



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

***EFICACIA DE LA DEHIDROEPIANDROSTERONA EN LA FUNCIÓN SEXUAL DE
PACIENTES MENOPAÚSICAS DE LA CLÍNICA DE CLIMATERIO Y MENOPAUSIA
DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.***

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN BIOLOGÍA DE LA
REPRODUCCIÓN HUMANA**

PRESENTA

DR. MIGUEL ANGEL BEDOYA OSORIO

**DRA. IMELDA HERNÁNDEZ MARÍN
PROFESORA TITULAR DEL POSGRADO DE ESPECIALIZACIÓN
DIRECTORA Y ASESORA DE TESIS**

**DR. LEOBARDO VALLE MOLINA
MEDICO ADSCRITO DE CARDIOLOGÍA
REVISOR METODOLÓGICO**

JULIO 2017.

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD MX. 2017





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

TITULO DE LA TESIS:

***EFICACIA DE LA DEHIDROEPIANDROSTERONA EN LA FUNCIÓN SEXUAL DE
PACIENTES MENOPAÚSICAS DE LA CLÍNICA DE CLIMATERIO Y
MENOPAUSIA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO***

DR. JOSE MANUEL CONDE MERCADO

TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA

DRA. IMELDA HERNÁNDEZ MARÍN

**PROFESORA TITULAR DEL POSGRADO DE ESPECIALIZACIÓN EN BIOLOGÍA DE
LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

DIRECTORA Y ASESORA DE TESIS

**DR. LEOBARDO VALLE MOLINA
MEDICO ADSCRITO DE CARDIOLOGÍA
REVISOR METODOLÓGICO**

NÚMERO DE REGISTRO: HJM0223/16-R

DEDICATORIA

A mi hijo, porque tú eres el motor más grande que tiene mi vida, gracias a ti he aprendido que la verdadera felicidad y el significado de la vida no se conocen hasta que eres padre. Has puesto a mi existencia la energía más poderosa que un ser humano puede tener. Con tu amor, tu compañía, tus abrazos y tu sonrisa has llenado mi corazón, mi alma y mi espíritu de gozo. Gracias a ti, el más grande de los esfuerzos se vuelve diminuto y te prometo seguir dando lo mejor de mí para verte feliz y pleno. Te amo, gracias hijo mío.

A mi madre, porque con tu cariño y esfuerzo me has ejemplificado el que y el cómo se sacrifica un ser humano para ver la felicidad de sus hijos. Representas en mi vida un pilar fundamental para lograr todos mis sueños. Te amo.

A mi padre, porque con tu garra y consejos has alimentado mi espíritu de lucha y entrega para realizar mis metas. Me has enseñado que el ser humano no es grande por sus triunfos, si no por su forma de afrontar las adversidades. Agradezco profundamente a Dios la oportunidad que me brinda para tener a mi principal mentor en casa. Te amo.

A mis hermanos, porque ustedes dos representan la unidad y la fuerza de la familia. Durante nuestro crecimiento siempre estamos unidos y nos apoyamos día a día con palabras de aliento y sabios consejos para hacernos de la compañía de nuestro señor en esta bella travesía, la vida. Los amo.

A Dios, porque con su palabra y sus acciones me han permitido llegar a este noble camino de la medicina donde el sacrificio por lograr el bienestar de mi prójimo es una misión cuyo principal objetivo no es curar el cuerpo, si no el alma. Gracias señor.

AGRADECIMIENTOS

A mi maestra la Dra. Imelda, porque tengo muy presente muchas enseñanzas de usted. La primera que nunca hay que darse por vencido por más duro que parezca el trayecto para conseguir tus objetivos. Usted me ha enseñado que el trabajo es el arma más importante que tiene un ser humano en su formación cuando se adereza de disciplina. Me ha permitido forjarme metas que van más allá de lo imaginable y pensar que nada es imposible. Su liderazgo y temple son dos de las muchas virtudes que más admiro de usted. Además de lo académico pienso que lo más importante que me ha dado es la formación integral del ser humano. Gracias por mostrarme un camino que hasta antes de su curso no imaginaba tener a mi alcance. La quiero muchísimo, usted sabe cuánto. Dios la bendiga, eternamente agradecido.

A mis demás profesores del curso y coparticipes de mi enseñanza, siempre los complementos enriquecen de una manera especial y valiosa la formación de todo profesionalista y ustedes no fueron la excepción. Gracias totales.

A mis pacientes, porque sin ustedes nada de esto sería posible. Siempre voy a dar mi mejor esfuerzo para que tengan una vida plena y llena de felicidad. Gracias por confiar en mí y en mis métodos para devolverles un poco de lo mucho que me han otorgado.

A Lyliá, tu amor y comprensión han sido una pieza fundamental para recuperar la ilusión en la vida. Tu solidaridad sin duda ha sido completa para que pueda lograr este sueño. Mis respetos totales para una mujer que ilumina día a día con su sonrisa y alegría. Todo mi amor para alguien que sin duda siempre voy a tener presente en mis pensamientos y mis oraciones. Te amo

ÍNDICE

I.	RESUMEN	6
II.	MARCO TEÓRICO	7
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
IV.	JUSTIFICACIÓN	28
V.	OBJETIVOS	29
VI.	HIPÓTESIS	29
VII.	DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	30
VIII.	METODOLOGÍA	30
IX.	IMPLICACIONES ÉTICAS	34
X.	RESULTADOS	38
XI.	DISCUSIÓN	49
XII.	CONCLUSIONES	52
XIII.	BIBLIOGRAFÍA	54
XIV.	ANEXOS	59

RESUMEN

ANTECEDENTES: La menopausia es una etapa que marca la transición del periodo reproductivo al periodo no reproductivo de la mujer. Esta se acompaña de alteraciones en la función sexual hasta en un 52% de las pacientes. La disfunción sexual impacta de manera adversa en la calidad de vida de estas mujeres.

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de la administración de 50 mg de Dehidroepiandrosterona por vía oral diariamente por 3 meses en pacientes menopáusicas con diagnóstico de disfunción sexual.

METODOLOGÍA: En este estudio se obtuvo un cálculo de muestra de 29 pacientes mismas que fueron diagnosticadas con disfunción sexual mediante el Índice de la Función sexual femenina de Rosen, un cuestionario de 19 ítems que valora los 6 dominios de la función sexual (deseo, excitación, lubricación, satisfacción, orgasmo y dolor). Se realizó cálculo por dominio, perfil de lípidos, glucosa, insulina, HOMA y Dehidroepiandrosterona antes y después del tratamiento. Se tabularon y graficaron los resultados por SPSS versión 22 y EXCEL. Se realizó cálculo de diferencia de medias con T de Student, una vez categorizadas las variables, para verificar su significancia estadística.

RESULTADOS: Se observó una mejoría estadísticamente significativa en todos los dominios y en el puntaje global del índice la función sexual femenina. No hubo efectos adversos estadísticamente significativos en el perfil de lípidos, glucosa, insulina, HOMA o niveles séricos de Dehidroepiandrosterona.

CONCLUSIONES: La administración diaria de 50 mg de Dehidroepiandrosterona vía oral durante 3 meses es eficaz para el tratamiento de la disfunción sexual.

MARCO TEÓRICO

I.-Función sexual normal

Función sexual "normal" es un concepto engañoso porque no existe una medida objetiva para definirlo. Lo "normal" se define a menudo por normas estadísticas, normas culturales o ambas. Por otra parte, la función sexual normal puede variar entre mujeres y en la misma mujer a lo largo de su vida.¹

Se han desarrollado múltiples modelos para describir una respuesta sexual (RS) sana. En 1966, Masters y Johnson propusieron un modelo lineal de la RS, Su modelo constaba de cuatro etapas: excitación, meseta, orgasmo y resolución.² (ver figura 1; anexos)

Posteriormente, Kaplan y Leif modificaron este modelo de manera independiente para incluir el concepto de deseo. Este modelo lineal modificado comprendía tres fases: deseo, excitación, y orgasmo.³ (ver figura 2; anexos)

Por último, Basson introdujo un modelo circular basado en la intimidad para ayudar a explicar la naturaleza multifactorial de la respuesta sexual de la mujer, este modelo reconoce la compleja interacción de la intimidad emocional, los estímulos sexuales, los factores psicológicos y la satisfacción con la relación, que determina la respuesta sexual.⁴ (ver figura 3; anexos)

La RS fisiológica propiamente dicha conlleva una serie de cambios neurofisiológicos, hemodinámicos y hormonales; los más pronunciados y específicos tienen lugar en los órganos genitales.⁵

1) Fases de la Función sexual normal

A) Excitación

La fase de excitación se caracteriza por un considerable aumento del aporte sanguíneo a los órganos genitales, debido a la vasodilatación. Ello se traduce en la erección del clítoris, que llega a duplicar su volumen, la vasocongestión de la vagina y al conjunto de la pirámide

vulvar, ello determina el aumento de tamaño y dilatación de la vulva, así como la lubricación vagina. ⁶

La respuesta de la lubricación vaginal, manifestación característica de la excitación sexual, tiene como utilidad fisiológica el facilitar la penetración y los movimientos del pene dentro de la vagina, así como neutralizar el pH vaginal (cuyo valor basal se mantiene normalmente ácido, como se ha mencionado anteriormente), lo que facilitaría la supervivencia de los espermatozoides depositados.⁷

Cuando la fase de excitación se encuentra muy avanzada, la congestión del plexo vascular de la pared vaginal lleva al engrosamiento del tercio externo de ésta, formando lo que Masters y Johnson llamaron “plataforma orgásmica”. Otro fenómeno de la fase de excitación avanzada, también descrita por dichos autores es el de la elevación del útero y el estiramiento de la pared posterior de la vagina (tenting), que se observa si hay penetración. Se suele atribuir a la contracción de la musculatura lisa presente en los ligamentos cardinales y sacrouterinos, que por su disposición anatómica tiran del cuello uterino y la porción superior de la vagina hacia arriba y los lados. Combinado con la mencionada ingurgitación de la porción más externa de las paredes de la vagina, confiere a ésta una forma de botella invertida, lo que podría facilitar la retención del semen.⁷

B) Orgasmo

El orgasmo se caracteriza por contracciones intermitentes tanto de la musculatura lisa de los órganos genitales como de la esquelética. En la mujer, la contracción rítmica (8-12 veces) de los músculos estriados del suelo de la pelvis, hace estrecharse intermitentemente las paredes de la porción más externa de la vagina; el ano se contrae también sincrónicamente. ⁸

En algunos de los orgasmos estudiados en el laboratorio se han registrado también contracciones uterinas; cuando ocurren, suelen asociarse a una sensación más placentera. Es importante subrayar que los referidos cambios fisiológicos característicos de la respuesta orgásmica femenina parecen ser esencialmente similares cualquiera que sea el modo de lograrla (estimulación del clítoris, penetración vaginal, entre otros.). ⁸

C) Resolución

La fase de resolución consiste en el retorno a los valores funcionales iniciales, con reducción de la vasocongestión pélvica y relajación muscular. Se acompaña de un “período refractario”, durante el que es difícil inducir una nueva respuesta sexual. Dura varios minutos y se alarga progresivamente con la edad. Este fenómeno es más característico en el varón. En la mujer, se pueden producir estados similares de refractariedad, especialmente tras orgasmos muy intensos. Sin embargo, tras el orgasmo femenino, con frecuencia se regresa a un nivel todavía alto de excitación sobre el que se pueden superponer sucesivos orgasmos si persiste la estimulación (“respuesta multiorgásmica”).⁸

II.-Fisiología de la función sexual normal

1.1.1 Modulación Local (Vagina).

Existen múltiples elementos locales que participan en la función sexual normal genital formados principalmente por la pirámide vulvar (capuchón del clítoris, glande del clítoris, cuerpo del clítoris, labios mayores y menores, cuerpos cavernosos, bulbo e introito vaginal) donde el principal sin duda es la vagina a la cual hacemos alusión detalladamente por cuestiones prácticas. La vagina es un conducto aplanado, cerrado en su extremo superior por el fondo vaginal posterior a 8-10 cm del orificio vulvar; en la pared anterior, más corta (1-2 cm menos) se inserta el cuello del útero. La luz de la vagina constituye una cavidad virtual con paredes muy distensibles.⁹

En su porción inferior, la cara posterior y los bordes laterales están rodeados por los potentes músculos del piso pélvico. Su cara anterior se encuentra en contacto, en la porción más profunda, con la vejiga urinaria; entre ambos órganos se interpone la fascia de Halban; en la mitad más externa, se relaciona íntimamente con la uretra que, de hecho, discurre prácticamente en todo su trayecto en la pared vaginal anterior.⁹

Las paredes vaginales están formadas, por una túnica de fibras musculares lisas y elásticas; está recubierta por una serosa que contacta con los órganos y las cavidades que la circundan. La superficie interna de la pared vaginal está tapizada por un epitelio estratificado escamoso no queratinizado, de 10 a 20 células de espesor en continua

descamación y cuya renovación desde la capa basal es estimulada potentemente por los estrógenos.⁹

Entre el epitelio y la capa muscular se encuentra una capa de tejido conjuntivo (lámina propia), ricamente vascularizada y con abundantes capilares. La lámina propia posee, además, terminaciones nerviosas, fundamentalmente de tipo vasomotor, con relativa abundancia de neurotransmisores, como el péptido intestinal vasoactivo (VIP), el péptido histidina metionina (PHM), el neuropéptido Y (NPY), el óxido nítrico (NO), entre otros.¹⁰

Además, en su segmento inferior, y especialmente en la pared anterior, posee una importante inervación sensorial que, junto con la de la uretra y la fascia de Halban, confiere a esta zona una mayor sensibilidad erótica, por lo que recibe la denominación de “complejo erótico de la pared anterior”, expresión que parece más apropiada que llamarlo “punto G”. El epitelio y la lámina propia forman una serie de pliegues transversales (rugae), más prominentes en el segmento inferior, que se atenúan considerablemente tras la menopausia, por el cese del estímulo estrogénico.¹¹

Aunque tanto la vagina como el cuello uterino carecen por completo de formaciones glandulares, la superficie vaginal está humedecida por una película de líquido formada, en su mayor parte, por un trasudado del plasma sanguíneo procedente de los lechos capilares de la lámina propia.¹² (ver figura 4; anexos)

La composición iónica de este líquido se modifica al atravesar el epitelio vaginal: es facilitada por los estrógenos; disminuye tras la menopausia y parece ser mediada por el NO, cuyas enzimas productoras abundan en el epitelio vaginal. Al líquido de humectación vaginal de reposo se añaden también las secreciones mucosas producidas por el epitelio columnar del cervix.¹²

1.1.2 Modulación extragenital

A) Introducción

La actividad sexual se acompaña también de cambios somáticos generales y psíquicos. Factores propios del acto sexual se combinan con los de activación neurovegetativa

asociados a la respuesta de estrés. Así, durante la excitación se produce un aumento progresivo de la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la ventilación pulmonar, hasta alcanzar su máximo en el orgasmo, y decae rápidamente después de éste. La utilidad fisiológica de la mayoría de estos cambios parece clara; permiten, por ejemplo, aumentar el aporte de sangre y oxígeno a los órganos genitales o regular la temperatura.¹³

Se han descrito también variaciones en los valores plasmáticos de diversas hormonas asociadas a la función sexual femenina, que se describen posteriormente.¹⁴

Hay importantes cambios psíquicos y sensaciones usualmente muy placenteras, de gran variabilidad entre los distintos individuos y según las situaciones. Estas sensaciones, aunque focalizadas especialmente en los genitales, pueden extenderse a otras partes del cuerpo. Se producen alteraciones de la percepción sensorial, y es característica la elevación de los umbrales de percepción dolorosa en diversas partes del cuerpo que ocurre durante la excitación sexual intensa y, especialmente, en el orgasmo. Durante éste se altera también la percepción temporal: los sujetos suelen describir su percepción subjetiva de la duración de éste como bastante inferior (a veces, la mitad) a la registrada simultáneamente en el laboratorio. La experiencia orgásmica conlleva, una alteración característica del estado de conciencia, descrita como una desconexión temporal con la realidad externa inmediata que puede llegar, en casos extremos, hasta la pérdida de conciencia.¹⁵

B) Modulación vascular.

El aumento de aporte sanguíneo a los capilares de los órganos eréctiles (clítoris y bulbos), y a los plexos vasculares de las paredes vaginales y uretrales, y al interior de los labios menores, durante la excitación, es consecuencia de la relajación de las células musculares lisas de las trabéculas y/o a las arteriolas que los irrigan.¹⁶ (ver figura 5; anexos)

Así, las células musculares lisas de los tejidos eréctiles y los vasos sanguíneos que los irrigan están sometidos a la influencia de numerosos mediadores químicos de origen neural, en ellos destacan: Calcio (Ca^{2+}), guanosa monofosfato cíclico (GMPc), adenosina monofosfato cíclico (AMPc), NO, guanilato ciclasa, péptido intestinal vasoactivo (VIP), prostaglandinas E (PGE) y fosfodiesterasas (PDE). Todas estas sustancias modulan en una u otra forma el tiempo de erección del clítoris o la lubricación local.¹⁶

C) Modulación neuronal.

La función sexual es el resultado de una sucesión de reflejos neurovegetativos y somáticos, modulados a su vez por multitud de factores que incluyen desde los valores sanguíneos de diversas hormonas hasta procesos cognitivos y estados emocionales. Todo ello es regulado por el sistema nervioso.¹⁷

Los órganos genitales femeninos están inervados por las 2 grandes divisiones del sistema nervioso autónomo. Las fibras simpáticas producen vasoconstricción de los órganos eréctiles y la vagina y las fibras parasimpáticas que producen vasodilatación de los órganos eréctiles y lubricación vaginal.¹⁸

El nervio pudendo (raíces S2-S4) proporciona la principal inervación somatomotora a los músculos estriados que participan en la respuesta orgásmica además de la sensibilidad del clítoris. Por otra parte, la inervación sensorial de la vagina no es uniforme, y es más densa en el tercio externo.¹⁸

Así, se han descrito cambios en el flujo sanguíneo regional de diversas regiones cerebrales, como indicador de su actividad metabólica, en sujetos expuestos a estímulos audiovisuales eróticos y durante el orgasmo.¹⁸

Se ha mostrado que durante la estimulación erótica se producen aumentos de actividad en zonas límbicas, como la región anterior de la circunvolución del cíngulo, la ínsula claustró, los ganglios basales y diversas áreas corticales.¹⁸

Al alcanzar el orgasmo se añade la activación del hipotálamo, el hipocampo y el cerebelo. Además, la aplicación de presión sobre el cuello uterino produjo la activación del núcleo bulbar del tracto solitario, relevo sensorial del nervio vago, lo que prueba la implicación de este nervio como vía de transmisión de sensibilidad vaginocervical. ¹⁸ (ver figura 6; anexos)

D) Modulación hormonal.

El ciclo de respuesta sexual en la mujer, está asociada en gran parte a la influencia hormonal. Principalmente relacionados se encuentran los estrógenos y los andrógenos.¹⁹

Los estrógenos tienen efectos de protección vascular y de vasodilatación a nivel genital, incrementan el flujo a nivel vaginal, clitorideo y uretral. Esto resulta en el mantenimiento de la respuesta sexual femenina previniendo el compromiso aterosclerótico en las ramas de la arteria hipogástrica.¹⁹

El estrógeno también regula la expresión de la hormona óxido nítrico sintasa (NOS), la enzima es responsable de la producción de óxido nítrico. La disminución de la producción de estrógenos en la menopausia o posterior a una ooforectomía se traduce en disminución del óxido nítrico y lleva a fibrosis de las paredes vaginales. La terapia hormonal estrogénica restaura la mucosa vaginal, aumenta los niveles de óxido nítrico y disminuye la muerte de las células vaginales. Esto sugiere una correlación positiva entre la expresión del NOS, de GMP cíclico y los niveles de estrógeno. Se ha visto en experimentación que la ausencia de estrógenos conduce a una fibrosis vaginal, apoptosis celular de las células vaginales tanto de la mucosa como de la capa muscular.¹⁹

El estrógeno es importante en el funcionamiento del epitelio vaginal, las células estromales y las células musculares lisas. Principalmente ayuda a la conservación de las rugosidades vaginales y la lubricación. La disminución de los estrógenos produce paredes vaginales más delgadas con mayor susceptibilidad de ser dañadas además de producir un ambiente menos ácido y más seco.¹⁹

En la mujer durante la vida reproductiva la fuente más importante de estrógenos y andrógenos es el ovario. Existe además la contribución de las hormonas suprarrenales como la Dehidroepiandrosterona sulfatada (DHEAS) y Dehidroepiandrosterona (DHEA) que son precursores de esteroides sexuales, que en los tejidos periféricos pueden ser transformadas a andrógenos y estrógenos. Está estimado que, en la mujer fértil, el ovario contribuye con el 50 % de los niveles plasmáticos de testosterona (25% directamente testosterona y 25 % a través de la transformación periférica de precursores como la $\Delta 4$ -

androstenediona). La corteza suprarrenal contribuye con el otro 50%, fundamentalmente a través de la conversión periférica de DHEA, DHEAS y Δ 4-androstenediona.²⁰ (ver figura 7; anexos)

La producción de testosterona en la mujer joven está estimada en 300 μ mg/día, que contrasta con los 5000-7000 μ mg/día producida por los testículos.²⁰

Los receptores de andrógenos (RA) se encuentra en grandes cantidades en el cerebro de la mujer y el hombre. Varios núcleos hipotalámicos muestran niveles de (RA) en ambos sexos, aunque se encuentran en mayor cantidad en el hombre. Las concentraciones más altas de los RA han sido encontradas en el área de Broca y en el núcleo del complejo mamilar. Otros núcleos hipotalámicos que expresan RA son: el área supraquiasmática, la estría terminal, la zona medial preóptica, núcleo arcuato y núcleo ventromedial.²⁰

La expresión de receptores de andrógenos y estrógenos en el cerebro influyen en la función sexual. La expresión de estos receptores en los diferentes núcleos influye en la motivación sexual y en la respuesta sexual.²⁰

Entre otras hormonas que pueden contribuir a modular la función sexual cabe destacar la prolactina. A su elevación postorgásmica, comentada anteriormente, se le ha atribuido el fenómeno del “período refractario” durante la fase de resolución. Por otra parte, la hiperprolactinemia con frecuencia se acompaña de disminuciones del apetito sexual, en varones y mujeres, aunque es difícil discernir si el efecto se debe al propio aumento de prolactina o al hipogonadismo secundario frecuente en esta enfermedad.²⁰

III.-Disfunción sexual

1) Definiciones

“Son un grupo heterogéneo de desórdenes que típicamente están caracterizados por un problema clínico significativo que afecta en la habilidad de una persona para responder sexualmente o experimentar placer sexual”.²¹

Actualmente el término “disfunción sexual” es un conjunto de 4 distintos trastornos reconocidos en el DSM V: Trastorno del orgasmo femenino, Trastorno del interés/excitación femenina (antes trastorno sexual del deseo hipoactivo y trastorno de excitación femenina), dolor genito-pélvico/ dolor por penetración (antes conocido como vaginismo y dispareunia), y disfunción sexual inducida por medicamentos/sustancias.²¹ (ver tabla 1; anexos)

A.- Trastorno del interés/excitación femenina.

Es un trastorno caracterizado por una persistente inhabilidad para alcanzar la excitación o imposibilidad de mantener la excitación hasta la finalización de la actividad sexual. El diagnóstico también se refiere a una inadecuada respuesta de lubricación normalmente presente durante la excitación y actividad sexual. (antes trastorno de la excitación)²²

B.- Trastorno del orgasmo.

Ausencia o retraso del orgasmo, tras una fase de excitación normal, durante una actividad sexual que se considera adecuada en cuanto a tipo de estimulación, intensidad y duración.²²

C.-Trastorno de dolor genito-pélvico/penetración

Proceso que consiste en la contracción espasmódica de la musculatura que rodea el tercio externo vaginal, justo cuando se va a proceder al coito o ante la presunción de inmediata penetración. (antes vaginismo) ²³

D.- Trastorno sexual por uso medicamentos o sustancias

Se incluye aquí a todos aquellos que no cumplen criterios para alguno de los anteriores y que además toman o usan algún fármaco/sustancia que provoque alguna disfunción evidenciada desde su inicio. ²³

Antihipertensivos, Ansiolíticos, Benzodiacepinas, Antidepresivos, Antagonistas H2, Analgésicos, Opiáceos, Antibióticos, Antimicóticos, Antiparasitarios, Antiarrítmicos, Hipolipemiantes, Antiagregantes, Anticoagulantes, Anticolinérgicos, Anticonvulsivantes,

Anorexigénicos, Anfentaminas, Antiandrógenos, Antiestrógenos, Anabolizantes, Sedantes, Psicotrópicos, Alcohol, Tabaco, Marihuana, Cocaína, otros.

1) Epidemiología

La disfunción sexual es más frecuente en mujeres que en varones (2:1) y es más frecuente conforme se incrementa de edad.²⁴ Se acepta que mundialmente el 40% de las mujeres en general padece disfunción sexual y se incrementa al 50 % en las mujeres postmenopáusicas.²⁴

En México se muestra una prevalencia de 52% con un promedio de 2.25 trastornos de la función sexual por mujer, donde solo se diagnostica del 22-43% y solo se ofrece tratamiento al 14-21% de las pacientes.^{25,26}

IV.-Diagnóstico de la disfunción sexual y síndrome urogenital

El término Síndrome Genitourinario de la menopausia nació en un consenso que se acuñó oficialmente en un congreso realizado en mayo del 2013 en la ciudad de Chicago, la sociedad norteamericana de la menopausia (NAMS) y la sociedad internacional para el estudio de la salud sexual femenina (ISSWSH) aceptan el término en 2014.²⁷

Se define al síndrome como el conjunto de síntomas y signos asociados al déficit estrogénico y otros esteroides sexuales que envuelven cambios en los labios mayores, menores, clítoris, vestíbulo, introito, vagina, uretra y vejiga; que anteriormente era definido como atrofia vulvovaginal.²⁷

El síndrome puede incluir y no está limitado a los cambios genitales de sequedad, ardor e irritación local; síntomas sexuales como baja lubricación, dispareunia, o alteraciones de la función sexual; y síntomas urinarios como urgencia, disuria e infecciones urinarias recurrentes.²⁷

Además, se acepta incluir defectos no solo por déficit de estrógenos, si no por el propio proceso de envejecimiento, que afectan a la vejiga o que causa de defectos del piso pélvico.

Esta reportado que el 50% de las pacientes desarrollaran síntomas urogenitales en la postmenopausia, donde el 30-60% de las pacientes tienen disfunción sexual en esta etapa de la vida.²⁷

Existen diversos instrumentos que han sido diseñados y desarrollados para medir la función sexual, a continuación, se enuncian los más utilizados y el año de creación: (GRISS) 1986, (BISF-W) 1994, (CSFQ) 1997, (FSFI) 2000, (SPEQ) 2002, (SFQ) 2004, (MSIQ) 2004, (PFSF) 2004, (PROMIS) 2015.²⁸

El instrumento que más se utiliza de todos los anteriores y el único que está validado para la zona de América Latina y la zona de México es el FSFI (Índice de la función sexual femenina). Es un cuestionario diseñado por Rosen R. et al en el 2000 el cual consta de 19 elementos y 6 dominios: Deseo sexual, Interés sexual, Lubricación, Orgasmo, Satisfacción y Dolor.^{28,29}

Sistema de puntuación: Se toma el puntaje del reactivo por pregunta, se multiplica por el factor correspondiente al reactivo por dominio. Se suman los resultados de cada dominio. La escala total es obtenida sumando los scores obtenidos de los 6 dominios. Un score de 0 en un dominio indica que la persona no actividad sexual en el último mes.²⁹

El cuestionario arroja un puntaje máximo de 36 puntos y se considera una paciente con disfunción sexual cuando el valor obtenido al final es de 26.55 puntos o menos.²⁹

Es una herramienta con propiedades psicométricas óptimas para cada uno de los 6 dominios, fácil de usar, y ha demostrado la capacidad de discriminar entre poblaciones clínicas (mujeres con disfunción sexual) y no clínicas (sin alteraciones sexuales). Los valores obtenidos fueron $19,2 \pm 6,63$ en pacientes con disfunción sexual versus $30,5 \pm 5,29$ en los controles, con un valor de $P \leq 0,001$.²⁰ (ver tabla 2; anexos)

V.-Disfunción sexual en la menopausia

La mayoría de los estudios mencionan que la función sexual empeora con el inicio de la menopausia.³⁰

Los dominios que resultan más afectados varían de estudio en estudio. Los 4 principales estudios que describen esto son: “La salud de la mujer en Massachusetts”, “La salud de la mujer de edad media de Melbourne”, “El ovario en la edad media de las mujeres de Pennsylvania” y el más importante que es “Estudio de las mujeres a través de la nación” Notablemente 3 de 4 estudios concluyeron que la función sexual en general se deteriora en la etapa menopaúsica. ³⁰

Un tema constante presente en estos estudios, es que se menciona la importancia de otros factores relacionados distintos de la menopausia. Síntomas como el stress, trastornos del ánimo, depresión y ansiedad, están relacionados con una mala función sexual. El estrato socioeconómico alto está relacionado en varios estudios con una mejor función sexual.³⁰

Todos estos estudios enfrentan retos similares, el más importante fue el medir la función sexual. Estos estudios han usado diferentes instrumentos para evaluar la función sexual, y pocos han utilizado instrumentos validados. ³⁰

En resumen, la mayoría de los estudios concluyen que independientemente del origen de la disfunción sexual, esta última si es mayor cuando se correlaciona con la posmenopausia.³⁰

1) Cambios biológicos que favorecen la disfunción sexual en la menopausia

A.-Vaginitis atrófica

La vaginitis atrófica es un término usado para describir los síntomas de sequedad, prurito, ardor, dolor, presión y descarga genital anormal con evidencia de atrofia vulvo-vaginal. El uso del término vaginitis implica inflamación, pero no necesariamente infección. ³¹

B.- Sequedad vaginal

La sequedad vaginal ocurre en el periodo postmenopáusico y es más frecuente en las pacientes con vida sexual activa asociada con dolor o dispareunia. Las mujeres postmenopáusicas tienen un volumen de fluido vaginal estimado de 0.0825 gramos/minuto

comparado con los 0.214 gramos/minuto de las pacientes premenopáusicas. Influenciado principalmente por el hipoestrogenismo hasta en un 37 %.³¹

C.- PH vaginal

Hay cambios bioquímicos y físicos en la vagina asociados con la disminución de la circulación de los niveles de estrógenos. Los cambios en el PH vaginal y en el índice de maduración vaginal ocurren rápidamente en pacientes postmenopáusicas. El PH vaginal incrementa de 4.5 a 6.0, se ha observado que regresa a la normalidad luego de la administración de estrógenos. El incremento del PH vaginal refleja una reducción en el número de Lactobacilos.³¹

D.- Índice de maduración vaginal

Los cambios en el epitelio vaginal ocurren con la disminución de los niveles circulantes de estrógenos y es reflejado en el índice de maduración vaginal. Este índice se determina mediante un frotis de la pared vaginal lateral y se cuentan 100 células epiteliales capturando el número y el porcentaje de células superficiales, intermedias y basales. El índice de maduración vaginal en mujeres postmenopáusicas tiene un porcentaje de células superficiales menor al 5 % con alto porcentaje de células parabasales e intermedias donde todo esto va en correlación con la atrofia vaginal.³¹

E.- Cambios físicos vaginales

El epitelio de la vagina expresa receptores de estrógenos alfa (ER- α) y beta (ER- β) y receptores de andrógenos (AR), mientras que los receptores de progesterona (PR) se encuentran de manera sub epitelial, estos se encuentran disminuidos con la pérdida de la proporción de las células superficiales. La pérdida del color y la rugosidad vaginal está dada principalmente por la disminución de vascularización y colágeno respectivamente. Los labios menores pierden depósito de grasa y la piel se adelgaza.³¹

F.- Dispareunia

Los factores alterados ya descritos anteriormente, cuando se combinan influyen directamente en este apartado. La dispareunia es el síntoma más consistente en este tipo de pacientes. La cual se ha evidenciado que está presente por la depleción estrogénica y los cambios que ella genera.³¹

G.- Libido

La asociación de disminución de la libido y la presencia de dispareunia está asociada hasta en un 87 % en pacientes de esta edad.³¹

VI.-Tratamiento Hormonal de la Disfunción sexual en la Menopausia

El síndrome urogenital de la menopausia, entidad donde está incluida la disfunción sexual, es una condición médica generalmente crónica que requiere tratamiento a largo plazo. Cuando suspende el tratamiento los síntomas reaparecen. Los principios del tratamiento se basan en reestablecer la fisiología urogenital normal y así disminuir la sintomatología. En la actualidad el estándar de oro de acuerdo al consenso del posicionamiento actual de la sociedad internacional de menopausia para manejar el síndrome urogenital es la Terapia Hormonal menopáusica.³¹

1) Terapia estrogénica

Los estrógenos tópicos o sistémicos, son un tratamiento efectivo para las mujeres con síntomas moderados a severos de atrofia vaginal y pueden ser usados juntos. Incrementan el índice de maduración vaginal, baja el PH vaginal, incrementa el crecimiento capilar subepitelial de la vagina, mejora la integridad y diferenciación epitelial vaginal, aumenta las secreciones vaginales y restituye la flora de normal de la vagina. Por su eficacia probada y su seguridad los que se mas se recomiendan en el síndrome urogenital son los tópicos. Una revisión de la Cochrane examinó la literatura disponible de los estrógenos en el 2006 y la Sociedad Europea de Menopausia y Andropausia publicaron una guía clínica en 2012 en base a la revisión, donde se incluyeron los preparados de dosis bajas disponibles en ese

momento. La literatura apoya la eficacia de las dosis bajas, para minimizar los efectos adversos.^{32,33}

Los preparados tópicos incluyen tabletas y anillos estradiol; pesarios, cremas y óvulos de de estriol, promiestrieno y estrógenos conjugados. La revisión de Cochrane del 2006 encontró que todos los anteriores son igualmente efectivos. La disponibilidad de diferentes presentaciones varía a lo largo del mundo. La absorción depende de la dosis usada y el grado de atrofia vaginal. Los niveles de estrógeno en plasma no exceden el rango normal de la posmenopausia de 20 pg/ml cuando se utiliza a largo plazo tabletas de estradiol de 10 mcg y no incrementa el riesgo de hiperplasia o carcinoma endometrial. Por otra parte, la absorción es mayor cuando el tratamiento es iniciado, esto debido a que el epitelio está delgado y atrófico. La absorción disminuye con el tiempo de uso del medicamento (más tiempo, menor absorción). La progesterona no es necesaria para protección endometrial si se usan las dosis estándar. Aunque Cochrane encontró estimulación significativa con el uso de estrógenos conjugados.^{32,34} (ver tabla 3; anexos)

2) Tibolona

Se trata de un esteroide sintético con efectos estrogénicos en la vagina, pero no en el endometrio. Este fármaco se ha asociado con mejoras significativas en la función sexual de pacientes menopáusicas, reflejándose así sus efectos estrogénicos y androgénicos. Incrementa el índice de maduración y la vascularidad vaginal.³⁵(ver tabla 4; anexos)

3) Ospemifeno

Aprobado en Estados Unidos y Europa, el ospemifeno oral agrega otra alternativa para la paciente con síndrome urogenital. En Europa, está indicado en el tratamiento de la sintomatología moderada y severa de la atrofia vulvo-vaginal de la mujer posmenopáusica que no es candidata para una terapia hormonal de estrógenos local. El ospemifeno es un modulador selectivo de los receptores de estrógeno. Varios estudios han demostrado su eficacia. Un estudio concluyó que el ospemifeno era superior a los lubricantes cuando se administraron durante 12 semanas, además de que fue bien tolerado. Otros estudios han demostrado seguridad y eficacia en su uso hasta por 12 meses. Su principal efecto secundario es la aparición de sofocos hasta en el 7% de las pacientes. Se ha verificado en

varios estudios su seguridad endometrial, con el hallazgo de hiperplasia endometrial en menos del 1% de las usuarias. Está contraindicado su uso en pacientes con alto riesgo tromboembólico.³⁶ (ver tabla 5; anexos)

4) Testosterona

La terapia con testosterona no está aprobada en ninguna parte del mundo, sin embargo, su uso es bastante común en algunas mujeres. Esto se ha fomentado a los resultados controversiales de algunos estudios que mencionan beneficiosos como aumentar la libido, incrementar el interés sexual y mejorar la respuesta orgásmica en pacientes posmenopáusicas. Los estudios de la administración crónica de testosterona son desconocidos. La literatura mundial actualmente no recomienda la administración de testosterona como tratamiento. Existen contraindicaciones como la alopecia, acné y seborrea en el uso de este fármaco. Está contraindicada en mujeres con dislipidemia o alteraciones de la función hepática. La terapia está contraindicada en mujeres con alto riesgo para cáncer de mama, enfermedad cardiovascular, eventos trombóticos. Cualquier mujer que entre a este tipo de terapias requiere de monitorización intensa con evaluaciones de detección oportuna de cáncer cervicouterino, mastografía, ultrasonido, perfil de lípidos, exámenes físicos seriados, valores de andrógenos y de globulina transportadora de hormonas sexuales.³⁷ (ver tabla 6; anexos)

VII.- Uso de DHEA en la disfunción sexual en la menopausia

La DHEA (Dehidroepiandrosterona) endógena es un esteroide de 19 carbonos cuyo nombre químico es el de 5-androstene-3 β -ol-17-ona. Se sintetiza principalmente en la corteza suprarrenal, aunque también puede ser sintetizada por las gónadas, tracto gastrointestinal y el cerebro. La DHEA se puede convertir a su forma sulfatada DHEAS (Dehidroepiandrosterona sulfatada) y viceversa. La DHEA y la DHEAS son los esteroides suprarrenales más abundantes en el cuerpo, tienen efecto androgénico débil. Los niveles séricos de DHEAS tiende a hacer de hasta el triple cuando se compara con DHEA.³⁸

La DHEAS tiene su pico de secreción máximo en el adulto y disminuye (2% aproximadamente) por cada año, donde la concentración de la hormona es a los 70 años es del 10-20% respecto a la vida de adulto joven.³⁹

La DHEA endógena tiene su acción primariamente por mecanismos indirectos en células diana de tejidos periféricos siguiendo la conversión de andrógenos a estrógenos. La DHEA y la DHEAS son precursores de casi el 100% de los estrógenos activos en la paciente posmenopáusica.⁴⁰

La Dehidroepiandrosterona (DHEA), es un esteroide suprarrenal inactivo precursor de andrógenos y estrógenos, que ha mostrado ser metabolizado en tejidos periféricos a Estradiol (E2) y a testosterona donde provoca un efecto estrogénico y/o androgénico de acuerdo a sus mecanismos de intracrinología.⁴⁰

La Prasterona es el fármaco con una fórmula bioequivalente a la DHEA, tiene una biodisponibilidad oral baja aproximadamente del 3% cuando se compara con su administración subcutánea. Los niveles plasmáticos máximos de Prasterona son alcanzados a las 1.5-3.0 horas después de su administración. Cuando la Prasterona se administra a sujetos sanos a 200 mg/día, una concentración de DHEA sérica de >400 µcg/dL se logra después de 1 semana del tratamiento.⁴¹

La mayoría de la dosis de Prasterona se transforma en DHEAS en el intestino donde es absorbida y de este modo evita el aclaramiento hepático. La rápida y continua interconversión de DHEA y DHEAS se refiere a que la DHEAS puede servir de reservorio para DHEA.⁴¹

Aproximadamente el 90% de la Prasterona se une a la albumina, y en una menor cantidad se une a la hormona globulina fijadora del cortisol y a la hormona transportadora de globulinas sexuales. La eliminación de la de Prasterona y su metabolito sulfatado varía desde 11 hasta 25 horas en las mujeres.⁴² (ver tabla 7; anexos)

En cuanto a sus efectos secundarios se han documentado acné e hirsutismo principalmente. En los estudios clínicos el acné fue reportado en el 25% hasta en 62 % e hirsutismo leve hasta el 22%. El acné generalmente es leve, no pustular y no esfacelante. Los efectos en las lipoproteínas y la sedimentación globular son variados. Algunos han reportado disminución en cLDL y cHDL, mientras otros estudios mencionan disminuye de manera notoria la cHDL y mencionan sin cambio significativo en el cLDL o triglicéridos. En cuanto

a los cambios endometriales y mama se desconocen al momento los cambios que pudiera realizar. Está descrito que puede aumentar la densidad mineral ósea de la cadera de 1 hasta 3%, sin tener cambio alguno en la zona lumbar.^{43,44}

Las interacciones con otros fármacos e interacción con hormonas endógenas también han sido estudiadas. Disminuye la ACTH de manera leve, pero sin cambios en el cortisol urinario de 24 horas. Medicamentos que inducen cambios en la enzima CYP3A4 (fenitoina o carbamazepina) pueden incrementar el metabolismo la DHEA y DHEAS, y por lo tanto disminuir su concentración sérica. El metabolismo de triazolam, alprazolam, midazolam pueden ser inhibidos por Prasterona, resultando en niveles elevados de benzodiazepinas. DHEA inhibe a danazol. Disminuye la eficacia de carbamazepina, clozapina, haloperidol, litio, loxapina, molidona, olanzapina, fenotiazinas, quetiapina, risperidona, y ácido valproico. Antagoniza fármacos que intervienen con la 5 alfa reductasa tales como la finasterida. Efectos agonistas o antagonistas pueden ocurrir con andrógenos, estrógenos, anticonceptivos orales y progestinas. Inhibe la agregación plaquetaria por arriba de 300 mg. Potencia los efectos de antiagregantes plaquetarios como aspirina, cilostazol, clopidrogel, ticlopidina y warfarina. Los inhibidores de aromatasa pueden interferir en la transformación de DHEA.⁴⁵

Los estudios en cuanto a la seguridad de la Prasterona establecen que no está recomendada en pacientes con hepatopatías, no se han ajustado las dosis en pacientes con nefropatías por lo tanto está contraindicado. La Prasterona está contraindicada en menores de 18 años. Está categorizada como clase X en el embarazo. Algunas precauciones deben ser tomadas en pacientes con VIH, trastorno bipolar, diabetes mellitus descontrolada, hiperplasia endometrial, deficiencia de G6PD, tumores hormono sensibles o aquellos que van a procedimiento quirúrgico. Está proscrito en cualquier cáncer, sangrado uterino anormal e infertilidad.⁴⁶

En razón de los estudios realizados con Prasterona uno de ellos informa de la administración de 25 y 50 mg vía oral de DHEA. Tras la administración de este medicamento hizo que se regresará rápidamente a los niveles de DHEA observados en la edad adulta (30 años) cuando se administraba a la mujer posmenopáusica. En la mujer posmenopáusica la administración de 50 mg indujo un pico apenas por arriba de los niveles normales observados en el adulto joven en el día 8. Sin acumulo de la sustancia después

de los 8 días de administración. En la mujer se visualiza un metabolismo más fácil y concentraciones mayores de DHEA. Por lo tanto, la dosis óptima oscila entre los 25-50 mg en las pacientes posmenopáusicas.⁴⁶

Es pertinente mencionar que cuando la producción de estrógeno por el ovario se detiene en el periodo de la menopausia, las mujeres ya han experimentado durante 20 años una progresiva caída en la secreción de DHEA por parte de las glándulas suprarrenales. Así en la época de la menopausia, la DHEA sérica ya habrá disminuido hasta un 60% en su síntesis, resultando en una disminución paralela del 60% de síntesis del resto de los andrógenos en los tejidos periféricos. En este contexto, es importante mencionar que la mujer normal posmenopáusica produce una cantidad de andrógenos equivalente aproximado al 50% de los andrógenos producidos en el hombre de la misma edad. Consecuentemente, los síntomas secundarios al déficit de los esteroides sexuales observados en la posmenopausia son en su mayoría secundarios a la disminución de la DHEA con posibles variaciones de mujer a mujer en el metabolismo y la sensibilidad a los andrógenos.⁴⁷

Existe una desventaja potencial con la administración de estrógeno y de moduladores selectivos de los receptores de estrógeno por su elevada absorción, distribución y actividad biológica en otros tejidos. La administración de estrógenos está asociada con un incremento en los niveles de estradiol dependiendo de la dosis utilizada, intervalos en el tiempo de uso y tipo de fórmula usada. Los niveles de estradiol inicialmente se incrementan y cuando se continua su administración siguen elevados en la circulación comparado a los niveles previos a su administración.⁴⁷

La administración diaria de Prasterona no está asociada con el incremento significativo de estradiol sérico con valores de 2.95 pg/ml ($p=.0546$), 3.37 pg/ml ($p=.0867$) y 4.5 pg/ml ($p=.0003$) después de la administración del fármaco durante 12 semanas con dosis de 25 mg, 50 mg y 100 mg respectivamente, que cuando se comparó con el placebo el resultado fue de 2.84 pg/ml.⁴⁸

Estos resultados están acordes al rango de los niveles séricos de estradiol de pacientes posmenopáusicas cuando se miden por espectrometría con cromatografía de masa. Los

niveles de DHEA séricos se incrementaron comparados con los niveles séricos basales previo a la administración del medicamento en 4.7 pg/ml ($p = .449$), 24.7 pg/ml ($p = .0036$) Y 70.7 pg/ml ($p < .0001$) después de la administración del fármaco durante 12 semanas con dosis de 25 mg, 50 mg y 100 mg respectivamente. ⁴⁸

Estos resultados en su farmacocinética reflejan y apoyan el concepto de su intracrinología, que es la conversión de DHEA en las células diana a estradiol donde localmente tiene efecto positivo en el epitelio vaginal con mínima difusión del metabolito, E2 a la circulación. Esto se comprueba por que la DHEA mostró en diversos estudios promover la hidratación, lubricación y proliferación del epitelio vaginal de las pacientes sin efecto alguno sobre la proliferación endometrial. ⁴⁸

Las ventajas documentadas con la administración de Prasterona cuando se le compara contra placebo son: mejora en la lubricación vaginal, disminución del PH vaginal en 1.3 unidades, incremento del índice de maduración vaginal, mejora en la coloración del epitelio vaginal, aumento de las secreciones vaginales, restitución del grosor de las paredes vaginales y recuperación de la integridad del epitelio vaginal. ⁴⁸

La dispareunia y la lubricación son los dominios que más se afectan en la menopausia, donde la administración de Dehidroepiandrosterona ha mostrado ser efectiva en mejorar ambos dominios. Respecto a la dispareunia la DHEA ha mostrado reducirla en porcentajes desde un 50-59% siendo mayor cuando se utiliza la dosis de 50 mg. Cuando se habla de la lubricación los porcentajes de mejora con uso de DHEA oscilan desde un 139% hasta un 169% siendo mayor con las dosis de 25 mg. ⁴⁸

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La disfunción sexual representa un problema de salud femenina con una prevalencia del 10-40% que aumenta conforme la edad. La menopausia es una etapa en la vida de las mujeres en donde la disfunción sexual aumenta a una prevalencia de 52% en México. La función sexual es una entidad que puede ser medida con múltiples herramientas como cuestionarios donde la aplicación resulta ser fácil, económica y rápida. En nuestro país existe un instrumento ya validado para su aplicación en población mexicana; el Índice de la función sexual femenina que ofrece de manera fidedigna una valoración y diagnóstico de aquellas pacientes que presentan sospecha de disfunción sexual, permite la identificación de las afectadas que necesitan intervención en el área, reconociendo aquellas mujeres que podrían resultar beneficiadas con alguna terapia. Los tratamientos que se emplean actualmente son principalmente hormonas como los estrógenos y/o andrógenos que muchas veces cuentan con múltiples contraindicaciones o efectos secundarios con su administración que al final terminan limitando su uso. En la actualidad no se cuenta con un tratamiento único y eficaz capaz de dar solvencia a esta entidad patológica de manera segura. La Dehidroepiandrosterona es un precursor de hormonas sexuales que durante la menopausia se encuentra disminuida hasta en un 60% y que al administrarse de manera exógena se cubre el déficit de la misma y se presenta como un sustrato andrógenos/estrógenos con menos efectos adversos en su prescripción. Por otra parte, el fármaco es de administración oral, evitando procedimientos invasivos lo cual mejora el apego al tratamiento. Se tiene evidencia del éxito en el empleo del medicamento en la mejora de la función sexual en Europa y Estados Unidos, sin que a la fecha se haya realizado un estudio en nuestro país. Así creemos que el uso de 50 mg de Dehidroepiandrosterona administrada vía oral diariamente durante 3 meses con una vigilancia estrecha, cubrirá con resultados exitosos en razón de mejorar la función sexual y con ello conseguir mejorar la calidad de vida de las pacientes menopaúsicas de la clínica de Climaterio y Menopausia del Hospital Juárez de México ¿Cuál es la eficacia en términos de función sexual de la administración de Dehidroepiandrosterona en las pacientes menopaúsicas de la clínica de Climaterio y Menopausia del Hospital Juárez de México?

JUSTIFICACIÓN.

El aumento de la esperanza de vida en la mujer, así como los diagnósticos y tratamientos más oportunos en la actualidad han permitido que cada vez más mujeres alcancen la edad de la menopausia. La menopausia es conocida como una etapa de transición de la vida reproductiva a la no reproductiva, acompañada por un déficit hormonal que impacta negativamente la salud de las pacientes. La disfunción sexual es una de esas alteraciones. Tradicionalmente se han otorgado tratamientos que no terminan de resolver la patología o bien que tienen contraindicaciones y efectos secundarios en su empleo. La Dehidroepiandrosterona es un medicamento que ha demostrado mejorar la función sexual en muchas pacientes a través de varios estudios a nivel mundial. El realizar este estudio permite un beneficio clínico dando una oportunidad a un tratamiento eficaz para una patología de alta prevalencia y un beneficio científico aportando nuevos datos porque no existe ningún estudio con este medicamento en nuestro país, tampoco se dispone de la administración vaginal y no se ha estudiado con esta indicación en nuestra población.

OBJETIVOS.

Objetivo General.

- Evaluar el efecto de la Dehidroepiandrosterona en la función sexual de las pacientes menopaúsicas.

Objetivos Secundarios.

- Comparar los resultados del perfil metabólico donde se incluyen: Glucosa, insulina, Evaluación del modelo homeostático de la glucosa/insulina (HOMA), Lipoproteínas de baja densidad (cLDL), Lipoproteínas de alta densidad (cHDL), Colesterol total (cT) y Triglicéridos (TG), así como los niveles de Dehidroepiandrosterona (DHEA); antes y después del tratamiento.
- Determinar medias de puntaje por dominios y total mediante el índice de la función sexual femenina; antes y después del tratamiento

PUNTOS FINALES

- Primario: Lubricación y Dispareunia
- Secundario: Deseo, Excitación, Orgasmo y Satisfacción

HIPÓTESIS NULA.

La administración de DHEA es eficaz para mejorar la lubricación y dispareunia de las pacientes menopaúsicas de la clínica de climaterio.

HIPÓTESIS ALTERNATIVA.

La administración de DHEA NO es eficaz para mejorar la lubricación y dispareunia de las pacientes menopaúsicas de la clínica de climaterio.

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

A) Tipo de estudio:

- Epidemiológico
- Experimental
- Clínico

B) Metodología

Previa aprobación por los Comités de Investigación y de Bioética del Hospital Juárez de México.

Se incluyeron en el estudio 29 pacientes, basados en el cálculo muestral de una población infinita. El nivel de confianza del cálculo se estimó en 1.96^2 en base a la prevalencia reportada en México para la disfunción sexual en pacientes menopáusicas del 52% con un error muestral previsible del 20% y un ajuste final por pérdidas del 20%. Se realizó de manera confidencial y personal en estas pacientes un cuestionario que valora la función sexual (índice de la función sexual femenina) elaborado por Rosen y colaboradores en el año 2000; instrumento avalado actualmente en nuestro país. El cuestionario cuenta con 19 ítems que valora los 6 dominios de la función sexual (deseo, excitación, lubricación, orgasmo, satisfacción y dispareunia). Las pacientes que obtuvieron 26 puntos o menos fueron diagnosticadas con disfunción sexual. Se realizó al inicio y al final del estudio.

Las pacientes incluidas en el estudio fueron pacientes que cumplieron cabalmente los criterios de inclusión y no tuvieron criterios de eliminación con previo consentimiento informado y deseos de participar en el estudio. (ver criterios más adelante)

A todas las pacientes se les aplicó consentimiento informado (riesgo mayor al mínimo), se explicó los efectos posibles del uso del medicamento, se les realizó historia clínica, estudios de laboratorio y gabinete al inicio del estudio (ultrasonido endovaginal, mastografía, citología cervical) y estudios de laboratorio al inicio y al final del estudio (perfil de lípidos, glucosa, insulina y niveles de Dehidroepiandrosterona). Así mismo las pacientes contaron

con vigilancia de los signos vitales, efectos secundarios, evolución clínica y vigilancia estrecha asistiendo a una consulta mensual proporcionada en 4 ocasiones (una por mes).

Las pacientes ingirieron 50 mg de Dehidroepiandrosterona vía oral diariamente durante 3 meses de manera consecutiva tomada a la misma hora del día todos los días.

Se eliminaron a las pacientes que no acudían a sus citas, que requerían retirarse o que no tomaban adecuadamente el medicamento.

C) Material y Métodos

1.- Tamaño muestral y cálculo de la muestra

Basado en el cálculo de muestra de una población infinita con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z^2 * p * q}{e^2}$$

n = tamaño de la muestra.
z = nivel de confianza.
p = probabilidad a favor.
q = probabilidad en contra.
e = error muestral permisible.

$$n = (1.96)^2 \times (0.52 \times 0.48) / 0.04$$

$$n = 3.84 \times 0.2496 / 0.04$$

$$n = 0.95886336 / 0.04$$

$$n = 23.97$$

$$n = 23.97 + 20\% = 29 \text{ pacientes}$$

$$n \text{ final} = \mathbf{29 \text{ pacientes}}$$

2.- Herramientas estadísticas:

Se obtuvieron medias de puntuación por dominio y se estimaron las diferencias de medias utilizando la T-student. Los análisis y las gráficas se realizaron por SPSS-22 y Excel

3.- Criterios de Selección de la muestra

Criterios de inclusión

1. Paciente con diagnóstico de menopausia. (1 año sin menstruaciones)
2. Edad 40-65 años.
3. Mastografía BI-RADS 1 o BI-RADS 2, Papanicolaou negativo a lesión precursora o malignidad, ultrasonido con medición endometrial menor igual a 4 mm y perfil de lípidos normales (ATP III).
4. Deseo de participar en el estudio con consentimiento informado.
5. Score de 26 o menos en el cuestionario de FSFI

Criterios de exclusión

- 1.-Sangrado uterino anormal sin protocolo de estudio
- 2.-Diagnóstico previo de cáncer
- 3.-Historia de tromboembolismo
- 4.-Enfermedad metabólica o endócrina descontroladas (Diabetes Mellitus tipo 2, Hipotiroidismo, Hiperprolactinemia, Dislipidemia)
- 5.-Uso de otra terapia hormonal 6 meses previo al inicio del tratamiento
- 6.-Enfermedad cardiovascular
- 7.-Hipertensión arterial descontrolada (tensión arterial \geq 160/110 mmHg)
- 8.-Diagnóstico previo de depresión severa
- 9.- Miomatosis uterina de grandes elementos y/o submucosa de cualquier tipo
- 10.-Coagulopatía
- 11.-Tabaquismo, Alcoholismo u otra droga
- 12.-Hepatopatía y nefropatía activa
- 13.- Engrosamiento endometrial mayor igual a 4 mm
- 4.- Definición de las variables.

Tipo de Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición
Dehidroepiandrosterona	La Dehidroepiandrosterona (DHEA) es una prohormona endógena secretada por las glándulas suprarrenales (zona reticular). Es un precursor de los andrógenos y estrógenos.	Es un medicamento distribuido con el nombre de Prasterona, con la misma fórmula química que la DHEA natural	mg
Disfunción sexual	Son un grupo heterogéneo de desórdenes que típicamente están caracterizados por un problema clínico significativo en la habilidad de una persona para responder sexualmente o experimentar placer sexual	Es el diagnóstico cuando el resultado del cuestionario del Índice de la función sexual Femenina es \leq 26 puntos	puntos

Variable dependiente: Función Sexual

Variable independiente: Dehidroepiandrosterona (DHEA)

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto sigue los lineamientos en la declaración de Helsinki y de la Conferencia Internacional de Armonización.

1. La investigación biomédica que implica a personas debe concordar con los principios científicos aceptados universalmente y debe basarse en una experimentación animal y de laboratorio suficiente y en un conocimiento minucioso de la literatura científica.

2. El diseño y la realización de cualquier procedimiento experimental que implique a personas debe formularse claramente en un protocolo experimental que debe presentarse a la consideración, comentario y guía de un comité nombrado especialmente, independientemente del investigador y del promotor, siempre que este comité independiente actúe conforme a las leyes y ordenamientos del país en el que se realice el estudio experimental.

La investigación biomédica que implica a seres humanos debe ser realizada únicamente por personas científicamente cualificadas y bajo la supervisión de un facultativo clínicamente competente. La responsabilidad con respecto a las personas debe recaer siempre en el facultativo médicamente cualificado y nunca en las personas que participan en la investigación, por mucho que éstas hayan otorgado su consentimiento.

4. La investigación biomédica que implica a personas no puede llevarse a cabo lícitamente a menos que la importancia del objetivo guarde proporción con el riesgo inherente para las personas.

5. Todo proyecto de investigación biomédica que implique a personas debe basarse en una evaluación minuciosa de los riesgos y beneficios previsibles tanto para las personas como para terceros. La salvaguardia de los intereses de las personas deberá prevalecer siempre sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.

6. Debe respetarse siempre el derecho de las personas a salvaguardar su integridad. Deben adoptarse todas las precauciones necesarias para respetar la intimidad de las personas y reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.

7. Los médicos deben abstenerse de comprometerse en la realización de proyectos de investigación que impliquen a personas a menos que crean fehacientemente que los riesgos involucrados son previsibles. Los médicos deben suspender toda investigación en la que se compruebe que los riesgos superan a los posibles beneficios.

8. En la publicación de los resultados de su investigación, el médico está obligado a preservar la exactitud de los resultados obtenidos. Los informes sobre experimentos que no estén en consonancia con los principios expuestos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

9. En toda investigación en personas, cada posible participante debe ser informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría acarrear. Las personas deben ser informadas de que son libres de no participar en el estudio y de revocar en todo momento su consentimiento a la participación. Seguidamente, el médico debe obtener el consentimiento informado otorgado libremente por las personas, preferiblemente por escrito.

10. En el momento de obtener el consentimiento informado para participar en el proyecto de investigación, el médico debe obrar con especial cautela si las personas mantienen con él una relación de dependencia o si existe la posibilidad de que consientan bajo coacción. En este caso, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico no comprometido en la investigación y completamente independiente con respecto a esta relación oficial.

11. En el caso de incompetencia legal, el consentimiento informado debe ser otorgado por el tutor legal en conformidad con la legislación nacional. Si una incapacidad física o mental imposibilita obtener el consentimiento informado, o si la persona es menor de edad, en conformidad con la legislación nacional la autorización del pariente

responsable sustituye a la de la persona. Siempre y cuando el niño menor de edad pueda de hecho otorgar un consentimiento, debe obtenerse el consentimiento del menor además del consentimiento de su tutor legal.

12. El protocolo experimental debe incluir siempre una declaración de las consideraciones éticas implicadas y debe indicar que se cumplen los principios enunciados en la presente Declaración.

II. Investigación médica combinada con asistencia profesional (Investigación clínica)

1. En el tratamiento de una persona enferma, el médico debe tener la libertad de utilizar un nuevo procedimiento diagnóstico o terapéutico, si a juicio del mismo ofrece una esperanza de salvar la vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento.

2. Los posibles beneficios, riesgos y molestias de un nuevo procedimiento deben sopesarse frente a las ventajas de los mejores procedimientos diagnósticos y terapéuticos disponibles.

3. En cualquier estudio clínico, todo paciente, inclusive los de un eventual grupo de control, debe tener la seguridad de que se le aplica el mejor procedimiento diagnóstico y terapéutico confirmado.

4. La negativa del paciente a participar en un estudio jamás debe perturbar la relación con su médico.

5. Si el médico considera esencial no obtener el consentimiento informado, las razones concretas de esta decisión deben consignarse en el protocolo experimental para conocimiento del comité independiente (v. Principios básicos, punto 2).

6. El médico podrá combinar investigación médica con asistencia profesional, con la finalidad de adquirir nuevos conocimientos médicos, únicamente en la medida en que la investigación médica esté justificada por su posible utilidad diagnóstica o terapéutica para el paciente.

El proyecto sigue REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Art 17.

Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes decíales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulara la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este reglamento, entre otros.

El proyecto sigue los lineamientos para uso de fármacos en sujetos de que participen en protocolos de investigación científica del Hospital Juárez de México.

El proyecto sigue los lineamientos de ética en investigación según las Políticas de seguridad del paciente que participa en protocolos de investigación científica del Hospital Juárez de México.

Riesgo mayor al mínimo.

RESULTADOS

Se realizó el estudio con 29 pacientes con diagnóstico de Disfunción Sexual evaluado de acuerdo al índice de función sexual femenina diseñado por Rosen y colaboradores. Se obtuvieron los mínimos, máximos, rangos estadísticos, varianza, asimetría, curtosis y medias de los datos recolectados. Se realizó el cálculo de T de Student para la obtención de diferencias de medias y verificar si estas tienen significancia estadística.

El análisis y las gráficas de los resultados se realizaron de manera electrónica por SPSS versión 22 y Excel.

En cuanto a la edad se evidenció un rango estadístico de 15 años, un mínimo de 46 años y un máximo de 61 años. Se obtuvo una media estadística de 53.03 años con una desviación estándar de 4 años. La varianza estadística fue de 16.03 años. La asimetría se describe con un estadístico de .156 y un error estándar de .456. La curtosis emplea un estadístico de -.938 y un error estándar de .887. Se observa en el gráfico 1 las edades de cada una de las pacientes estudiadas.

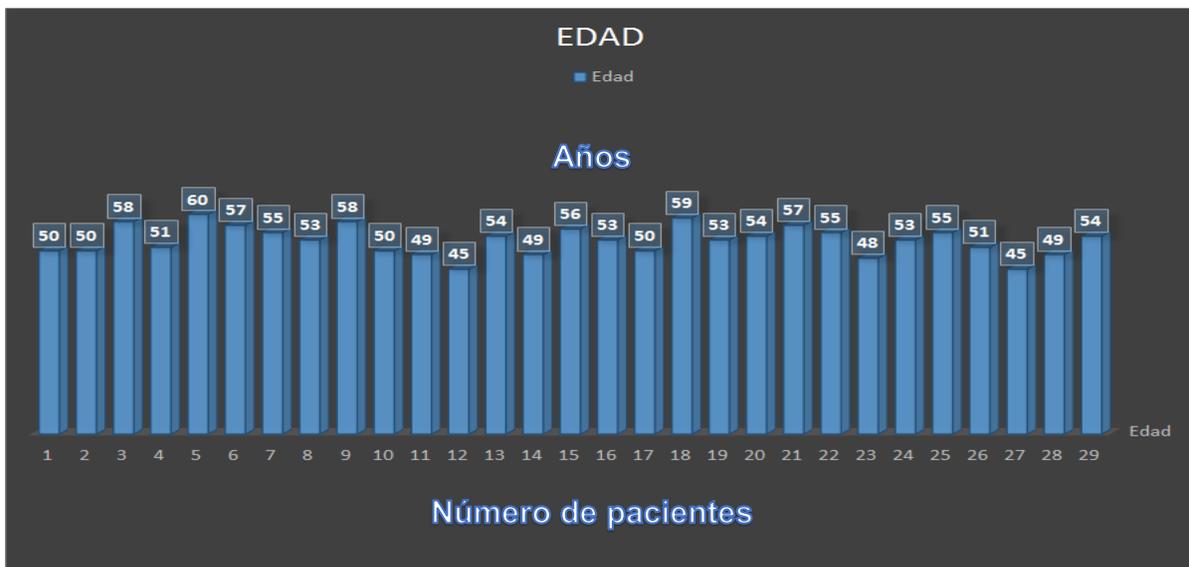


Gráfico 1. Distribución por edad de las pacientes sujetas a estudio del índice de la función sexual.

Se evaluó de igual manera la fecha de última menstruación de las pacientes estudiadas donde se observó un rango estadístico de 15 años, un mínimo de 46 años y un máximo de 61 años. Se obtuvo una media estadística de 53.03 años con una desviación estándar de 4 años. La varianza estadística fue de 16.03 años. La asimetría se describió con un estadístico de .156 y un error estándar de .456. La curtosis emplea un estadístico de -.938 y un error estándar de .887.

Cuando se estudió el comportamiento del dominio “deseo sexual” previo a la toma de Dehidroepiandrosterona las pacientes tuvieron puntajes de un mínimo de 1.20 de 6 puntos posibles, un máximo de 3.6 puntos de 6 posibles con una media de 1.7 puntos de 6 posibles. Los resultados después de 3 meses de administrado el fármaco fueron de un mínimo de 1.2 de 6 puntos posibles, un máximo de 6 puntos de 6 posibles con una media de 4.1 puntos de 6 posibles. Al momento de la obtención de diferencia de medias por T de Student se observó una $p \leq 0.05$ lo cual resulta estadísticamente significativo. Se muestra en el gráfico 2 el comportamiento por paciente.

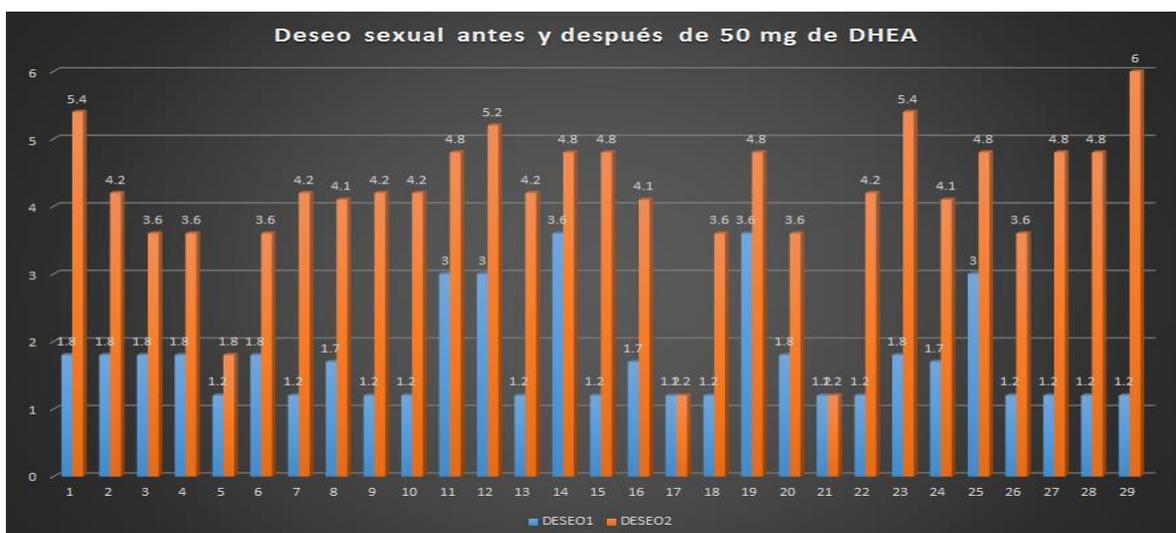


Gráfico 2. Puntajes obtenidos por paciente en el IFSF en el dominio deseo sexual antes y después de 3 meses de tratamiento.

El siguiente dominio “excitación sexual” mostró un comportamiento basal que se distribuyó con puntajes de un mínimo de 0 puntos de 6 puntos posibles, un máximo de 4.2 puntos de 6 posibles con una media de 1.7 puntos de 6 posibles. Posterior a recibir el tratamiento se obtuvo un mínimo de 1.2 puntos de 6 posibles, un máximo de 5.7 puntos de 6 posibles con una media de 4.5 puntos de 6 posibles. De igual manera se realizó el cálculo de T de

Student donde resultó en una $p \leq 0.05$ siendo estadísticamente significativo. Se muestra en el gráfico 3 los puntajes previos y finales.

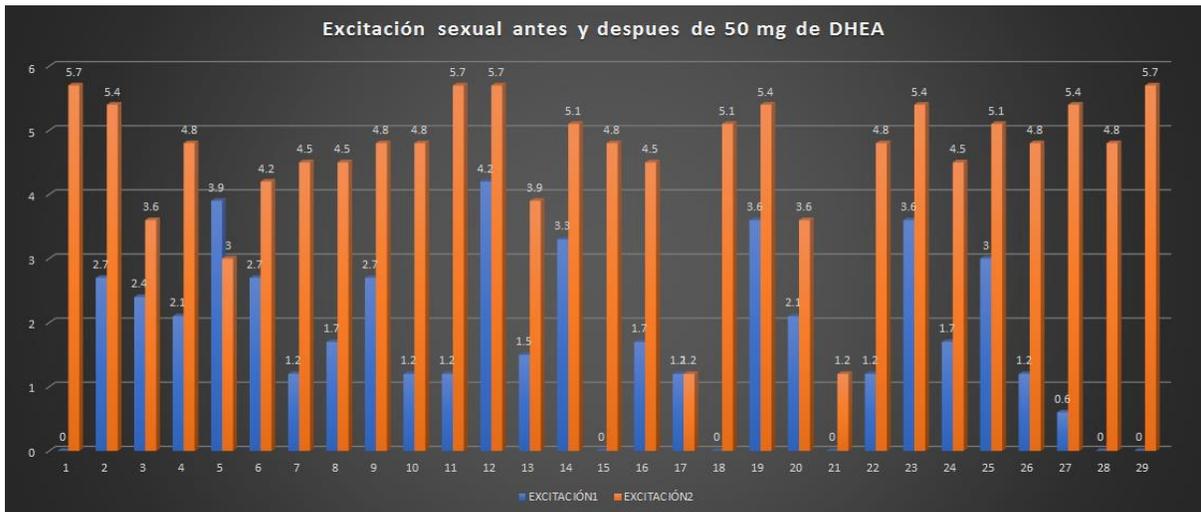


Gráfico 3. Puntajes obtenidos por paciente en el IFSF en el dominio excitación sexual antes y después de 3 meses de tratamiento.

Un dominio de interés en particular resultó ser el de la “lubricación” debido a que se trató de uno de los puntos finales del estudio. En este caso se observó al inicio un puntaje mínimo de 0 puntos de 6 puntos posibles y un máximo de 6 puntos de 6 posibles con una media de 2.15 puntos de 6 posibles. Cuando se estudiaron los datos obtenidos después de la toma del medicamento se obtuvo un mínimo de 1.5 puntos de 6 posibles y un máximo de 6 puntos de 6 posibles con una media de 4.5 puntos de 6 posibles que cuando se comparó por T de Student también resultó estadísticamente significativo obteniendo una $p \leq 0.05$. Se muestran a continuación los resultados graficados por paciente.

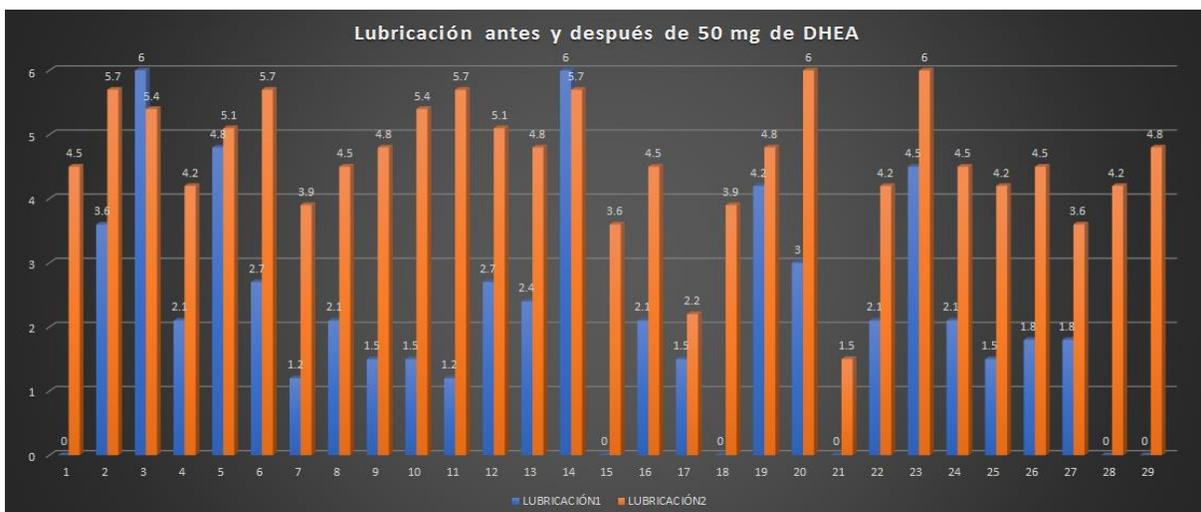


Gráfico 4. Puntajes obtenidos por paciente en el IFSF en el dominio lubricación antes y después de 3 meses de tratamiento.

Cuando se investigó acerca del dominio “orgasmo sexual” los datos obtenidos al principio de la investigación fueron un mínimo de 0 puntos de 6 posibles y un máximo de 4 puntos de 6 posibles donde la media correspondió a 1.7 puntos de 6 posibles. Posterior al seguimiento de los 3 meses las pacientes tuvieron un mínimo de 1.2 puntos de 6 posibles y un máximo de 6 puntos de 6 posibles alcanzando una media de 4.4 puntos de 6 posibles. La T de Student en este caso resultó con una $p \leq 0.05$, resultando estadísticamente significativo. En el gráfico 5 se observa los detalles por paciente.

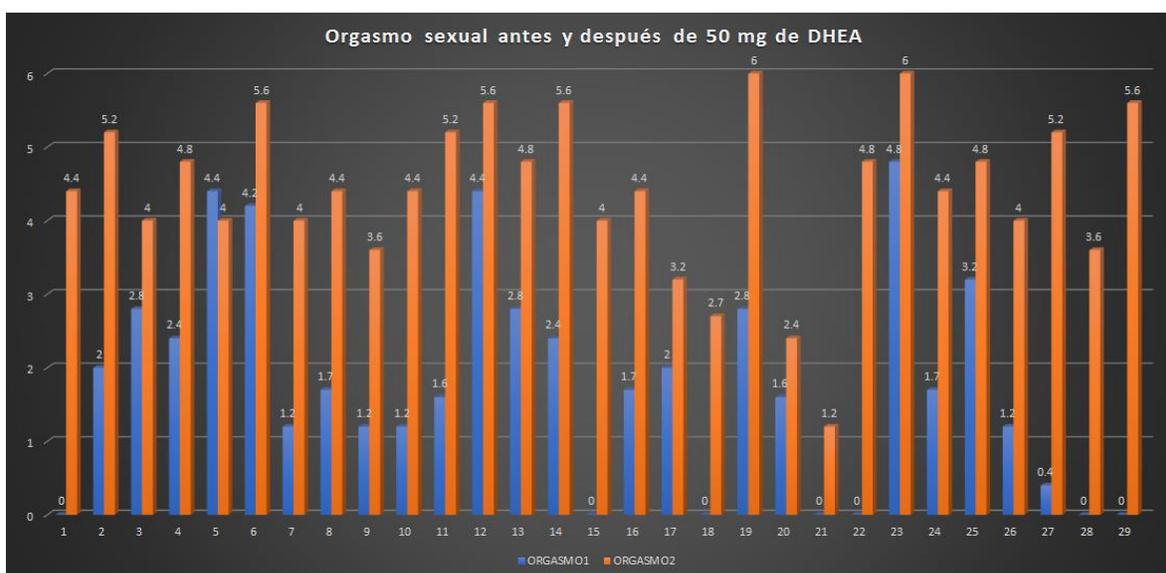


Gráfico 5. Puntajes obtenidos por paciente en el IFSF en el dominio orgasmo antes y después de 3 meses de tratamiento.

En el dominio “satisfacción sexual” hubo puntajes de un mínimo de 0 puntos de 6 posibles y un máximo de 6 puntos de 6 posibles teniendo como media 2 puntos de 6 posibles. Posteriormente estos fueron de un mínimo de 1.2 puntos de 6 posibles y con un máximo de 6 puntos de 6 posibles teniendo como media 4.5 puntos de 6 posibles. En la T de Student apreciamos también una p estadísticamente significativa ≤ 0.05 . Se detalla a continuación por número de paciente.

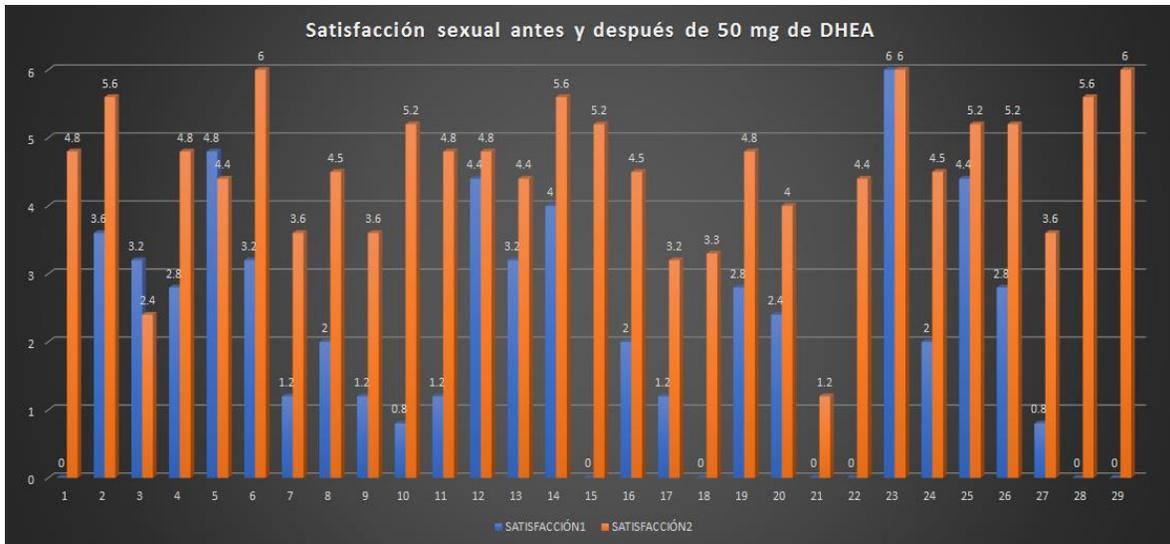


Gráfico 6. Puntajes obtenidos por paciente en el IFSF en el dominio satisfacción antes y después de 3 meses de tratamiento.

Respecto al último dominio “dolor” que también cobra importancia al tratarse de otro de los puntos finales se vio antes de la administración de la DHEA un mínimo de 0 puntos de 6 posibles y un máximo de 6 puntos de 6 posibles con una media calculada de 2.3 puntos de 6 posibles. A diferencia de cuando se terminó el tratamiento se observó un mínimo de 2.4 puntos de 6 posibles y un máximo de 6 puntos de 6 posibles con una media de 4.9 puntos de 6 posibles. Al final también se encontró significancia estadística con una $p \leq 0.05$. Se observa así en el siguiente gráfico.

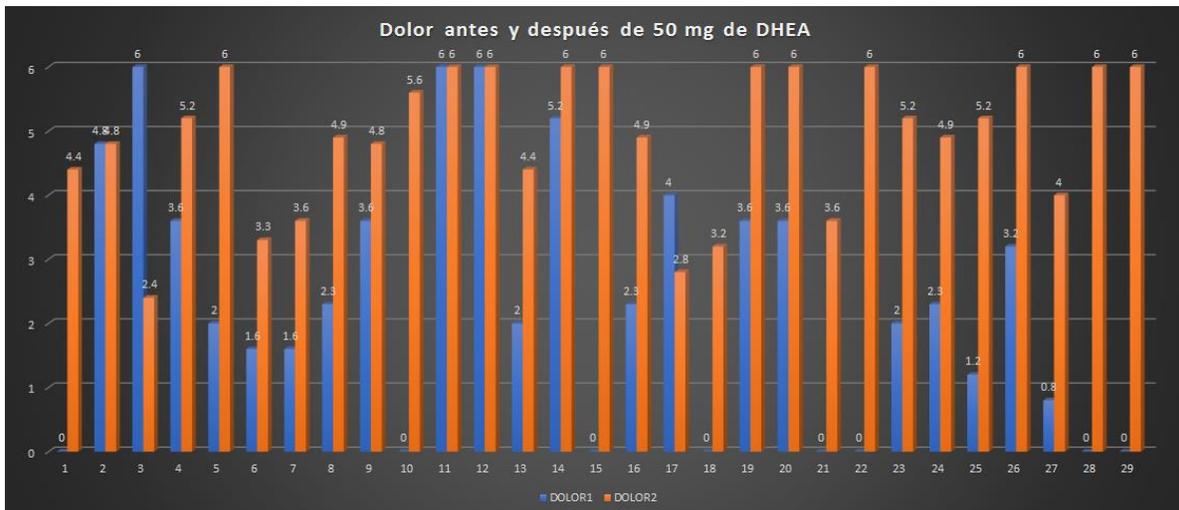


Gráfico 7. Puntajes obtenidos por paciente en el IFSF en el dominio dolor antes y después de 3 meses de tratamiento.

Cuando se compararon los resultados del puntaje total inicial y final del índice de la función sexual femenina obtuvimos puntajes de un mínimo de 1.2 puntos de 36 posibles vs 9.3 puntos de 36 posibles, máximo de 24.5 puntos de 36 posibles vs 34.5 puntos de 36 posibles y una media de 11.82 puntos de 36 posibles vs 27.16 puntos de 36 posibles. Resultando también estadísticamente significativo.

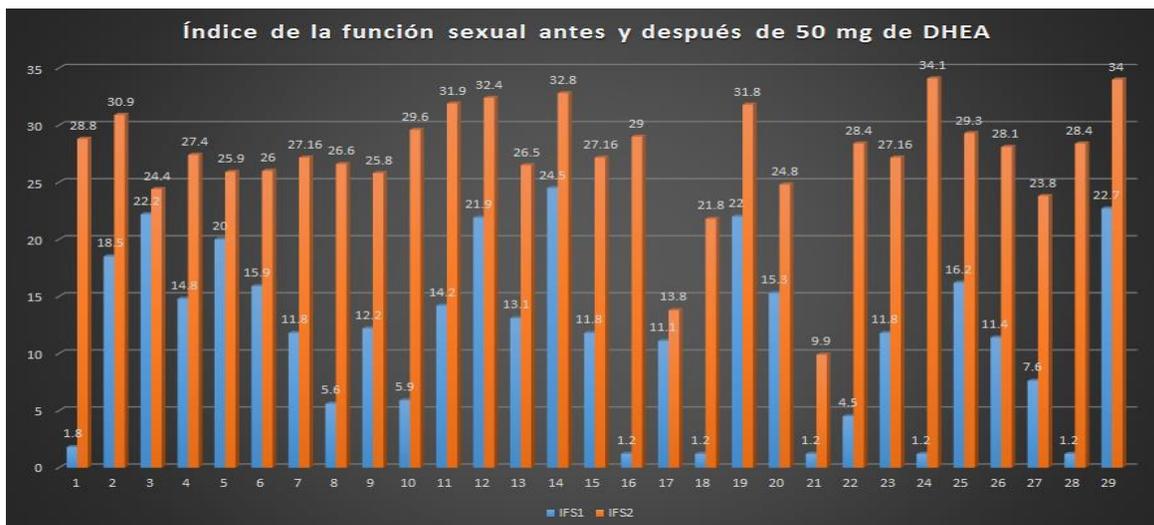


Gráfico 8. Puntajes globales obtenidos por paciente en el IFSF antes y después de 3 meses de tratamiento.

Cuando analizamos el impacto metabólico que tiene el uso de DHEA en las pacientes menopáusicas encontramos que referente al perfil de lípidos se comportó de la siguiente manera: cHDL inició con una media de 53.67 mg/dL vs 53.62 mg/dL de media después de 3 meses de tratamiento de DHEA que cuando se comparó mediante T de Student obtuvo una $p \geq 0.05$, lo que se traduce en que no hubo modificaciones estadísticamente significativas, respecto al cLDL inició con una media de 130.96 mg/dL vs 124.12 mg/dL de media después de 3 meses de tratamiento de DHEA que cuando se comparó mediante T de Student obtuvo una $p \geq 0.05$, que tampoco representa un cambio estadísticamente significativo, en cuanto al cT inició con una media de 209 mg/dL vs 192 mg/dL de media después de 3 meses de tratamiento que cuando se comparó con T de Student obtuvo una $p \geq 0.05$ que tampoco representa un cambio estadísticamente significativo, finalmente los TG iniciaron con una media 159 mg/dL vs 147 mg/dL después de 3 meses de tratamiento que cuando se comparó con T de Student obtuvo una $p \geq 0.05$. Cabe destacar que cuando se hace un análisis clínico en este trabajo es muy prematuro hablar acerca de un perfil de seguridad en cuestión de lípidos y su probable impacto en el riesgo cardiovascular. Sin embargo, aparenta disminuir los rangos de colesterol total y triglicéridos por debajo de los criterios para síndrome metabólico de acuerdo al ATP III, así mismo se observa una ligera

disminución del cLDL, se requiere el seguimiento de estas pacientes en un tiempo mayor para observar si estos resultados son constantes o no. Se observan en las siguientes gráficas los resultados detallados por paciente.

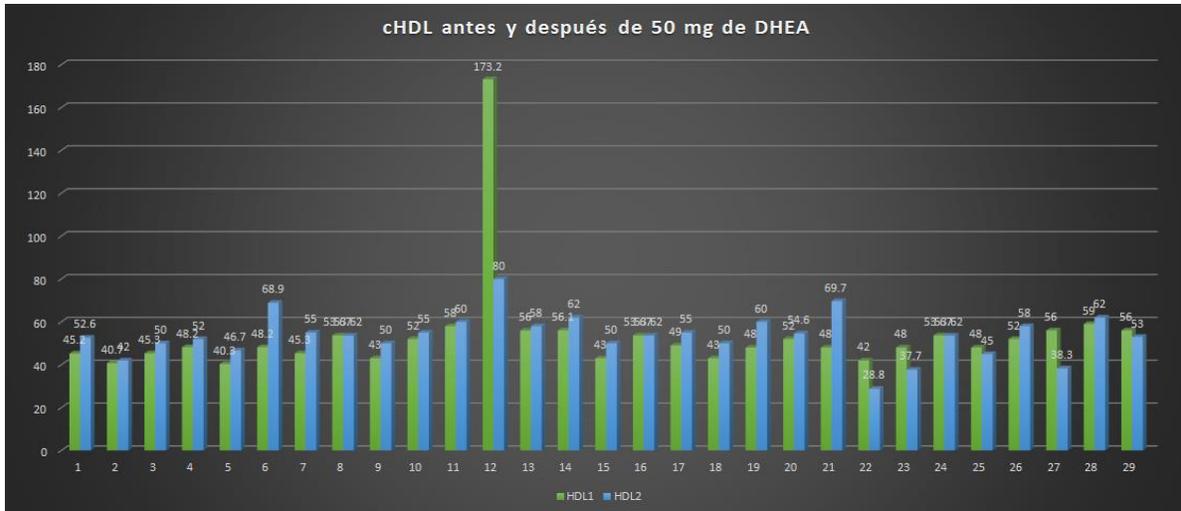


Gráfico 9. Niveles de cHDL por paciente antes y después de 3 meses de tratamiento.

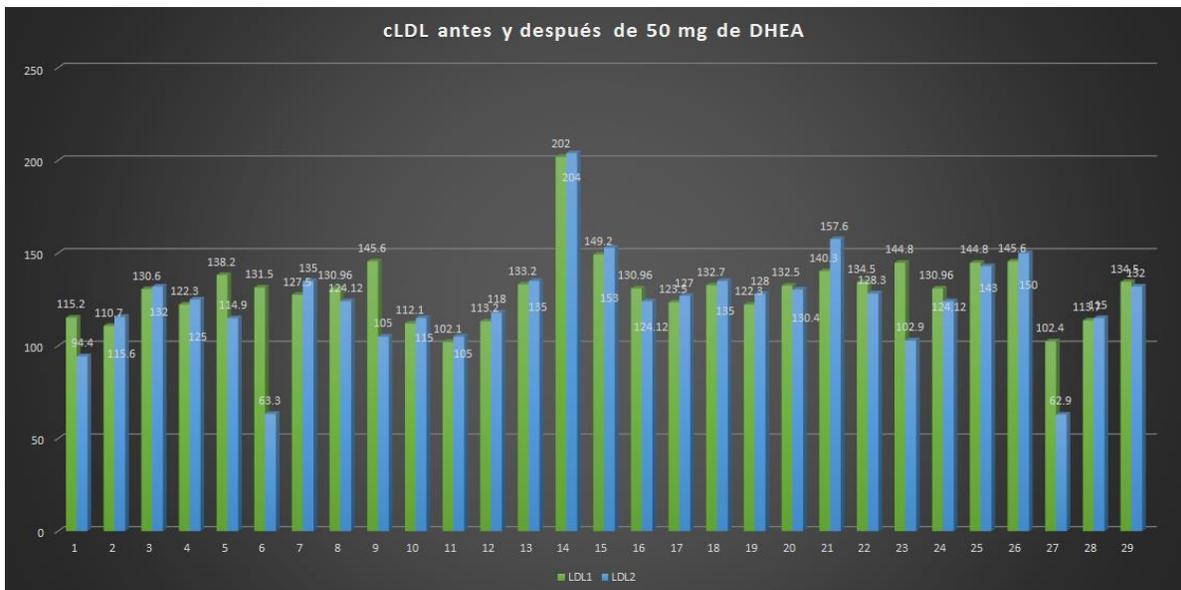


Gráfico 10. Niveles de cLDL por paciente antes y después de 3 meses de tratamiento.

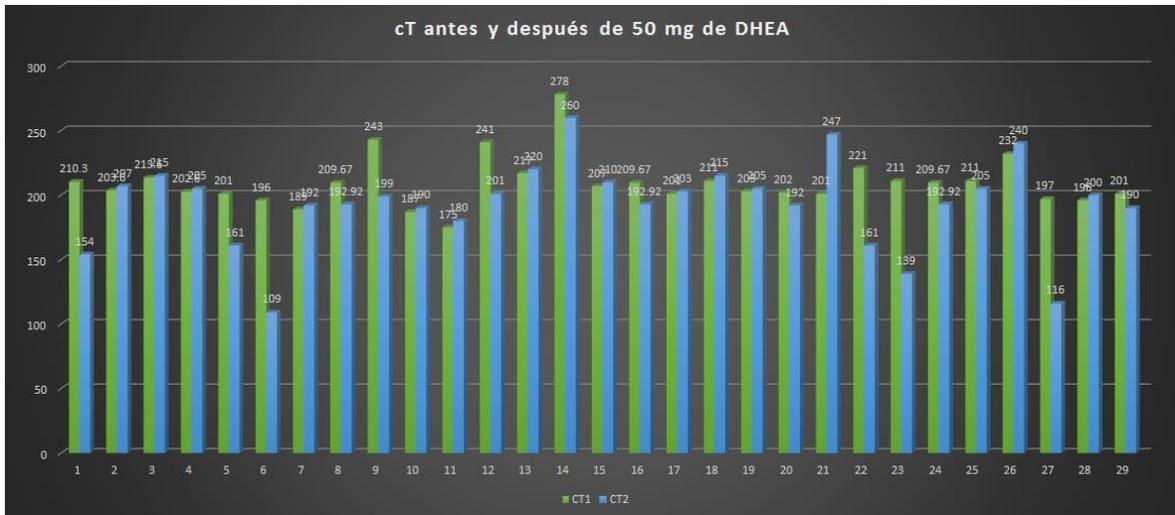


Gráfico 11. Niveles de colesterol total por paciente antes y después de 3 meses de tratamiento.

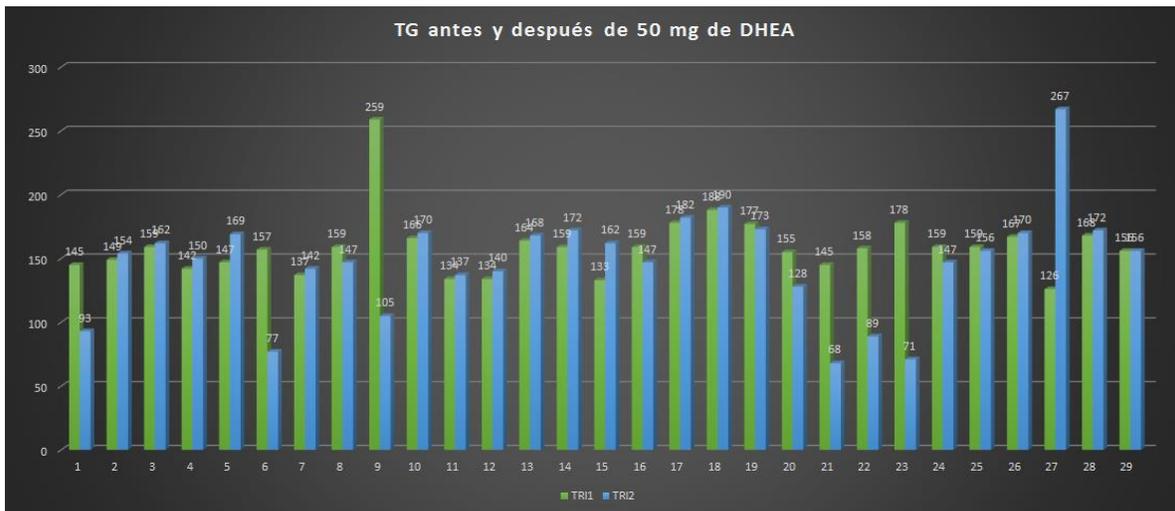


Gráfico 12. Niveles de triglicéridos por paciente antes y después de 3 meses de tratamiento.

Cuando se comparan los resultados respecto a la glucemia, insulina y el cálculo de la fórmula de homeostasis de la glucosa las medias se describen de la siguiente manera: Glucosa en ayunas inició con una media de 84.61 mg/dL vs 84.61 mg/dL como media después de 3 meses de tratamiento que cuando se comparó con T de Student resultó en una $p \geq 0.05$ que se traduce en que no existe un cambio estadísticamente significativo, la insulina sérica inició con una media de 8.4 mUI/dL vs 8.5 mUI/dL como media después de 3 meses de tratamiento que cuando se compara con T de Student resulta en una $p \geq 0.05$ que se traduce en que no existen cambios significativos y por último el HOMA inició con una media de 1.74 vs 1.75 como media después de 3 meses de tratamiento que cuando se

comparó con T de Student resultó en una $p \geq 0.05$ que tampoco resulta en cambios estadísticamente significativos. Nuevamente hacemos énfasis en cuanto las limitaciones en el perfil de seguridad de acuerdo a la brevedad del tiempo de seguimiento y al tamaño de la muestra es prematuro comentar si Dehidroepiandrosterona es capaz o no de modificar los parámetros de la glucemia y su metabolismo. Se exponen en las siguientes gráficas los detalles por paciente.

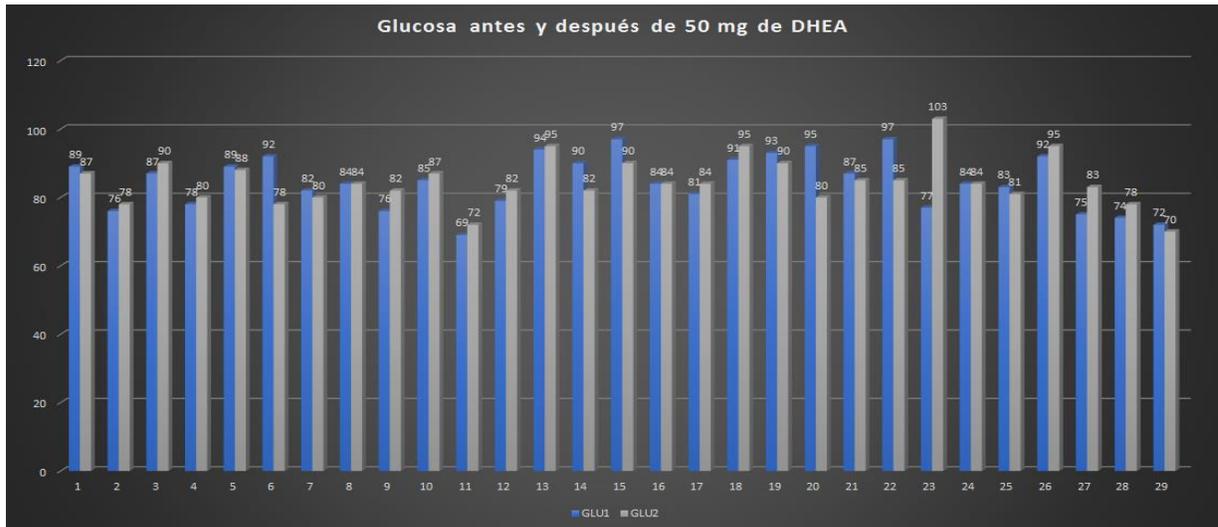


Gráfico 13. Niveles de glucosa en ayunas por paciente antes y después de 3 meses de tratamiento.

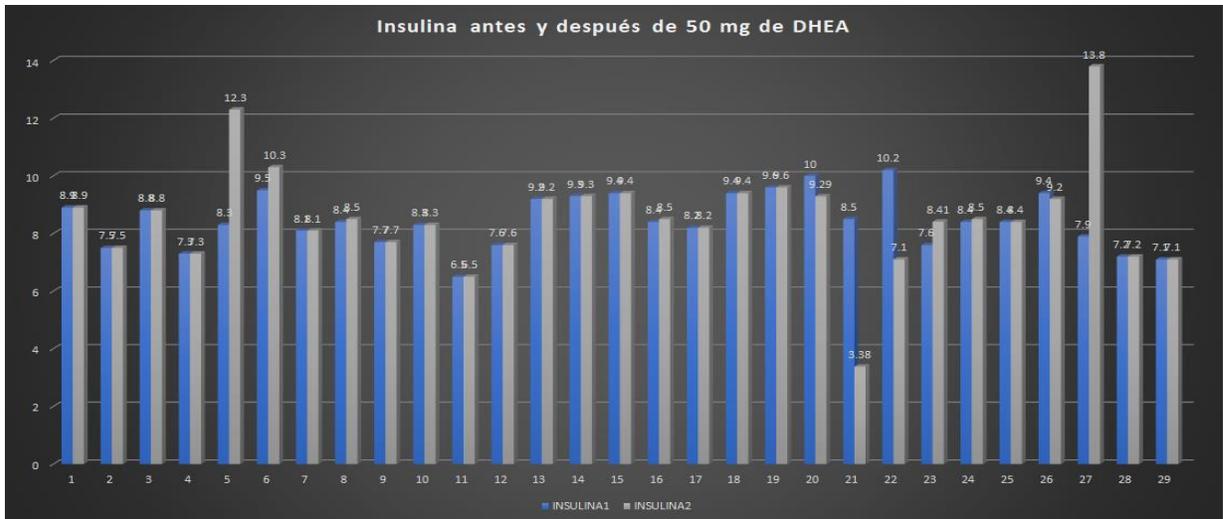


Gráfico 14. Niveles de insulina basal por paciente antes y después de 3 meses de tratamiento.

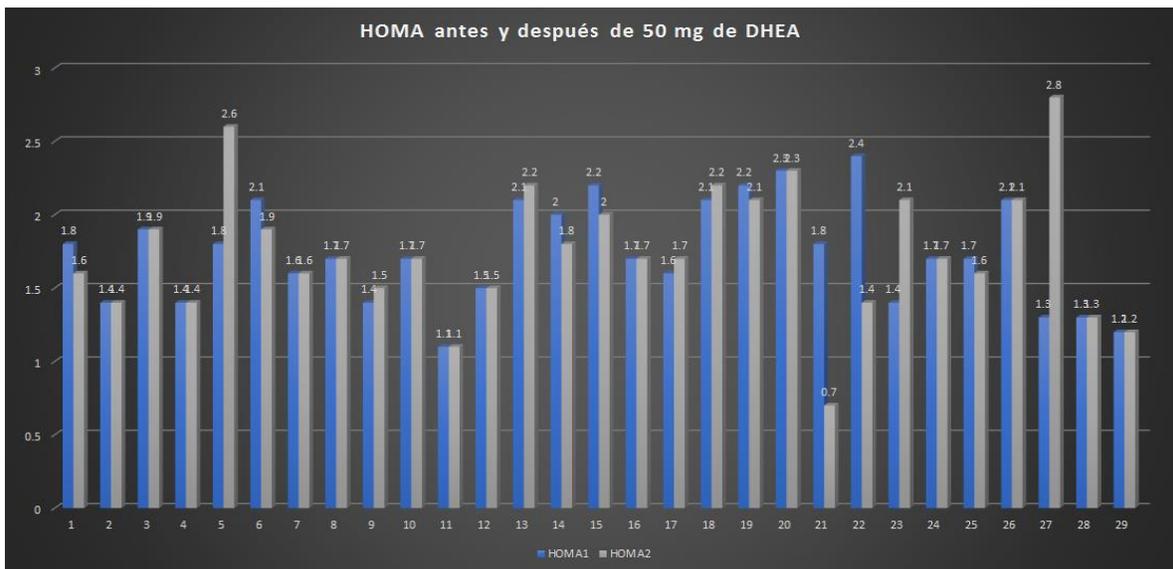


Gráfico 15. Cálculo de HOMA por paciente antes y después de 3 meses de tratamiento.

Finalmente se reportaron las medias de inicio y final de la mediación sérica de la hormona Dehidroepiandrosterona con una media inicial de 94.99 ng/dL vs 105.75 ng/dL como media final con una $p \geq 0.05$ que se traduce en un cambio sin significancia estadística. Se muestra en el siguiente gráfico la distribución por pacientes.

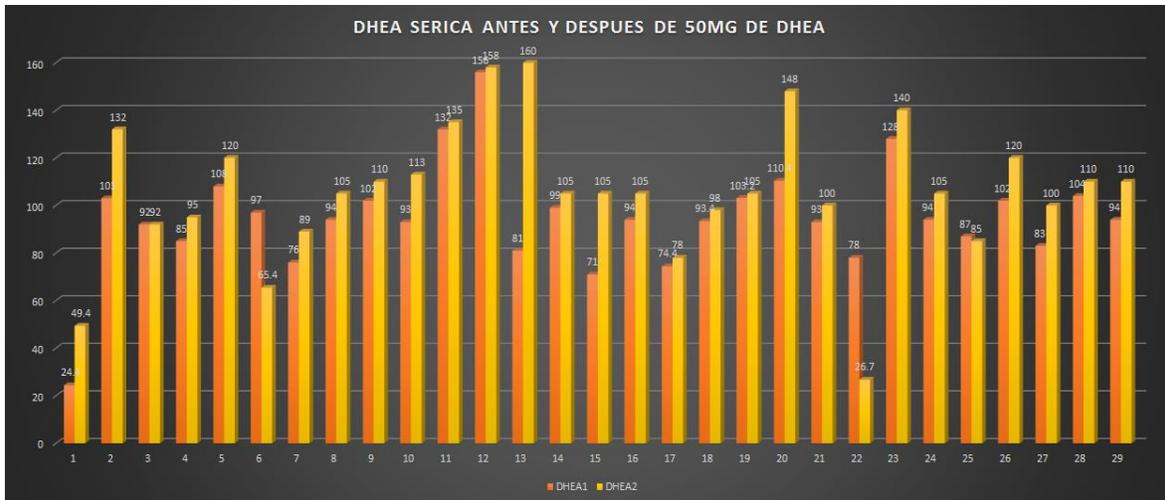


Gráfico 16. Cálculo de HOMA por paciente antes y después de 3 meses de tratamiento.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se estudiaron los cambios que existen en todos los dominios de las 29 pacientes diagnosticadas con disfunción sexual a las que se les administró 50 mg de Prasterona diario vía oral durante 3 meses. Así mismo, las modificaciones que se presentaron en el perfil de lípidos, glucosa, insulina y los niveles séricos de la hormona Dehidroepiandrosterona fueron documentadas.

En nuestro grupo de estudio se observó una prevalencia de disfunción sexual del 90% de la población encuestada. Solo fue necesario encuestar a 32 pacientes para obtener nuestra muestra. Lo anterior es más alto que lo reportado a nivel mundial (**Cumming** 2010) 68%, y aún más alto que lo reportado a nivel nacional (**Bravo** 2005) 52%.

Respecto a la media de la fecha de última menstruación de nuestras pacientes se calcula un promedio de 48 años que es la misma cifra que reporta otro autor para la población nacional (**González** 2006).

Cuando se analizaron los resultados respecto a la función sexual femenina por dominios antes y después de tomar el medicamento, todos los dominios resultaron en cambios positivos estadísticamente significativos.

En el dominio "deseo sexual" se evidenció una mejoría del 57.2% en la puntuación media, en el dominio excitación se obtuvo una mejoría del 61.1%, en el orgasmo sexual se documentó una mejoría del 59.2% y para satisfacción sexual se elevó un 49.7% respecto a la media inicial. En cuanto a nuestros puntos finales del estudio (lubricación y dolor), esperábamos una mejoría más notable respecto a los otros dominios, así reportado por otros 2 estudios de otros autores utilizando la misma vía de administración, la misma dosis y el mismo tiempo de uso (**Morales** 1994 y **Barnhart** 1999) se observó para lubricación una mejoría del 44.5% y del dolor del 53.07%. Cabe recalcar que fueron mejores los resultados en nuestro estudio en los dominios excitación y orgasmo que para lubricación y dolor.

Cuando se compararon los resultados del puntaje global de la herramienta, también hay significancia estadística. Se documentó una mejoría del 69.2%, lo cual es distinto respecto

al reporte de la literatura mundial del autor (**Panjari** 2007) que reportó la tasa de mejoría más alta previa a este estudio con un 50%.

Otra situación importante y de relevancia clínica es que la media reportada antes del tratamiento (11.82 puntos) coloca a todas las pacientes en disfunción sexual, mientras que la media reportada al final del tratamiento (27.16 puntos) supera el punto de corte para disfunción sexual catalogando al promedio (21 pacientes) fuera de patología después de tres meses de tratamiento. Además, cabe mencionar que aquellas que no alcanzaron el puntaje de más de 26 (8 pacientes) eran mujeres con puntajes muy bajos desde el inicio que si presentaron mejoría clínica respecto a su estado basal.

En cuanto la seguridad en el uso del fármaco estudiamos el perfil de lípidos donde no es posible determinar si los cambios observados son definitivos, debido a que se trata de un estudio de corta duración. Es necesario ampliar el tiempo de estudio de estas pacientes y verificar si existe o no un riesgo cardiovascular con el uso de este andrógeno como esta reportado en varios estudios entre ellos uno muy importante (**Reis** 2014) donde se demuestra que los andrógenos aumentan el riesgo cardiovascular de las mujeres.

Respecto a los resultados de la glucosa, insulina y el cálculo de la fórmula de homeostasis tampoco es posible concluir de manera objetiva si pudiera alterar la glucemia en este grupo etario, recientemente una autora (**Stuenkel** 2017) realizó una revisión donde comenta que la terapia hormonal convencional está asociada con menores casos de Diabetes Mellitus tipo 2, refiriéndose solo a las terapias hormonales convencionales, no hay nada descrito acerca de la terapia con andrógenos en la mujer y el aumento de riesgo para desarrollo de patologías relacionadas con la glucosa. Cabe recalcar que existen dos estudios que mencionan el uso de DHEA con la misma vía de administración, dosis mayores y por mayor tiempo sin repercusión en la glucosa o insulina. (**Morales** 1994 y **Barnhart** 1999).

Así mismo los niveles de Dehidroepiandrosterona no se modificaron de manera estadísticamente significativa, lo cual es importante porque en la teoría eso tendría menor repercusión en síntomas de secundarios a hiperandrogenemia (**Labrie** 2014).

Finalmente, algo que está reportado en la literatura es que las pacientes menopáusicas en su mayoría basan sus reservas de andrógenos en la función adrenal principalmente en la

Dehidroepiandrosterona. La mayoría de los autores reportan hasta un 60% de déficit en esta hormona para la edad de la menopausia. También está comprobado que las pacientes que se benefician más de la terapia con Dehidroepiandrosterona son aquellas que tienen esta disminución comprobada bioquímicamente. (*Davis 2007*).

Recientemente, el 17 de noviembre del 2016 la FDA (asociación de alimentos y fármacos) de los Estados Unidos, ha aprobado el uso de la Dehidroepiandrosterona en su administración vía vaginal con una dosis de 6.5 mg diaria, con una duración mínima de 12 semanas y hasta 52 semanas, de manera segura y eficaz para el tratamiento de la dispareunia o dolor con la relación sexual. En México no contamos con tal presentación, motivo por el cual la realización de este estudio muestra que mediante la vía oral también se puede lograr eficacia terapéutica como tratamiento no solo de la dispareunia, también del resto de los dominios en la disfunción sexual.

CONCLUSIONES

El presente estudio demuestra datos importantes con la administración del medicamento Dehidroepiandrosterona en las pacientes menopáusicas con disfunción sexual. Uno de ellos es la prevalencia más elevada de la enfermedad respecto a la prevalencia mundial y nacional donde se reportó hasta en un 90% en nuestro hospital. La edad promedio de aparición de la menopausia en nuestro nosocomio es igual a lo reportado por otros autores nacionales (48 años).

La administración de Dehidroepiandrosterona mejoró todos los dominios de la función sexual en nuestras pacientes estudiadas con resultados estadísticamente significativos ($p \leq 0.05$). El resultado global en la mejoría del índice de la función sexual femenina fue de hasta un 69.2% con la administración del medicamento en un régimen de 50 mg vía oral diariamente durante tres 3 meses. La puntuación media final después del tratamiento, permite a la mayoría de las pacientes, entrar al rango de función sexual normal.

La eficacia del medicamento como tratamiento de la disfunción sexual fue comprobada en este grupo de pacientes sin embargo cabe recalcar que, aunque se tuvieron resultados donde no había un impacto negativo en el perfil de lípidos, glucosa, insulina, HOMA o los niveles de Dehidroepiandrosterona séricos; se trata de un estudio con la limitación del tiempo de uso del medicamento. Aunque se sabe que la modificación del perfil metabólico en la mayoría de las pacientes usuarias de hormonales puede ver reflejadas modificaciones a partir del tercer mes de uso, las modificaciones pueden persistir hacia el sexto y hasta el doceavo mes de uso por lo cual en este primer corte del seguimiento de las pacientes no es posible concluir acerca de un perfil de seguridad. Aunado a esto no tenemos el control subsecuente de la mastografía, la densidad mineral ósea, la medición del grosor endometrial, masa muscular y masa grasa; mismo que serán reportados en una serie posterior donde se amplía el estudio de estas pacientes.

La disfunción sexual es una patología con alta prevalencia en nuestro medio, que muchas veces no es diagnosticada y que amerita un tratamiento eficaz, donde en nuestro diseño fue demostrada la seguridad y eficacia de un medicamento que puede ser empleado con este fin.

Más estudios son necesarios en una muestra más grande, así como la aplicación de la terapia con mayor tiempo de duración. Invitamos a la comunidad médica a tomar este estudio con cautela y reportar en investigaciones posteriores los resultados para fines comparativos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Kingsberg, S. A., & Woodard, T. (2015). Female sexual dysfunction: focus on low desire. *Obstetrics & Gynecology*, 125(2), 477-486.
- 2.- Masters William, H., & Johnson Virginia, E. (1966). *Human sexual response*. Boston, Little Brown.
- 3.- Kaplan, H. S. (1977). Training of sex therapists. *Ethical issues in sex therapy and research*, 1, 182.
- 4.- Basson, R. (2001). Human sex-response cycles. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 27(1), 33-43.
- 5.- Levin, R. J. (2017). The Human Sexual Response Cycle. In *The Textbook of Clinical Sexual Medicine* (pp. 39-51). Springer International Publishing.
- 6.- Deliganis, A. V., Maravilla, K. R., Heiman, J. R., Carter, W. O., Garland, P. A., Peterson, B. T., ... & Weisskoff, R. M. (2002). Female Genitalia: Dynamic MR Imaging with Use of MS-325—Initial Experiences Evaluating Female Sexual Response 1. *Radiology*, 225(3), 791-799.
- 7.- Levin, R. J. (2002). The physiology of sexual arousal in the human female: a recreational and procreational synthesis. *Archives of sexual behavior*, 31(5), 405-411.
- 8.- Carmichael, M. S., Warburton, V. L., Dixen, J., & Davidson, J. M. (1994). Relationships among cardiovascular, muscular, and oxytocin responses during human sexual activity. *Archives of sexual behavior*, 23(1), 59-79.
- 9.- O'connell, H. E., Eizenberg, N., Rahman, M., & Cleeve, J. (2008). The anatomy of the distal vagina: Towards unity. *The journal of sexual medicine*, 5(8), 1883-1891.
- 10.- Hoyle, C. H., Stones, R. W., Robson, T., Whitley, K., & Burnstock, G. (1996). Innervation of vasculature and microvasculature of the human vagina by NOS and neuropeptide-containing nerves. *Journal of anatomy*, 188(Pt 3), 633.

11.- Pauls, R., Mutema, G., Segal, J., Silva, W. A., Kleeman, S., Dryfhout, M. A., & Karram, M. (2006). BASIC SCIENCE: A Prospective Study Examining the Anatomic Distribution of Nerve Density in the Human Vagina. *The journal of sexual medicine*, 3(6), 979-987.

12.- Levin, R. J. (2004). Measuring female genital functions—a research essential but still a clinical luxury? *Sexual and Relationship Therapy*, 19(2), 191-200.

13.- Exton, M. S., Bindert, A., Kruger, T., Scheller, F., Hartmann, U., & Schedlowski, M. (1999). Cardiovascular and endocrine alterations after masturbation-induced orgasm in women. *Psychosomatic Medicine*, 61(3), 280-289.

14.- Carmichael, M. S., Warburton, V. L., Dixen, J., & Davidson, J. M. (1994). Relationships among cardiovascular, muscular, and oxytocin responses during human sexual activity. *Archives of sexual behavior*, 23(1), 59-79.

15.- Levin, R. J., & Wagner, G. (1985). Orgasm in women in the laboratory—quantitative studies on duration, intensity, latency, and vaginal blood flow. *Archives of Sexual Behavior*, 14(5), 439-449.

16.- van Lunsen, R. H., & Laan, E. (2004). Genital vascular responsiveness and sexual feelings in midlife women: Psychophysiological, brain, and genital imaging studies. *Menopause*, 11(6, Part 2 of 2), 741-748.

17.- Mas, M. (2005). Bases fisiológicas de la sexualidad (I). Respuesta sexual. *Sexualidad humana: una aproximación integral*. Buenos Aires: Médica Panamericana, 21-31.

18.- Rees, P. M., Fowler, C. J., & Maas, C. P. (2007). Sexual function in men and women with neurological disorders. *The Lancet*, 369(9560), 512-525.

19.- Berman, J. R., Adhikari, S. P., & Goldstein, I. (2000). Anatomy and physiology of female sexual function and dysfunction. *European urology*, 38(1), 20-29.

20.- Palacios, S. (2007). Androgens and female sexual function. *Maturitas*, 57(1), 61-65.

21.- Thomas, H. N., & Thurston, R. C. (2016). A biopsychosocial approach to women's sexual function and dysfunction at midlife: A narrative review. *Maturitas*, 87, 49-60.

22.- American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®). American Psychiatric Pub.

23.- IsHak, W. W., & Tobia, G. (2013). DSM-5 changes in diagnostic criteria of sexual dysfunctions. *Reproductive System & Sexual Disorders*, 2013.

24.- Palacios, S., Castaño, R., & Grazziotin, A. (2009). Epidemiology of female sexual dysfunction. *Maturitas*, 63(2), 119-123.

25.- Negrín, P. M. (2010). Clinical practice guideline. Female sexual dysfunctions: sexual pain disorders. *Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia. Ginecología y obstetricia de México*, 78(7), S527.

26.- Sánchez-Bravo, C., Morales-Carmona, F., Carreño-Meléndez, J., & Martínez-Ramírez, S. (2005). Disfunción sexual femenina: su relación con el rol de género y la asertividad. *Perinatología y reproducción humana*, 19(3-4), 152-160.

27.- Palacios, S., Castelo-Branco, C., Currie, H., Mijatovic, V., Nappi, R. E., Simon, J., & Rees, M. (2015). Update on management of genitourinary syndrome of menopause: a practical guide. *Maturitas*, 82(3), 308-313.

28.- Villeda Sandoval, C. I., Calao-Pérez, M., Enríquez González, A. B., Gonzalez-Cuenca, E., Ibarra-Saavedra, R., Sotomayor, M., & Castillejos Molina, R. A. (2014). Orgasmic dysfunction: Prevalence and risk factors from a cohort of young females in Mexico. *The journal of sexual medicine*, 11(6), 1505-1511.

29.- Rosen, C. Brown, J. Heiman, S. Leiblum, C. Meston, R. Shabsigh, D. Ferguson, R. D'Agostino, R. (2000). The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 26(2), 191-208.

30.- Archer, D. F. (2015). Dehydroepiandrosterone intra vaginal administration for the management of postmenopausal vulvovaginal atrophy. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 145, 139-143.

31.- Palacios, S., Castelo-Branco, C., Currie, H., Mijatovic, V., Nappi, R. E., Simon, J., & Rees, M. (2015). Update on management of genitourinary syndrome of menopause: a practical guide. *Maturitas*, 82(3), 308-313.

- 32.- Suckling, J., Lethaby, A., & Kennedy, R. (2006). Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*, 4(October).
- 33.- Rees, M., Pérez-López, F. R., Ceasu, I., Depypere, H., Erel, T., Lambrinoudaki, I., ... & Tremollieres, F. (2012). EMAS clinical guide: low-dose vaginal estrogens for postmenopausal vaginal atrophy. *Maturitas*, 73(2), 171-174.
- 34.- Manson, J. E., Ames, J. M., Shapiro, M., Gass, M. L., Shifren, J. L., Stuenkel, C. A., ... & Schnatz, P. F. (2015). "MenoPro" from The North American Menopause Society. *Menopause*, 22(3), 247-253.
- 35.- Tibolone for the treatment of moderate to severe vasomotor symptoms and genital atrophy in postmenopausal women: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Menopause*. 2006;13:917-25.
- 36.- Goldstein SR, Bachmann GA, Koninckx PR, Lin VH, Portman DJ, Ylikorkala O; Ospemifene Study Group. Ospemifene 12-month safety and efficacy in postmenopausal women with vulvar and vaginal atrophy. *Climacteric*. 2014;17:173-82.
- 37.- Buster, J. E. (2013). Managing female sexual dysfunction. *Fertility and sterility*, 100(4), 905-915.
- 38.- Kroboth, P. D., Salek, F. S., Pittenger, A. L., Fabian, T. J., & Frye, R. F. (1999). DHEA and DHEA-S: a review. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 39(4), 327-348.
- 39.- Allolio, B., & Arlt, W. (2002). DHEA treatment: myth or reality?. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 13(7), 288-294.
- 40.- Kocis, P. (2006). Prasterone. *American journal of health-system pharmacy*, 63(22).
- 41.- Arlt, W., Justl, H. G., Callies, F., Reincke, M., Hübler, D., Oettel, M., ... & Allolio, B. (1998). Oral dehydroepiandrosterone for adrenal androgen replacement: pharmacokinetics and peripheral conversion to androgens and estrogens in young healthy females after dexamethasone suppression. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 83(6), 1928-1934.

42.- Meno-Tetang, G., Blum, R. A., Schwartz, K. E., & Jusko, W. J. (2001). Effects of Oral Prasterone (Dehydroepiandrosterone) on Single-Dose Pharmacokinetics of Oral Prednisone and Cortisol Suppression in Normal Women. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 41(11), 1195-1205.

43.- Eberling, P., & Koivisto, V. A. (1994). Physiological importance of dehydroepiandrosterone. *The Lancet*, 343(8911), 1479-1481.

44.- Villareal, D. T. (2002). Effects of Dehydroepiandrosterone on Bone Mineral Density. *Treatments in endocrinology*, 1(6), 349-357.

45.- Salek, F. S., Bigos, K. L., & Kroboth, P. D. (2002). The Influence of Hormones and Pharmaceutical Agents on DHEA and DHEA-S Concentrations: A Review of Clinical Studies. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 42(3), 247-266.

46.- Kroboth, P. D., Salek, F. S., Pittenger, A. L., Fabian, T. J., & Frye, R. F. (1999). DHEA and DHEA-S: a review. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 39(4), 327-348.

47.- Legrain, S., Massien, C., Lahlou, N., Roger, M., Debuire, B., Diquet, B., ... & Forette, F. (2000). Dehydroepiandrosterone Replacement Administration: Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Studies in Healthy Elderly Subjects 1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 85(9), 3208-3217.

48.- Panjari, M., & Davis, S. R. (2007). DHEA therapy for women: effect on sexual function and wellbeing. *Human reproduction update*, 13(3), 239-248.

ANEXOS

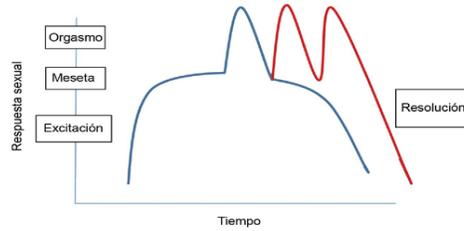


Fig. 1. Modelo de la respuesta sexual de Masters y Johnson. Este modelo de respuesta lineal fue propuesto en 1966 y se compone de cuatro etapas: excitación, meseta, orgasmo, y resolución, de acuerdo a hallazgos fisiológicos en hombres y mujeres en el laboratorio. Las mujeres pueden experimentar distintas variaciones de esta respuesta. Diseñado de Masters William, H., & Johnson Virginia, E. (1966). Human sexual response. Boston, Little Brown.

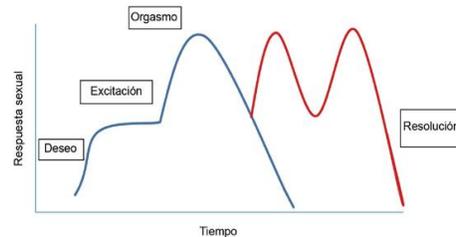


Fig. 2. Modelo Trifásico de la respuesta sexual de Kaplan. Este modelo agrega el concepto de deseo y condensa la respuesta sexual en tres fases: deseo, excitación y orgasmo. Los eventos fisiológicos que tienen lugar en el modelo de tres etapas de Kaplan son los mismos que en el modelo de cuatro etapas de Masters y Johnson. Datos de Kaplan HS. Diseñado de Kaplan, H. S. (1977). Training of sex therapists. Ethical issues in sex therapy and research, 1, 182.

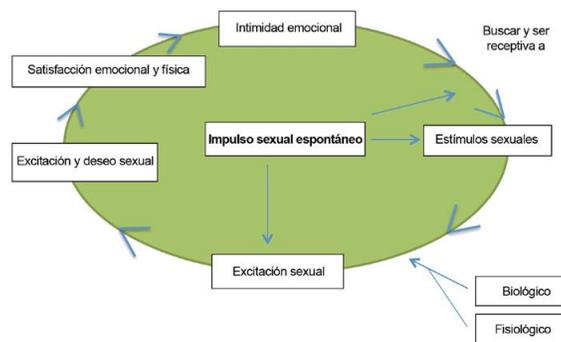


Fig. 3. Modelo no lineal de Basson sobre la respuesta sexual femenina. Este modelo reconoce la complejidad del funcionamiento sexual de las mujeres e incorpora la importancia de la intimidad, estímulos sexuales, y satisfacción de la relación. También reconoce que las mujeres pueden iniciar de un punto de neutralidad sexual. Diseñado de Basson, R. (2001). Human sex-response cycles. Journal of Sex & Marital Therapy, 27(1), 33-43.

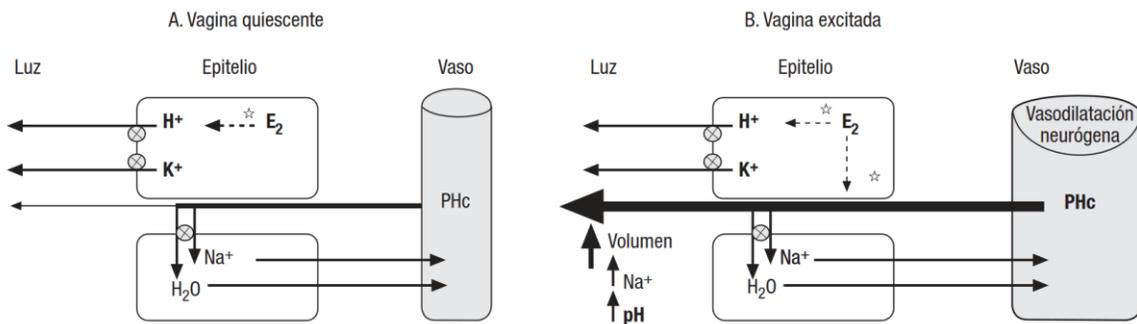


Fig 4. Mecanismos de transferencia de líquido a través de la pared vaginal. La presión hidrostática en los capilares (PHc) de la lámina propia determina que una parte del plasma, desprovisto de proteínas, salga fuera de ellos y atraviese el epitelio vaginal adyacente. A) En ausencia de excitación, las células epiteliales modifican significativamente la composición de este ultrafiltrado plasmático: reabsorben parte del Na⁺ (acompañado por agua, lo que reduce el volumen de líquido extravasado a la vagina) y le añaden K⁺ y H⁺ (acidificando la vagina). B) Durante la excitación sexual, la intensa vasodilatación inducida por los nervios vasomotores produce un gran aumento de la PHc, lo que fuerza una mayor salida de líquido fuera de los capilares, con lo que se excede la capacidad de reabsorción del epitelio (que permanece constante). El abundante líquido de lubricación vaginal tiene ahora una composición más parecida a la del plasma. Los estrógenos (E₂) contribuyen a estos procesos de diversas formas (líneas de puntos): estimulan el bombeo de H⁺ hacia la luz vaginal y aumentan la capacidad de transferencia de líquidos del epitelio. Diseñado de Levin, R. J. (2004). Measuring female genital functions— a research essential but still a clinical luxury? *Sexual and Relationship Therapy*, 19(2), 191-200.

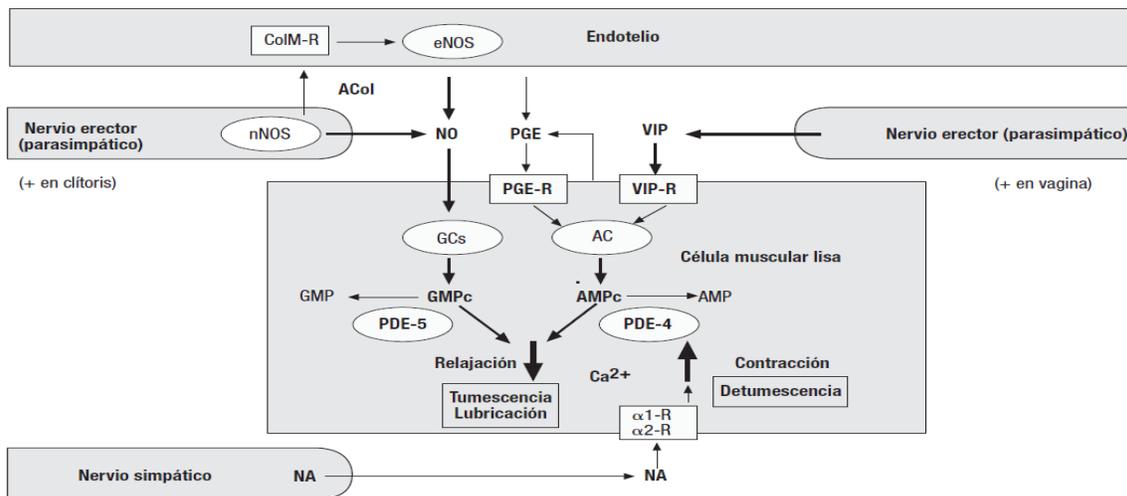


Fig 5. Esquema de las principales señales inter e intracelulares, cuya intervención en el control de la actividad contráctil del músculo liso de los tejidos eréctiles de la mujer está mejor documentada hasta el momento. En el clítoris, parece predominar la transmisión nitrérgica, mientras que en la vagina abundan más las terminaciones nerviosas VIPérgicas, a las que se atribuye un papel principal en la vasodilatación (y consecuente lubricación) de este órgano. Neurotransmisores: ACoI: acetilcolina; NA: noradrenalina; NO: óxido nítrico; VIP: péptido intestinal vasoactivo. Las prostaglandinas E parecen ser liberadas por el endotelio y/o las propias células musculares lisas. Los receptores se representan como rectángulos. Alfa 1-R, Alfa 2-R: receptores adrenérgicos; ColM-R: receptor colinérgico muscarínico; PGE-R: receptor de prostaglandinas E; VIP-R: receptor de VIP. Las enzimas se representan como elipses. AC: adenilato ciclasa; eNOS: NO sintasa endotelial; GCs: guanilato ciclasa soluble; nNOS: NO sintasa neuronal; PDE-4: fosfodiesterasa tipo 4; PDE-5: fosfodiesterasa tipo 5. Diseñado de van Lunsen, R. H., & Laan, E. (2004). Genital vascular responsiveness and sexual feelings in midlife women: Psychophysiological, brain, and genital imaging studies. *Menopause*, 11(6, Part 2 of 2), 741-748.

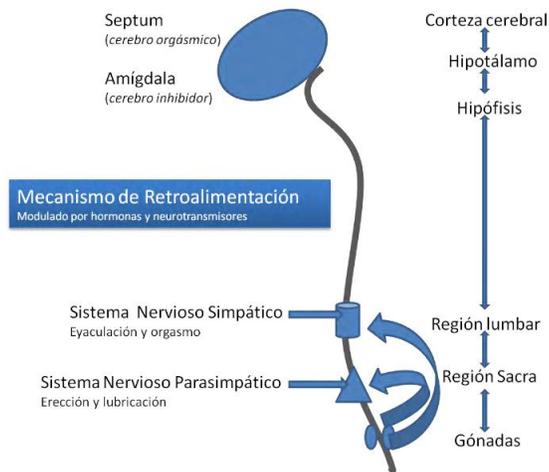


Fig 6. Esquema de las principales vías neuronales de estimulación para desencadenar el deseo sexual. Figura diseñada del contenido del artículo de Rees, P. M., Fowler, C. J., & Maas, C. P. (2007). Sexual function in men and women with neurological disorders. *The Lancet*, 369(9560), 512-525.

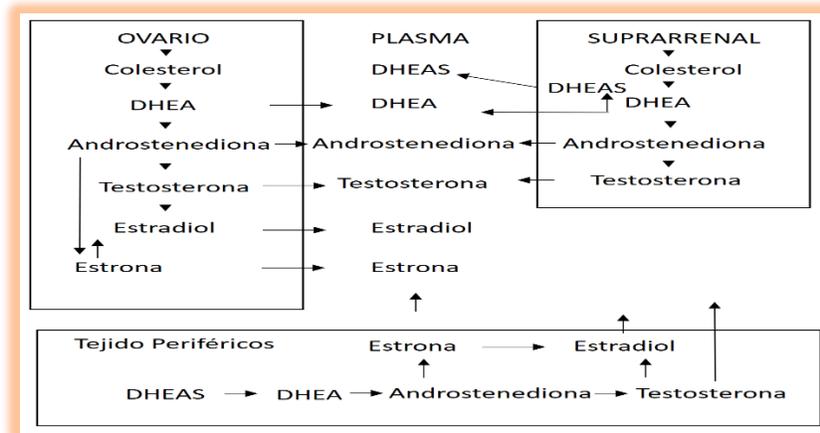


Fig 7. Esquema de Transporte, Metabolismo y Producción de los esteroides sexuales en la mujer. Figura diseñada del contenido del artículo de Palacios, S. (2007). Androgens and female sexual function. *Maturitas*, 57(1), 61-65.

DSM IV TR	Cambios en DSM V
Disfunción sexual femenina	
Trastorno de deseo hipoactivo	Fusionados en: Trastorno del interés/excitación femenina
Trastorno de excitación	
Trastorno del orgasmo	Trastorno del orgasmo
Dispareunia	Fusionados en: Trastorno de dolor genito-pélvico/penetración
Vaginismo	
Trastorno sexual por uso medicamentos o sustancias	Trastorno sexual por uso medicamentos o sustancias

Tabla 1.-Modificaciones realizadas del DSM-IV TR y su correlación con el DSM V. Adaptado del artículo de IsHak, W. W., & Tobia, G. (2013). DSM-5 changes in diagnostic criteria of sexual dysfunctions. *Reproductive System & Sexual Disorders*, 2013.

Dominio	Preguntas	Rango	Factor	Score mínimo	Score máximo
Deseo	1, 2	1-5	0,6	1,2	6,0
Excitación	3, 4, 5, 6	0-5	0,3	0	6,0
Lubricación	7, 8, 9, 10	0-5	0,3	0	6,0
Orgasmo	11, 12, 13	0-5	0,4	0	6,0
Satisfacción	14, 15, 16	0 (o 1)-5	0,4	0	6,0
Dolor	17, 18, 19	0-5	0,4	0	6,0
Rango total de la escala				2,0	36,0

Tabla 2.- Tomado de Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, Ferguson D, D'Agostino R Jr. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther.* 2000 Apr-Jun;26(2):191-208.

Ingrediente activo	Nombre Producto	Dosis
Cremas		
17 β estradiol	ESTRACE (WARNER CHILLCOT USA) + ATROFIA VULVO VAGINAL	Inicial: 2-4 gr/ d por 1-2 semanas Mantenimiento: 1 gr 1-3 veces por semana
Estrógenos conjugados	PREMARIN (WYETH MEX) +VAGINITIS ATRÓFICA, DISPAREUNIA, CRAUROSIS VULVAR	0.5- 2.0 gr/d (0.625 mg) dar 21 días y suspender 7 e iniciar
Estrona	ESTRAGYN (SEARCHLIGHT FARMA CAN) +VAGINITIS SENIL, PRURITO VULVAR, CRAUROSIS VULVAR	2-4 gr/d (1 mg de ingrediente activo) administrado de manera cíclica solo de manera temporal
Anillos		
17 β estradiol Acetato de estradiol TABLETA estradiol	ESTRING (PFIZER USA/CAN) + ATROFIA VULVOVAGINAL FEMRING (WARNER CHILLCOT USA) + ATROFIA VULVOVAGINAL VAGIFEM (NOVA NORDISK USA)	2 mg (libera 7.5 mcg/d) por 90 días para usarlo máximo 2 años 0.05 mg/d y 0.10 mg/d 90 días 10 mcg y 25 mcg incia 2 por semana Y se usa 1 de mantenimiento

Tabla 3.- Estrógenos locales para el tratamiento del síndrome urogenital. Dosis, tiempo de uso y disponibilidad por países. En México solo se cuenta con estrógenos conjugados tópicos adaptado de Manson, J. E., Ames, J. M., Shapiro, M., Gass, M. L., Shifren, J. L., Stuenkel, C. A., ... & Schnatz, P. F. (2015). "MenoPro" from The North American Menopause Society. Menopause, 22(3), 247-253.

Ingrediente activo	Nombre Producto	Dosis
Tabletas		
Tibolona	LIVIAL (SCHERING-PLOUGH MEX) + ATROFIA VULVO VAGINAL	Inicial: 2.5 mg/d Mantenimiento: 2.5 mg/d

Tabla 4.- Tibolona para el tratamiento del síndrome urogenital. Dosis y tiempo de uso. Disponible en México adaptado Swanson SG, Drosman S, Helmond FA, Stathopoulos VM. Tibolone for the treatment of moderate to severe vasomotor symptoms and genital atrophy in postmenopausal women: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Menopause*. 2006;13:917-25.

Ingrediente activo	Nombre Producto	Dosis
Tabletas		
Ospemifeno	OSPHENA (SHIONOGI USA) + ATROFIA VULVO VAGINAL EN EUROPA + SOLO DISPAREUNIA EN ESTADOS UNIDOS	Inicial: 60 mg/d Mantenimiento: 60 mg/d

Tabla 5.- Ospemifeno, modulador selectivo de los receptores de estrógenos para el tratamiento del síndrome urogenital y dispareunia. Dosis y tiempo de uso. No disponible en México adaptado 36. Goldstein SR, Bachmann GA, Koninckx PR, Lin VH, Portman DJ, Ylikorkala O; Ospemifene Study Group. Ospemifene 12-month safety and efficacy in postmenopausal women with vulvar and vaginal atrophy. *Climacteric*. 2014;17:173-82.

Fórmula	Nombre	Marca
Parche Testosterona	Intrinsa	Proctor & Gamble
Gel de Testosterona	Tostrelle Libigel PLO	Alza Novavax Solvay
Gránulos Testosterona	25, 50, 100 mg	
Inyecciones Testosterona	25-50 mg	
Enantato, cipionato, propionato		
Testosterona/sildenafil	Lybrido	Emotional brain
Testosterona/buspirona	Lybridos	Emotional brain

Tabla 6.- Preparaciones de testosterona usadas en la disfunción sexual que se encuentran en investigación, usadas fuera de prescripción de acuerdo a la legislación de la FDA, ninguna está disponible en México. Modificado del artículo original de Buster, J. E. (2013). Managing female sexual dysfunction. *Fertility and sterility*, 100(4), 905-915.

Grupo de pacientes	de	DHEA 50 mg/día	DHEA 100 mg/día	DHEAS 50 mg/día	DHEAS 100 mg/día
Mujeres años	19-28	8.9 ± 3.6 hrs	7.6 ± 2.7 hrs	13.2 ± 2.7	12.1 ± 2.8
Mujeres años	53-64	5.35 ± 2.16 hrs	4.04 ± 1.02 hrs	12.66 ± 5.02	10.63 ± 4.3

Tabla 7.- Vida Media posterior a la administración de DHEA (Prasterona) y DHEAS Tomado Meno-Tetang, G., Blum, R. A., Schwartz, K. E., & Jusko, W. J. (2001). Effects of Oral Prasterone (Dehydroepiandrosterone) on Single-Dose Pharmacokinetics of Oral Prednisone and Cortisol Suppression in Normal Women. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 41(11), 1195-1205.