

Dra Sandra .C. Demayo

Climaterio es una etapa fisiológica en la vida de la mujer que puede alcanzar 1/3 de su existencia

La especie humana ha logrado modificar su natural evolución biológica

Única especie en la que sus individuos viven en promedio el doble de su edad reproductiva



MENOPAUSIA: DESDE UNA PERSPECTIVA EVOLUTIVA

La mayor parte de los animales mantiene la capacidad reproductiva toda su vida

«una especie necesita una razón para dejar de reproducirse y seguir viviendo después»



MENOPAUSIA: DESDE UNA PERSPECTIVA EVOLUTIVA

Los beneficios que las mujeres ancianas aportaban al grupo social puede explicar por qué algunas especies evolucionaron a la menopausia

Menopausia es «una estrategia evolutiva» en las especies en las que hembras tienen una vida post-reproductiva significativa

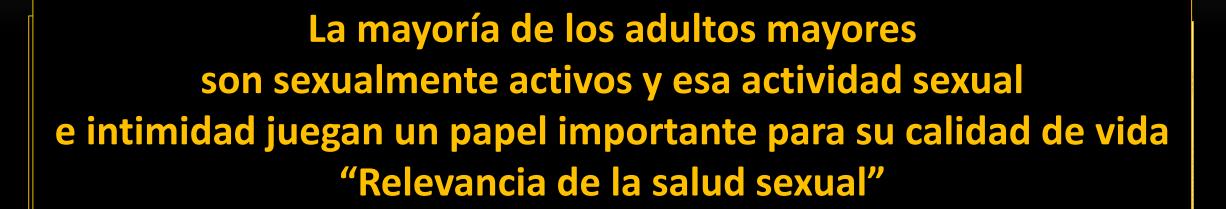


La esperanza de vida ha aumentado notablemente



La esperanza de vida general a los 60 años es de aproximadamente otros 25 años

En todo el mundo se estima que la cantidad de mujeres posmenopáusicas alcanzará los 1.100 millones en 2025



Stulhofer A, Hinchliff S, Jurin T, Hald GM, Træen B.Successful Aging and Changes in Sexual Interest and Enjoyment Among Older European Men and Women. J Sex Med. 2018 Oct; 15(10):1393-1402.

Lee DM, Nazroo J, O'Connor DB, Blake M. Pendleton N.Sexual health and wellbeing among older men and women in England: Findings from the English longitudinal study of ageing. Arch Sex Behav 2016;45:133–44

Peores condiciones de salud se asocian con niveles más bajos de actividad sexual y una mayor prevalencia de problemas con el desempeño particularmente entre los hombres

FACTORES +

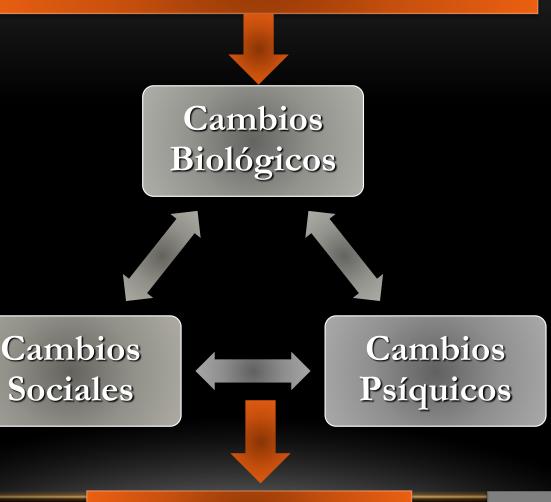
- Actitud positiva hacia la sexualidad
- Vínculo satisfactorio
- Pareja con salud física y mental
- Buena salud global física y mental
- Estar casado/cohabitar
- Sin trastornos del sueño

FACTORES -

- Tener una pareja mayor
- Diabetes mellitus
- Cardiopatía coronaria
- Depresión

Las dificultades más frecuentemente informadas por las mujeres están relacionadas con excitación sexual (32%) y alcanzar el orgasmo (27%)

TRANSICIÓN A LA MENOPAUSIA



Crisis Vital



Estrategias de afrontamiento

Consecuencias de la pérdida de estrógenos

Temprana

Síntomas

- Sofocos
- Insomnio
- Irritabilidad
- Alteraciones de humor

Intermedios Cambios físicos

- Atrofia vulvovaginal
- Incontinencia urinaria
- Pérdida de elasticidad de piel

Tardía

Enfermedades

- Osteoporosis
- Enfermedad cardiovascular
- Deterioro cognitivo

La deficiencia posmenopáusica de estrógeno y la atrofia vulvovaginal resultante conducen a cambios significativos en la salud sexual

El síndrome genitourinario de la menopausia es una afección crónica que afecta a 1 de cada 2 mujeres.

El impacto negativo de la atrofia vaginal en la calidad de vida general y sexual de la mujer y en la de la pareja no puede ser subestimado

Sin embargo no se reportan ni se tratan adecuadamente

Otro factor con impacto es la disminución en la producción de andrógenos por los ovarios y/o las glándulas suprarrenales

Aunque persiste el debate, es importante comprender que la deficiencia de andrógenos puede afectar la función sexual después de la menopausia quirúrgica y natural

La deficiencia posmenopáusica de estrógeno y la atrofia vulvovaginal resultante conducen a cambios significativos en la salud sexual

El síndrome genitourinario de la menopausia es una afección crónica que afecta a 1 de cada 2 mujeres

El impacto negativo de la atrofia vaginal en la calidad de vida general y sexual de la mujer y en la de la pareja no puede ser subestimado

Sin embargo no se reportan ni se tratan adecuadamente

Otro factor con impacto es la disminución en la producción de andrógenos por los ovarios y/o las glándulas suprarrenales

Aunque persiste el debate, es importante comprender que la deficiencia de andrógenos puede afectar la función sexual después de la menopausia quirúrgica y natural

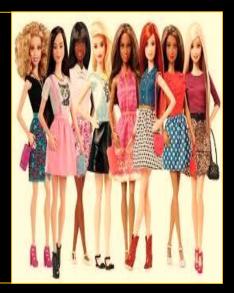
El climaterio como etapa esta signado por cambios y pérdidas

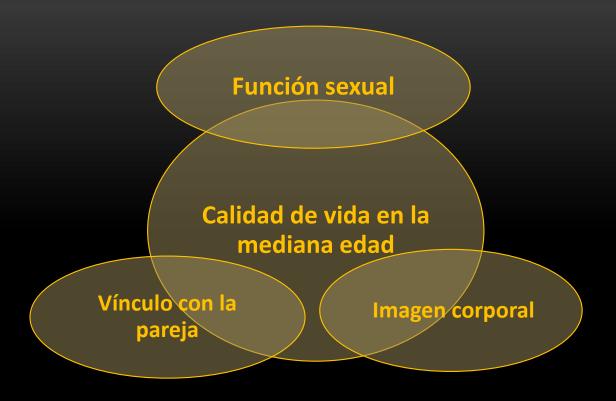


- Estructura familiar hijos/padres/pareja
- Imagen corporal
- Actividad laboral
- Riesgo de enfermedades

Contexto social actual.....

los ideales culturales dominantes promueven la juventud y la perfección corporal como mecanismo para regular la autoestima constituyendo un factor agregado de stress Cultura occidental esta etapa tiene connotaciones negativas





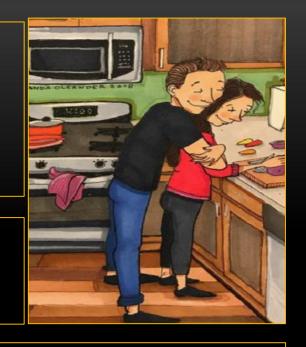


Una puntuación alta en el orgasmo, la satisfacción con la apariencia, con el peso corporal según la autopercepción y la buena relación vincular con la pareja fueron factores positivos que predicen una mejor calidad de vida

Hallazgos útiles para la promoción de la salud en mujeres de mediana edad con un enfoque en los factores predictivos

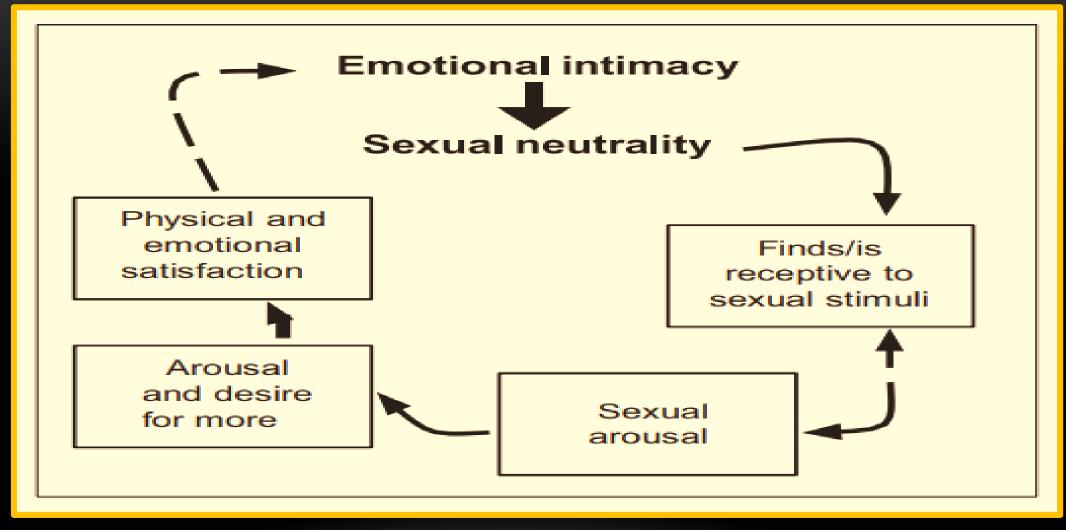
Modelo circular de respuesta sexual femenina de Basson basado en la intimidad

Para muchas mujeres en relaciones establecidas el deseo sexual espontáneo puede ser poco común y se encuentran en un estado de neutralidad sexual



Con la experiencia de la intimidad emocional la mujer se torna receptiva a las insinuaciones sexuales o la estimulación, y en consecuencia experimenta excitación sexual, lo que puede llevar a una mayor excitación subjetiva y fisiológica y al orgasmo Reforzando sentimientos de intimidad emocional

El reconocimiento de que No todas las mujeres en las relaciones suelen experimentar un deseo sexual espontáneo resulta tranquilizador para muchas mujeres



Modelo de Basson: Respuesta sexual femenina

Modelo Bio - Psico - Social femenino de función y disfunción sexual

Physiology

- Hormonal status
- Urogenital status
- Cardiovascular status
- Neurological status

Psychology

- Sex information
- Sex motivation
- Sexual skills
- Stress

La función y la disfunción sexual en ambos sexos son el resultado de factores fisiológicos, psicológicos, interpersonales y socioculturales todas estas esferas están Implicadas en los patrones de respuesta sexual

relationships

- Partner availability
- Relationship quality
- Partner sexual function
- Partner sexual technique

influences

- Gender roles
- Sexual norms
- Societal taboos
- Conflict or concord with religious and cultural values

DISFUNCIÓN SEXUAL FEMENINA

Cualquier trastorno que interfiere con la sexualidad femenina y que causa una angustia marcada en esa persona

Estos trastornos se clasifican en cinco tipos:

- 1. Trastorno de deseo sexual hipoactivo (más común)
- 2. Trastorno de excitación sexual
- 3. Trastornos orgásmicos
- 4. Trastornos de dolor sexual (dispareunia, vaginismo y vulvodinia)
- 5. Ansiedad sobre el desempeño sexual

La disfunción sexual también se clasifica como:

- Permanente (Primaria)
- Adquirida (Secundaria)
- Situacional (pareja actual)
- Generalizada (todas las parejas y entornos)



DESEO SEXUAL HIPOACTIVO

Trastorno profundo y persistente del deseo sexual, manifestado por ausencia o pobreza de fantasías sexuales e inhibición del impulso hacia la concreción de actividades sexuales provocando angustia personal

TABLE 1 Prevalence and Definition of Female Sexual Dysfunctions

	Prevalence*	Definition†	
Hypoactive sexual desire/low libido	9%-60%	Diminished feelings of sexual interest or desire, absence of sexual thoughts, and/or lack of receptivity to sexual activity:	
Sexual arousal disorder/sex not pleasurable Difficulty with genital lubrication	5%-51% 8%-60%	Genital Female Sexual Arousal Disorder (GFSAD): Disruption of clitoral erection, vaginal vaso- congestion, vaginal lubrication Psychological Female Sexual Arousal Disorder (PFSAD): Absent or markedly diminished feel- ings of excitement or pleasure in response to sexual stimuli Mixed Female Sexual Arousal Disorder: GFSAD and PFSAD	
Persistent genital arousal disorder	~1%	Persistent, recurrent, intrusive, and/or distressing sensations of genital arousal not related to sexual stimulation and that do not resolve after orgasm	
Female orgasmic disorder	7%-65%	Lack of experience of orgasm or diminished orgasm intensity despite high sexual arousal after a period of sufficient sexual stimulation and arousal	
Sexual pain disorders	4%-42%	Dyspareunia: Persistent/recurrent pain with attempted/complete vaginal entry with a penis, fin- ger, or other object Vaginismus: Vaginal spasm or pain in response to penetration with a penis, finger, or other object despite a desire for penetration to occur‡	
Anxiety about sexual performance	6%-16%	N/A	

Condiciones clínicas causantes de disfunción sexual

Cardiovascular disease Hypertension Coronary artery disease Endocrine disorders Diabetes mellitus Thyroid disorders Hyperprolactinemia Adrenal disorders Hypopituitarism Gastroenterological Hepatic dysfunction Autoimmune/arthritic disorders Systemic lupus erytnematosis Fibromyalgia Arthritis (osteo, rheumatoid, etc.) Infections Systemic Infections STIs (hepatitis B & C, HIV, syphilis, etc.) Cancers Affecting body image (breast cancer, etc.) Affecting hypothalamic-pituitary-ovarian axis Neurological disease Epilepsy Multiple sclerosis Stroke and trauma Degenerative diseases Parkinson's disease Dementias Hypothalamic disorders Psychological disorders Mood disorders Unipolar depression Bipolar disorders Post-traumatic stress disorder. Childhood sexual abuse Sexual assault Addictions Schizophrenia Intellectual disability Anxiety disorders Personality disorders

Drogas causantes de disfunción sexual

```
Psychotropics
  Antidepressants
    SSRIs
    Tricyclics
    MAOIs
    Trazodone
  Mood stabilizers
    Lithium
  Minor tranquilizers
  Antipsychotics
Antiepileptics
Antihypertensives
  β-blockers
  Centrally active agents
  Diuretics
Oral Contraceptives
  (hypoandrogenic)
Others
  H -blockers
  Non-steroidal anti-inflammatories
  Steroids
  Antineoplastic agents
MAOI: Monoamine oxidase inhibitors.
```

Neurobiología de la respuesta sexual

La sexualidad saludable depende de la interacción de las respuestas neurológicas endocrinas y vasculares en un contexto psicológico que permite a una mujer responder positivamente a los estímulos sexuales



Disturbios en cualquiera de estas áreas conduce a desórdenes sexuales

Entorno Hormonal de la Menopausia

Las mujeres entran en un estado persistente de Hipogonadismo y Hipergonadotrófico Después de la caída del estradiol la estrona generada por la aromatización de los andrógenos se convierte en el principal estrógeno circulante

En comparación con el estradiol los niveles séricos de andrógenos muestran una disminución constante pero menos dramática debido a la disminución de la SHBG asociada con el hipoestrogenismo

Neurobiología de la respuesta sexual

ANDROGENOS

- Existe una fuerte correlación entre andrógenos y deseo sexual (+ evidente H) (> complejidad M)
- Los niveles de testosterona disminuyen con la edad
- SNC: Hipotálamo mediobasal y Sistema límbico
 Prepara al SNC a ser receptivo a incentivos sexuales
- Periférico:

Acción directa sobre los genitales femeninos y musculatura perineal

ESTROGENOS

- SNC: excitación sexual muy importantes durante la fase de excitación El estradiol aumenta la síntesis de NA
- Periférico:

Mantienen el trofismo vaginal y vulva Contribuyen a la vasocongestión pelviana

ESTIMULANTES (+)

DOPAMINA +

implicada en excitación y deseo circuito de recompensa Sist. Mesolímbico – Nigroestriato- Hipotalámico

NORADRENALINA +

SNC: vital en la excitación y activación del SNA control aspectos motivacionales
Periférico: aumenta niveles en excitación y orgasmo

MELANOCORTINAS +

derivados de la POMC: estimulan la liberación de DA β endorfinas - ACTH- α MSH

OCITOCINA +

hormona del "apego" correlación positiva con intensidad del orgasmo

INHIBIDORES (-)

OPIOIDES -

Endorfinas- encefalinas- dinorfinas

sistema de recompensa se activan con el orgasmo, bloqueando regiones hipotalámicas relacionadas con el deseo y la excitación, generando el período refractario

ENDOCANABINOIDES -

responsables de la sedación post coito

SEROTONINA -

Rafe medio a : hipotálamo, Límbico, hipocampo, corteza y x la médula a región lumbosacras.

Múltiples receptores a neuronas Gabaergicas unión a R 5HT2 estimula endocanabinoides



Croft, H. A. (2017). Understanding the Role of Serotonin in Female Hypoactive Sexual Desire Disorder and Treatment Options. The Journal of Sexual Medicine, 14(12), 1575–1584.

Kingsberg, S. A.et al. The Female Sexual Response: Current Models, Neurobiological Underpinnings and Agents Currently Approved or Under Investigation for the Treatment of Hypoactive Sexual Desire Disorder. CNS Drugs, (2015). 29(11), 915–933.

La disfunción sexual aumenta con la edad y es muy frecuente entre las mujeres menopáusicas

La mayoría de las mujeres menopáusicas consideran que el sexo es una parte importante de su vida y desean firmemente mantener la actividad sexual

La angustia relacionada con el sexo fue más común en mujeres de mediana edad (de 45 a 64 años) que en mujeres más jóvenes o mayores



Pocas mujeres revelan espontáneamente sus preocupaciones en el ámbito de la consulta se debe interrogar a las pacientes en esta etapa acerca de su satisfacción con su funcionamiento sexual



Las expectativas con respecto a la función sexual se vieron afectadas con la aprobación FDA (1998) de inhibidores de la Fosfodiesterasa tipo 5 para la disfunción eréctil lo que resultó en más mujeres menopáusicas con parejas masculinas renovaran el interés sexual

"Disfunción sexual femenina"

es un término general que abarca una variedad de trastornos comunes que son multidimensionales por naturaleza y muchas veces coexisten

Los factores psicológicos y contextuales tienen una influencia significativa en los componentes orgánicos de la respuesta sexual y un enfoque médico adaptado sólo a los síntomas sexuales es inevitablemente limitado

La disfunción sexual femenina es una problema común con un impacto significativo en varios dimensiones del bienestar de la mujer

El manejo multidisciplinario resulta óptimo y debería incluir un diagnóstico del Perfil biopsicosocial con el fin de adaptar el mejor plan terapéutico de manera individual

Asesoramiento psicológico

- Solo o en combinación con un tratamiento médico
- La terapia psicosexual sola o la terapia sexual en pareja puede identificar problemas de relación que contribuyen a la disfunción y mejorar la comunicación
 - La angustia de relación, los períodos prolongados de abstinencia sexual, el historial de abuso sexual, la falta de sueño y el cuidado de padres anciano pueden impactar en la función sexual
- Los ejercicios conductuales pueden ayudar a reducir la ansiedad asociada con la disfunción sexual
- Técnicas para el manejo del Stress
- Promover cambios en el estilo de vida



Terapia Estrogénica

• El rol de la TH en el aumento del deseo o la actividad sexual no ha sido establecido

La terapia con estrógenos no aumenta libido



- Si la libido está disminuida en mujeres con SVM V. transdérmica se prefiere a la V.O < efecto SHBG y T libre
- Considerar la utilización de Tibolona
- La evidencia actual no apoya el uso de TE para tratar deseo sexual en la menopausia pero puede mejorar la función sexual al aumentar la lubricación vaginal y reducir la dispareunia en mujeres afectadas por AVV.
- Se recomienda la terapia local con estrógenos vaginales como tratamiento de 1° elección para AVV

Las alternativas sin estrógenos aprobadas para la dispareunia incluyen

- Ospemifeno modulador selectivo del receptor de estrógenos tratamiento para la dispareunia (FDA/2013)
- El uso tópico de dehidroepiandrosterona (DHEA). El uso sistémico No alcanzó suficiente nivel de evidencia

Testosterona

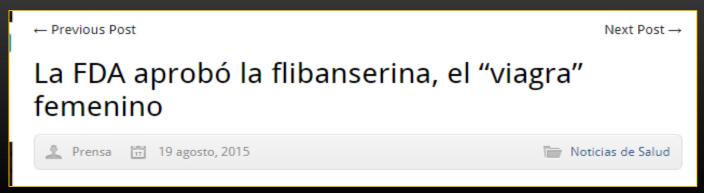
- Ha habido mucha controversia sobre el papel preciso de los andrógenos endógenos en las mujeres y el lugar del reemplazo de testosterona en mujeres con un deseo sexual hipoactivo
- A pesar de la prescripción de testosterona a las mujeres que está ocurriendo a nivel mundial faltan guías acordadas internacionalmente para el uso
- La preocupación por la seguridad ha sido un obstáculo para la aprobación de las terapias de testosterona en mujeres. En consecuencia, en la mayoría de los países, la TT es off-label
- El reemplazo genuino de testosterona tiene como objetivo reemplazar la deficiencia
 No crear niveles supra-fisiológicos

Testosterona

Es imperativo que la industria farmacéutica desarrolle y solicite la licencia de productos de testosterona indicados para uso femenino.

Esto facilitará la prescripción para optimizar la salud sexual y general en la menopausia y los años posteriores

Nick Panay Improving sex at menopause - is testosterone the answer? Abstracts / Maturitas 124 (2019) 111–131





FLIBANSERINA

desarrollada como un antidepresivo

inhibe los efectos "anti-sexuales" serotoninérgicos y promueve los efectos dopaminérgicos "pro-sexuales"

agonista 5-HT 1A y antagonista de 5-HT2 unen también a Receptores 5-HT2B 5-HT2C y dopamina D4

(dosis diaria 100mg a la hora de acostarse)

Efectos adversos: náuseas, mareos, fatiga y somnolencia fue de <10%

Drogas Psicoactivas



BUPROPION

Antidepresivo 300 - 400 mg/día inhibidor de la recaptación de dopamina y norepinefrina y sin efecto serotoninérgico directo leve a moderado efecto pro-sexual en comparación con placebo opción de tratamiento off-label

BUSPIRONA

Antidepresivo 5-15 mg fármaco ansiolítico que es un agonista parcial para los receptores 5-H1A

TRAZODONA

Antidepresivo 50mg perteneciente a la clase de antagonistas del receptor 5-HT2

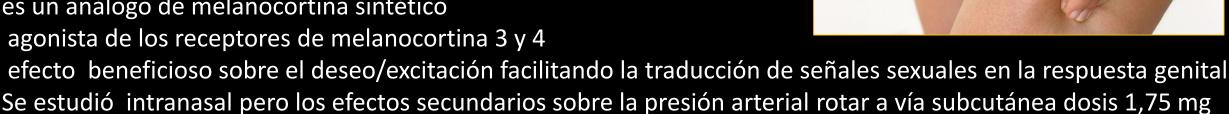
Uso combinado de Buspirona y Trazodona equilibra dopamina – serotonina- norepinefrina

neurotransmisores que regulan la inhibición sexual y la excitación s

Drogas Psicoactivas

BREMELANOTIDE

es un análogo de melanocortina sintético



SALUD

Viagra femenino: aprobaron en EEUU un medicamento inyectable para la pérdida del deseo sexual en mujeres

La FDA validó un nuevo fármaco conocido químicamente como bremelanotide. Cuáles son sus efectos y cuándo empezará a estar disponible

Drogas vasoactivas

Inhibidores de la PDE-5



Probado en mujeres dado que los efectos fisiológicos la congestión genital son equiparables en ambos sexos. Sin embargo, una revisión demostró la discordancia entre efecto genital y subjetivo de la sexualidad concluyendo que los inhibidores de la PDE-5, especialmente el sildenafil carece de eficacia Tendrían efecto terapéutico sólo en condiciones médicas bien establecidas que interfieren con sustratos neurovasculares genitales diabetes tipo 1, lesión de la médula espinal, esclerosis múltiple y secundaria a ISRS

Mesilato de fentolamina

agonista adrenérgico combinado a-1 y a-2 sin respuesta

Alprostadil tópico (prostaglandina E1)

resultados disponibles son inconsistentes

TABLE 2 Investigational Pharmacotherapy for Women's Sexual Dysfunctions						
Sexual Dysfunction	Mechanisms of Dysfunction	Drug Type	Off-Label and Investigational Drugs	Comments		
Sexual interest/desire disorder	Loss of brain's arousabil- ity to sexual stimuli	Drugs with specific sero- tonin receptor subtype or agonist/antagonist profile	Flibanserin: 5-HT1A agonist and 5-HT2A antagonist, weak partial D4 agonist	Flibanserin is now FDA approved for treatment of hypoactive sexual desire disorder		
Subjective arousal disorder		Melanocortin agonists	log agomet	da por FDA with in-home use of in before sex. Sponsor trials.		
Combined arousal disorder		Dopamine agonists	Bupropion	one sman 4*mo study in nondepressed premenopausal women showed increased arousability and sexual response, no increase in initial desire.		
Genital arousal disorder: Estrogen deplete	Loss of genital vasocon- gestion in response to sexual stimulation	To provide local substrate for estrogen and tes- tosterone intracrine synthesis	Local vaginal DHEA	Phase 3 RCT showed increased maturation of vaginal epithelium, lower pH, and sexual benefit in all domains of response from local vaginal DHEA for 12 wk.		
		Selective tissue estrogenic activity regulator with androgenic and proges- togenic properties	Tibolone	RCT of dysfunctional women showed tibo- lone marginally superior to 50 μg/140 μg combined transdermal estradiol/ norethisterone.		
				Major problem is distinguishing the sub- group of women with genital arousal disorder who have reduced genital vasocongestion. Small RCTs in dia- betes and MS showed only modest benefit from sildenafil.		
Genital arousal disorder despite estrogen replete	Loss of genital vasocon- gestion in response to sexual stimulation	To enhance the action of NO-PDEIs	Sildenafil, tadalafil, vardenafil			
Serotoninergic antide- pressant-associated orgasmic disorder	Former orgasmic response absent or extremely delayed	PDEIs	Sildenafil	8-wk RCT with very strict entry criteria showed benefit from 50-100 mg sildenafil.		

La falta de medicamentos aprobados con una clara indicación para la disfunción sexual promueve, desafortunadamente, un mercado de productos sin riguroso Evidencia científica tanto en términos de eficacia como de seguridad

Farmacoterapia sexual personalizada

que combina la testosterona con un agente psicoactivo (buspirona) o un inhibidor de la PDE-5 (sildenafil) para mejorar el equilibrio neuroendocrino entre la excitación sexual y la inhibición sexual es una hipótesis que espera confirmación

La mayoría de los adultos mayores son sexualmente activos y esa actividad sexual e intimidad juegan un papel importante para su calidad de vida "Relevancia de la salud sexual"

Se debe consultar de manera rutinaria a las pacientes perimenopáusicas y menopáusicas sobre la satisfacción con su funcionamiento sexual

Ante la sospecha de insatisfacción sexual o disfunción realizar una completa historia médica y social con preguntas enfocadas sobre los factores que afectan la función sexual en pos de identificar los modificables y definir un tratamiento adecuado

Un mayor reconocimiento por parte de los médicos y la validación de las inquietudes de los pacientes pueden ofrecer una oportunidad para una intervención efectiva y mejorar la calidad de vida de las mujeres afectadas



demayosandra@gmail.com