2014;17:177-87.
 44. Nappi RE, Palacios S. Impact of vulvovaginal atrophy on sexual health and quality of life at postmenopause. *Climacteric*. 2014;17:3-9.
 45. Portman DJ, Gass ML, Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. *Climacteric*. 2014;17:557-63.
 46. Nappi RE, Kingsberg S, Maamari R, Simon J. The CLOSER (CLarifying Vaginal Atrophy's Impact On SEx and Relationships) survey: implications of vaginal discomfort in postmenopausal women and in male partners. *J Sex Med*. 2013;10:2232-41.
 47. Nappi RE, Palacios S, Panay N, Particco M, Krychman ML. Vulvar and vaginal atrophy in four European countries: evidence from the European REVIVE Survey. *Climacteric*. 2016;19:188-97.
 48. Hunter MM, Nakagawa S, Van Den Eeden SK, Kuppermann M, Huang AJ. Predictors of impact of vaginal symptoms in postmenopausal women. *Menopause*. 2016;23:40-6.
 49. Masters WH, Johnson VE. *Human Sexual Inadequacy*. Boston, USA: Little, Brown; 1970.
 50. Althof S. Psychogenic impotence: treatment of men and couples. In: Leiblum SR, ed. *Principles and Practice of Sex Therapy*. New York: Guilford Press; 1989:237-68.
 51. Pâquet M, Rosen N, Steben M, Mayrand M, Santerre-Baillargeon M, Bergeron S. Daily anxiety and depressive symptoms in couples coping with vulvodynia: associations with women's pain, women's sexual function and both partners' sexual distress. *J Pain*. 2018; 19:552-61.
 52. Smith K, Pukall C, Boyer S. Psychological and relational aspects of dyspareunia. In: Goldstein A, Pukall, C, Goldstein, I, eds. *Female Sexual Pain Disorders: Evaluation and Management*. Oxford: Wiley-Blackwell; 2009.
 53. Dogan S, Dogan M. The frequency of sexual dysfunctions in male partners of women with vaginismus in a Turkish sample. *Int J Impot Res*. 2008;20:218-21.

54. Althof S, Turner L, Levine S, Bodner D, Kursh E, Resnick M. Through the eyes of women: the sexual and psychological responses of women to their partners' treatment with self-Injection or vacuum constriction therapy. *J Urol*. 1992;147:1024-7.
55. Fisher W, Rosen R, Eardley I, Sand M, Goldstein I. Sexual experience of female partners of men with erectile dysfunction: The Female Experience of Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (FEMALES) Study. *J Sex Med*. 2005;2:675-84.
56. Hobbs K, Symonds T, Abraham L, May K, Morris MF. Sexual dysfunction in partners of men with premature ejaculation. *Int J Impot Res*. 2008;20:512-17.
57. Graziottin A. Prevalence and evaluation of sexual health problems—HSDD in Europe. *J Sex Med*. 2007;4(Suppl 3):211-19.
58. Rosen RC, Maserejian NN, Connor MK, Krychman ML, Brown CS, Goldstein I. Characteristics of premenopausal and postmenopausal women with acquired, generalized hypoactive sexual desire disorder: the Hypoactive Sexual Desire Disorder Registry for women. *Menopause*. 2012;19:396-405.
59. Hartmann U, Heiser K, Ruffer-Hesse C, Kloth G. Female sexual desire disorders: subtypes, classification, personality factors and new directions for treatment. *World J Urol*. 2002;20:79-88.
60. Clayton AH, Goldstein I, Kim NN, *et al*. The International Society for the Study of Women's Sexual Health process of care for management of hypoactive sexual desire disorder in women. *Mayo Clin Proc*. 2018;93:467-87.
61. Cuerva MJ, Gonzalez D, Canals M, *et al*. The sexual health approach in postmenopause: the five-minutes study. *Maturitas*. 2018;108:31-6.
62. Clayton AH, Goldfischer ER, Goldstein I, Derogatis L, Lewis-D'Agostino DJ, 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.
63. Johannes CB, Clayton AH, Odom DM, *et al*. Distressing sexual problems in United States women revisited: prevalence after accounting for depression. *J Clin Psychiatry*. 2009;70:1698-706.
64. Atlantis E, Sullivan T. Bidirectional association between depression and sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med*. 2012;9:1497-507.
65. Lamont J, Bajzak K, Bouchard C, *et al*. Female sexual health consensus clinical guidelines. *J Obstet Gynaecol Can*. 2012;34:769-75.
66. Randolph JF, Jr, Zheng H, Avis NE, Greendale GA, Harlow SD. Masturbation frequency and sexual function domains are associated with serum reproductive hormone levels across the menopausal transition. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100:258-66.
67. Goldstein I, Kim NN, Clayton AH, *et al*. Hypoactive sexual desire disorder: International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) Expert Consensus Panel Review. *Mayo Clin Proc*. 2017;92:114-28.
68. Wierman ME, Arlt W, Basson R, *et al*. Androgen therapy in women: a reappraisal: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:3489-510.
69. Kingsberg SA, Althof S, Simon JA, *et al*. Female sexual dysfunction-medical and psychological treatments, Committee 14. *J Sex Med*. 2017;14:1463-91.
70. Kingsberg SA, Rezaee RL. Hypoactive sexual desire in women. *Menopause*. 2013;20:1284-300.
71. Goldstein I, Clayton AH, Goldstein AT, Kim NN, Kingsberg S. *Textbook of Female Sexual Function and Dysfunction: Diagnosis and Treatment*. Hoboken, NJ, USA: Wiley-Blackwell; 2018.
72. Brotto L, Atallah S, Johnson-Agbakwu C, *et al*. Psychological and interpersonal dimensions of sexual function and dysfunction. *J Sex Med*. 2016;13:538-71.
73. Brotto LA, Goldmeier D. Mindfulness interventions for treating sexual dysfunctions: the gentle science of finding focus in a multitask world. *J Sex Med*. 2015;12:1687-9.
74. Brotto LA, Basson R, Luria M. A mindfulness-based group psychoeducational intervention targeting sexual arousal disorder in women. *J Sex Med*. 2008;5:1646-59.
75. Annon JS. The PLISSIT Model: a proposed conceptual scheme for the behavioral treatment of sexual problems. *J Sex Educ Ther*. 2015;2:1-15.

76. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, *et al.* Treatment of symptoms of the menopause: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100:3975-4011.
77. Santen RJ, Stuenkel CA, Davis SR, Pinkerton JV, Gompel A, Lumsden MA. Managing menopausal symptoms and associated clinical issues in breast cancer survivors. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102:3647-61.
78. Bouchard C, Labrie F, Archer DF, *et al.* Decreased efficacy of twice-weekly intravaginal dehydroepiandrosterone on vulvovaginal atrophy. *Climacteric.* 2015;18:590-607.
79. Bell RJ, Rizvi F, Islam MR, Davis SR. A systematic review of intravaginal testosterone for the treatment of vulvovaginal atrophy. *Menopause* 2017 Dec 28. doi: 10.1097/GME.0000000000001052. Epub ahead of print.
80. Cruz VL, Steiner ML, Pompei LM, *et al.* Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial for evaluating the efficacy of fractional CO2 laser compared with topical estriol in the treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women. *Menopause.* 2018; 25:21-8.
81. Gambacciani M, Levancini M, Cervigni M. Vaginal erbium laser: the second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric.* 2015;18:757-63.
82. Gartoulla P, Worsley R, Bell RJ, Davis SR. Moderate-severe vasomotor and sexual symptoms remain problematic for 60-65 year old women. *Menopause.* 2015;22(7):694-701.
83. Zeleke BM, Bell RJ, Billah B, Davis SR. Vasomotor and sexual symptoms in older Australian women: a cross-sectional study. *Fertil Steril* 2016;105:149-55.e141.
84. Kingsberg SA, Krychman M, Graham S, Bernick B, Mirkin S. The Women's EMPOWER Survey: identifying women's perceptions on vulvar and vaginal atrophy and its treatment. *J Sex Med.* 2017;14:413-24.
85. Santoro N, Worsley R, Miller KK, Parish SJ, Davis SR. Role of estrogens and estrogen-like compounds in female sexual function and dysfunction. *J Sex Med.* 2016;13:305-16.
86. Davis SR, Worsley R, Miller KK, Parish SJ, Santoro N. Androgens and female sexual function and dysfunction—findings from the Fourth International Consultation of Sexual Medicine. *J Sex Med.* 2016;13:168-78.
87. Shifren J, 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; 13:770-9.
88. Davis SR. Cardiovascular and cancer safety of testosterone in women. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2011;18:198-203.
89. Alkatib AA, Cosma M, Elamin MB, *et al.* A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of DHEA treatment effects on quality of life in women with adrenal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:3676-81.
90. Elraiyah T, Sonbol MB, Wang Z, *et al.* Clinical review: The benefits and harms of systemic dehydroepiandrosterone (DHEA) in postmenopausal women with normal adrenal function: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:3536-42.
91. Worsley R, Santoro N, Miller KK, Parish SJ, Davis SR. Hormones and female sexual dysfunction: beyond estrogens and androgens—findings from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine. *J Sex Med.* 2016;13:283-90.
92. Thorp J, Simon J, Dattani D, *et al.* Treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women: efficacy of flibanserin in the DAISY study. *J Sex Med.* 2012;9:793-804.
93. 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;9:1074-85.
94. Katz M, DeRogatis LR, Ackerman R, *et al.* Efficacy of flibanserin in women with hypoactive sexual desire disorder: results from the BEGONIA trial. *J Sex Med.* 2013;10:1807-15.
95. Simon JA, Kingsberg SA, Shumel B, Hanes V, Garcia M, Jr, Sand M. Efficacy and safety of flibanserin in postmenopausal women with hypoactive sexual desire disorder: results of the SNOWDROP trial. *Menopause.* 2014;21:633-40.
96. Segraves RT, Clayton A, Croft H, Wolf A, Warnock J. Bupropion sustained release for

- the treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women. *J Clin Psychopharmacol*. 2004;24:339-42.
97. Fava M, Rush AJ, Thase ME, *et al*. 15 years of clinical experience with bupropion HCl: from bupropion to bupropion SR to bupropion XL. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2005; 7:106-13.
 98. Clayton AH, Warnock JK, Kornstein SG, Pinkerton R, Sheldon-Keller A, McGarvey EL. A placebo-controlled trial of bupropion SR as an antidote for selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry*. 2004;65:62-7.
 99. Landen M, Eriksson E, Agren H, Fahlen T. Effect of buspirone on sexual dysfunction in depressed patients treated with selective serotonin reuptake inhibitors. *J Clin Psychopharmacol*. 1999;19:268-71.
 100. Stahl SM. Targeting circuits of sexual desire as a treatment strategy for hypoactive sexual desire disorder. *J Clin Psychiatry*. 2010;71:821-2.
 101. Clayton AH, Althof SE, Kingsberg S, *et al*. Bremelanotide for female sexual dysfunctions in premenopausal women: a randomized, placebo-controlled dose-finding trial. *Womens Health (Lond)*. 2016;12:325-37.
 102. Tuiten A, van Rooij K, Bloemers J, *et al*. Efficacy and safety of on-demand use of 2 treatments designed for different etiologies of female sexual interest/arousal disorder: 3 randomized clinical trials. *J Sex Med*. 2018; 15:201-16.
 103. Pyke R, Katz M, Segraves RT, Sitchon N. Phase IIa study of a proprietary combination of bupropion and trazodone for hypoactive sexual desire disorder (HSDD) in premenopausal women: novel responder and remitter results [poster]. Presented at Annual Meeting of American Society of Clinical Psychopharmacology; Miami FL, USA; 22-25 June, 2015.