**DISFUNCIÓN SEXUAL FEMENINA****FEMALE SEXUAL DYSFUNCTION**

---

**Dres. Bechara, A.\*; Casabé, A.\*; Bertolino, V.\*\***

---

**RESUMEN:** *La disfunción sexual femenina (DSF) constituye un grupo de trastornos frecuente, que afecta a una de cada tres mujeres. Sin embargo, el conocimiento sobre la fisiología de la respuesta sexual femenina y sus alteraciones es limitado. En la actualidad, el abordaje de la DSF es multidisciplinario, constituyendo un desafío para la investigación básica, la evaluación diagnóstica y las distintas opciones de tratamiento.*

*En la esta revisión presentamos los diferentes aspectos relacionados con la función y disfunción sexual que involucran la clasificación actual de la DSF, la fisiopatología de los trastornos sexuales, la evaluación diagnóstica actual y los distintos abordajes terapéuticos. Aún es necesario unificar criterios para continuar con la investigación en esta área de la salud, fundamental para llevar a cabo los ensayos categorizados como Fases II, III y IV en DSF.*

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 67, N° 4, Pág. 187, 2002)

**Palabras clave:** Función sexual; Disfunción; Investigación clínica.

---

**SUMMARY:** *Female sexual dysfunction (FSD) involves a group of frequent disorders with a prevalence of around 30%. However, the knowledge of female sexual response physiopathology is limited.*

*FSD approach is multidisciplinary, and a real challenge for basic and clinic research. In this review we present the different aspects of the sexual function and dysfunction including the actual classification of FSD, the physiology and pathology of sexual response, the different diagnostic and therapeutic approaches.*

*There is still a need to unify criteria to continue research in this area, especially to proceed phase II, III and IV studies.*

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 67, N° 4, Pág. 187, 2002)

**Key words:** Sexual function; Dysfunction; Clinic research.

---

---

**INTRODUCCIÓN**

---

La disfunción sexual femenina (DSF) constituye un trastorno frecuente, que afecta a una de cada tres mujeres. Sin embargo, el conocimiento de la fisiología de la respuesta sexual femenina y sus alteraciones es limitado<sup>(1-6)</sup>. Como ocurría con las disfunciones sexuales

---

\* Urólogo. División Urología del Hospital Durand. Instituto Médico Especializado (IME). Buenos Aires. Argentina

\*\* Ginecóloga. División Ginecología y Obstetricia. Hospital Durand. Buenos Aires. Argentina

e-mail: ime@overnet.com.ar

masculinas, el abordaje diagnóstico y terapéutico de la DSF, hasta hace poco tiempo, estaba restringido a la investigación de las deficiencias hormonales o de los conflictos psicológicos. Afortunadamente, en la actualidad, el abordaje de la DSF es multidisciplinario y constituye un desafío como consecuencia del avance en la investigación básica, la evaluación diagnóstica y las distintas opciones de tratamiento.

Las modificaciones socioculturales y el mayor conocimiento de los distintos aspectos psicológicos y fisiológicos de la respuesta sexual femenina, han generado cambios significativos en la clasificación y en el abordaje diagnóstico de la DSF<sup>(7,8)</sup>.

De acuerdo con *Helen Kaplan*, la respuesta sexual femenina se divide en 3 fases: Deseo, Excitación y Orgasmo.

El *Deseo* es un impulso hacia la actividad sexual generado por estímulos internos y/o externos; incluye fantasías, pensamientos y receptividad para la actividad sexual e involucra una raíz biológica (hormonas) y una raíz emocional (intimidad, placer y aspectos de relación).

La *Excitación* incluye la habilidad para lograr y mantener una adecuada excitación sexual objetiva y subjetiva. Esta fase involucra mecanismos centrales (fantasías, sueños, pensamientos), periféricos no genitales (salivación, sudoración, erección del pezón) y periféricos genitales (congestión vaginal, clitorídea y lubricación).

El *Orgasmo* se produce luego de que suficiente estímulo y excitación sexual generen múltiples aferencias sensoriales desde el área genital hacia las estructuras supraespinales (*septum* talámico) desencadenándose la descarga de neurotransmisores con la consiguiente actividad motora muscular del piso pélvico, y contracciones musculares uterinas y vaginales asociadas con un cambio en el estado de conciencia.

---

## CLASIFICACIÓN DE LA DISFUNCIÓN SEXUAL FEMENINA

---

El Consejo de Salud de la Fundación Americana para Enfermedades Urológicas (*American Foundation for Urologic Disease -AFUD*) realizó en 1998 un consenso para analizar la clasificación de la DSF según el DSM IV (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales). Se estableció como crítica principal el que dicha clasificación se centre en un modelo heterosexual y con tendencia al paralelismo entre disfunción sexual masculina y femenina. Sin embargo, se decidió continuar con la misma para mantener los resultados de los estudios realizados hasta ese momento.

Fue incluida una nueva categoría: el dolor genital no coital y un nuevo concepto: que para ser considerada como una disfunción sexual, la alteración de alguna de las fases de la respuesta sexual debe ocasionar necesariamente aflicción, angustia o "*distress*" en la persona que la padece.<sup>(8)</sup>

Por lo tanto la actual clasificación de la DSF que esta descrita en el DSM-IV, que refleja el modelo trifásico de la respuesta sexual de *Helen Kaplan*, y modificada por el Consenso de la AFUD identifica 4 categorías mayores de dificultades (Cuadro 1):

### 1) Dificultad en el deseo sexual

- *Deseo sexual hipoaactivo*: Deficiencia o ausencia, persistente o recurrente, de fantasías sexuales, y/o deseo y/o receptividad de actividad sexual que causa angustia o "*distress*" personal.
- *Aversión sexual*: Aversión fóbica, persistente o recurrente, para evitar el contacto sexual con una pareja que causa angustia o "*distress*" personal.

### 2) Dificultad en la excitación sexual

- La incapacidad persistente o recurrente para lograr o mantener suficiente excitación sexual causando angustia o "*distress*" personal. Puede manifestarse como una pérdida subjetiva de la excitación o la pérdida de la lubricación, congestión genital u otra respuesta somática.

### 3) Dificultad en el orgasmo

- El retraso, ausencia o dificultad, persistente o recurrente, de alcanzar el orgasmo luego de una fase de excitación adecuada, que causa angustia o "*distress*" personal.

### 4) Dolor sexual

- *Dispareunia*: Dolor genital asociado con la penetración, persistente o recurrente, que causa angustia o "*distress*" personal.
- *Vaginismo*: Espasmo involuntario, persistente o recurrente, del tercio inferior de la vagina que interfiere con la penetración vaginal causando angustia o "*distress*" personal.
- *Dolor sexual no coital*: Dolor genital, persistente o recurrente, inducido por una estimulación sexual no coital que causa angustia o "*distress*" personal.

---

## PREVALENCIA DE LA DISFUNCIÓN SEXUAL FEMENINA

---

Existe una escasez notable de datos epidemiológicos sobre la prevalencia e incidencia de la disfunción sexual femenina, sumado a la multiplicidad de factores sociales, culturales y económicos que hacen que un estudio estadístico no sea necesariamente aplicable a cualquier grupo poblacional. Por otro lado, la falta de uniformidad en la nomenclatura empleada hace difícultosa las comparaciones entre distintos grupos de estudios. No obstante, basados en la literatura actual disponible, la DSF es común y estimada en un 22-43% de las mujeres.<sup>(2,3,5,6,9-13)</sup>

Los dos estudios más recientes y relevantes son los de *Rosen*<sup>(2)</sup> y *Laumann*<sup>(3)</sup>. En el primero, fueron entrevistadas 329 mujeres sanas, de las cuales el 66% tenían pareja estable. El 48,5% tenía actividad sexual sema-

nalmente, en cambio el 28,4% no tenía actividad sexual alguna. Los motivos de quejas sexuales más frecuentes en el grupo con disfunciones sexuales eran ansiedad o inhibición en el momento de encarar la actividad sexual (38,1%), falta de placer sexual (16,3%), dificultad para alcanzar el orgasmo (15,4%), falta de lubricación (13,6%) y dispareunia (11%). Tal vez lo más interesante del estudio fue que a pesar de estas dificultades el 68,6% de la muestra describían su vida sexual como satisfactoria. Se observó además una relación directamente proporcional entre edad y la aparición de dificultades sexuales.

Laumann y colaboradores<sup>(3)</sup> en 1999 analizaron los

---

### Definición y clasificación de las disfunciones sexuales femeninas

*Sexual Function Health Council of the American Foundation for Urologic Disease (AFUD) 1998.*

- a) *Trastorno del deseo sexual hipoactivo femenino*  
Persistente o recurrente deficiencia o ausencia de fantasías sexuales y/o deseo, o receptividad de actividad sexual, que causa angustia o malestar personal.
- b) *Trastorno por aversión al sexo*  
Persistente o recurrente aversión fóbica para evitar el contacto sexual con una pareja, que causa angustia o malestar personal.
- c) *Trastorno de la excitación sexual femenina*  
Persistente o recurrente incapacidad para obtener o mantener suficiente excitación sexual, causando angustia o malestar personal. Puede ser expresado como una pérdida subjetiva de excitación o la pérdida de la lubricación o congestión genital u otra respuesta somática.
- d) *Trastorno del orgasmo femenino*  
Persistente o recurrente dificultad, retraso o ausencia de llegar al orgasmo luego de una fase de excitación normal, que causa angustia o malestar personal.
- e) *Dispareunia*  
Persistente o recurrente dolor genital o dolor asociado a la relación sexual, que causa angustia o malestar personal.
- f) *Vaginismo*  
Persistente o recurrente espasmo involuntario del tercio anterior de la vagina que interfiere en la penetración vaginal, que causa angustia o malestar personal.
- g) *Trastorno del dolor sexual no coital*  
Persistente o recurrente dolor genital inducido por una estimulación sexual no coital que causa angustia o malestar personal.

---

Cuadro 1

datos de la Encuesta Nacional de Salud y Vida Social (*National Health and Social Life Survey*). Sobre un total de 1.749 mujeres y 1.410 varones entre 18 y 59 años, la prevalencia de disfunción sexual en mujeres fue 43% y 31% en los varones, siendo mayor en población con escasa salud física o psicológica.

Nuestro grupo realizó una encuesta a un conjunto representativo de la población general femenina<sup>(6)</sup> no pacientes, y encontró, en 384 mujeres, los siguientes resultados: edad promedio de 40,3 ± 12,7 años (rango 18-75). Ciento ochenta y tres (49,1%) eran casadas, 121 (32,4%) solteras, 16 (4,3%) viudas y 53 (14,2%) divorciadas. El 54,9 % tenían pareja estable conviviente, el 23,1 % pareja estable no-conviviente, un 6 % refirió relaciones ocasionales y el 16 % no tenía pareja. En relación con los antecedentes clínicos, edad y factores de riesgo, 259 (69,8%) eran premenopáusicas, 180 (48 %) mayores de 40 años, 42 (11,1%) hipertensas, 58 (15,3%) hipercolesterolémicas, 147 (38,8%) fumaban más de 10 cigarrillos por día. 13 (3,4%) eran diabéticas y 51 (28,7%) presentaban depresión. El 63,1% manifestó tener fantasías, pensamientos eróticos, o deseo de iniciar actividad sexual pocas veces o nunca, el 30,4% dificultades subjetivas de la fase de excitación, el 31,1% alteraciones en la lubricación, el 28,9%, trastornos en la fase orgásmica y el 13% dispareunia. El 23,7% de las encuestadas estaba poco satisfecha o insatisfecha con su vida sexual. Las pacientes postmenopáusicas manifestaron un mayor índice de insatisfacción que las premenopáusicas (33% versus 17%). El 91,7% del total de la muestra manifestó su voluntad de buscar tratamiento en caso de padecer una disfunción sexual.

También analizamos el resultado de una encuesta efectuada a 182 mujeres que consultaron a la División Ginecología del Hospital Durand por motivos ginecológicos<sup>(14)</sup>. La edad promedio fue: 37,7 años (rango 17-67). El 40,7 % manifestó dificultades en la fase del deseo, el 26,2 % en la fase subjetiva de excitación, el 32,4 % alteraciones en la lubricación, el 31,5 % trastornos en la fase orgásmica, el 13,8% dispareunia y el 16,2% menor sensibilidad en el clítoris. El porcentaje de insatisfacción sexual fue de 13,7%. El 24,6% presentó alteraciones de una o más fases de la respuesta sexual. El 24,4% creía tener un problema sexual y de ellas al 66% le interesaría consultar por el problema. En relación con la satisfacción y la edad existió una clara diferencia. A mayor edad las pacientes referían mayor insatisfacción; la edad promedio para pacientes que manifestaban mayor satisfacción era 30 años (IC95% 28-33) y para aquellas con insatisfacción 41 años (IC95%: 37-45) (p<0,001) (Cuadro 2).

En relación con la edad, con excepción del síntoma dispareunia, existió una diferencia estadísticamente significativa en todos los dominios analizados, presentando una menor prevalencia de la DSF y de los antecedentes clínicos las mujeres menores de 40 años comparadas con las mayores de 40.

Recientes estudios epidemiológicos y de investigación sugieren que la edad, las mismas enfermedades y factores de riesgo identificados en la disfunción eréctil pueden también asociarse con la DSF (9,15-20). Por lo general, la edad se acompaña de un aumento significativo de los factores de riesgo (hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes). Luego de la menopausia, se producen una serie de cambios físicos y psicológicos que pueden repercutir en distintas áreas de la salud.

En el aparato genitourinario, las paredes vaginales y uretrales se tornan más finas y menos elásticas, esto, asociado con un menor trofismo de los órganos de fijación resulta en una mayor predisposición a las infecciones genitourinarias, dispareunia, incontinencia de orina y trastornos en la lubricación.

Desde el punto de vista hormonal, con el climaterio existe una clara disminución de los estrógenos y de la testosterona que pueden ocasionar disminución de la libido, tuforadas, y trastornos de la lubricación vaginal. Por otra parte y dentro de la esfera psicosexual, existe mayor predisposición a la depresión, irritabilidad, ansiedad, disomnias, fluctuaciones del humor y disfunción sexual (Cuadro 3).

La disfunción sexual no es un hecho exclusivamente relacionado con la edad. Cuando evaluamos las primeras 69 pacientes que consultaron al Sector Disfunciones Sexuales del Hospital Durand, observamos que éstas presentaban como características más sobresalientes ser jóvenes, con buen estado de salud, importantes antecedentes de stress personal y un alto porcentaje de deficiencia androgénica, siendo los motivos más frecuentes de consulta la disfunción del orgasmo y del deseo<sup>(21)</sup>. *Talakoub y colaboradores* presentaron resultados similares a los nuestros en un grupo de 100 mujeres que consultaron por disfunción sexual.<sup>(22)</sup>

**Prevalencia de disfunción sexual femenina**

	<b>General (369)</b>	<b>Ginecológica (182)</b>
Descenso	63,1%	40,7%
Excitación	30,4%	26,2%
Lubricación	31,1%	32,4%
Orgasmo	29,0%	31,5%
Dispareunia	13,1%	13,8%
Sens. clítoris	-	16,2%
Insatisfacción	23,7%	13,7%

El 60% presentó una o más alteraciones.

Cuadro 2.

De acuerdo con los conceptos mencionados podemos concluir que la disfunción sexual femenina tiene una alta prevalencia; sin embargo, el número de consultas es bajo, probablemente debido a factores inherentes a la paciente (prejuicios, temores, vergüenza, desinformación, falta de interés) y a factores médicos (insuficiente formación universitaria en el área sexual, desconocimiento, desinformación, prejuicios, vergüenza, desinterés) que hacen que el número de consultas no esté en relación con la demanda esperada.

**FISIOLOGÍA DE LA FASE DE EXCITACIÓN DE LA RESPUESTA SEXUAL**

Los eventos psico-neurovasculares y hormonales característicos de la fase de excitación de la respuesta sexual se manifiestan objetivamente sobre la estructura anatomofuncional de la vagina y del clítoris.

La principal función de la vagina durante el coito es recibir al pene. La estructura histológica de la vagina está compuesta por tres capas: mucosa, muscular y serosa, hallándose una rica red vascular subepitelial responsable del fenómeno de lubricación vaginal.

El clítoris tiene como principal función proveer una fuente de estimulación erótica para la mujer. Está constituido por el glande, los cuerpos cavernosos y la albugínea. El cuerpo cavernoso del clítoris está formado por músculo liso trabecular y tejido conectivo similares a los del pene. *Fleming y colaboradores*<sup>(23)</sup> han efectuado la evaluación histológica del tejido eréctil femenino demostrando que no está envuelto en una túnica albugínea en la región del glande, pudiendo ser una región apta para la absorción de drogas de uso tópico.

Los cambios hemodinámicos de la respuesta sexual en el clítoris y en la vagina dependen de su estado muscular, regulado por un balance entre el tono adrenérgico y el tono no adrenérgico no colinérgico como ocurre en el músculo liso cavernoso del pene<sup>(24)</sup>.

El aparato eréctil femenino comprende un órgano central, el clítoris y dos laterales, los bulbos vestibulares.

La inervación de la vagina y del clítoris se origina en el plexo hipogástrico y sacro.

Del plexo hipogástrico descienden nervios, cuyos brazos se anastomosan entre sí a lo largo de las paredes vaginales. Al plexo sacro llegan las aferencias provenientes del nervio pudendo desde el tercio inferior de la vagina, los labios y el perineo<sup>(25)</sup>.

Los estímulos sensitivos del clítoris ascienden desde el nervio dorsal al pudendo hasta el plexo sacro<sup>(26)</sup>.

La primera fase de la respuesta neurovascular sexual femenina (fase de excitación) se inicia luego del estímulo sexual, con la liberación de neurotransmisores que relajan el músculo liso, facilitando el aumento del flujo sanguíneo de las arterias del clítoris y la vagina con el consiguiente incremento de la lubricación y

del diámetro de las paredes vaginales, así como también del diámetro y largo del clítoris<sup>(16)</sup>.

Giuliano y colaboradores<sup>(27)</sup> demostraron experimentalmente en ratas un aumento del flujo sanguíneo de la vagina y del clítoris luego del estímulo eléctrico de los nervios paravaginales y una disminución de dicho flujo frente al estímulo de las cadenas simpáticas paravertebrales. Este hecho sugiere una organización similar del control neural de la respuesta sexual genital en varones y en mujeres, con fibras simpáticas facilitadoras hacia los genitales por el nervio pélvico y fibras simpáticas inhibitorias de la cadena simpática paravertebral. El mismo autor demostró un aumento del flujo sanguíneo genital por estímulo del área preóptica medial del hipotálamo, estableciendo así que la actividad de este núcleo controla la respuesta sexual por proyecciones neurales que descienden del cerebro.

En relación con los mediadores de la respuesta muscular del clítoris y la vagina, estudios inmunohistoquímicos han registrado la presencia de neuropéptidos Y (NPY), péptido intestinal vasoactivo (VIP), óxido nítrico sintetasa, péptido liberador del gen de calcitonina y sustancia P en el tejido humano vaginal y en el cuerpo cavernoso del clítoris, especialmente en las cercanías de los vasos sanguíneos. Estos neuropéptidos han sido involucrados en el control local del flujo sanguíneo y la relajación del músculo liso cavernoso durante la fase de excitación<sup>(28-30)</sup>.

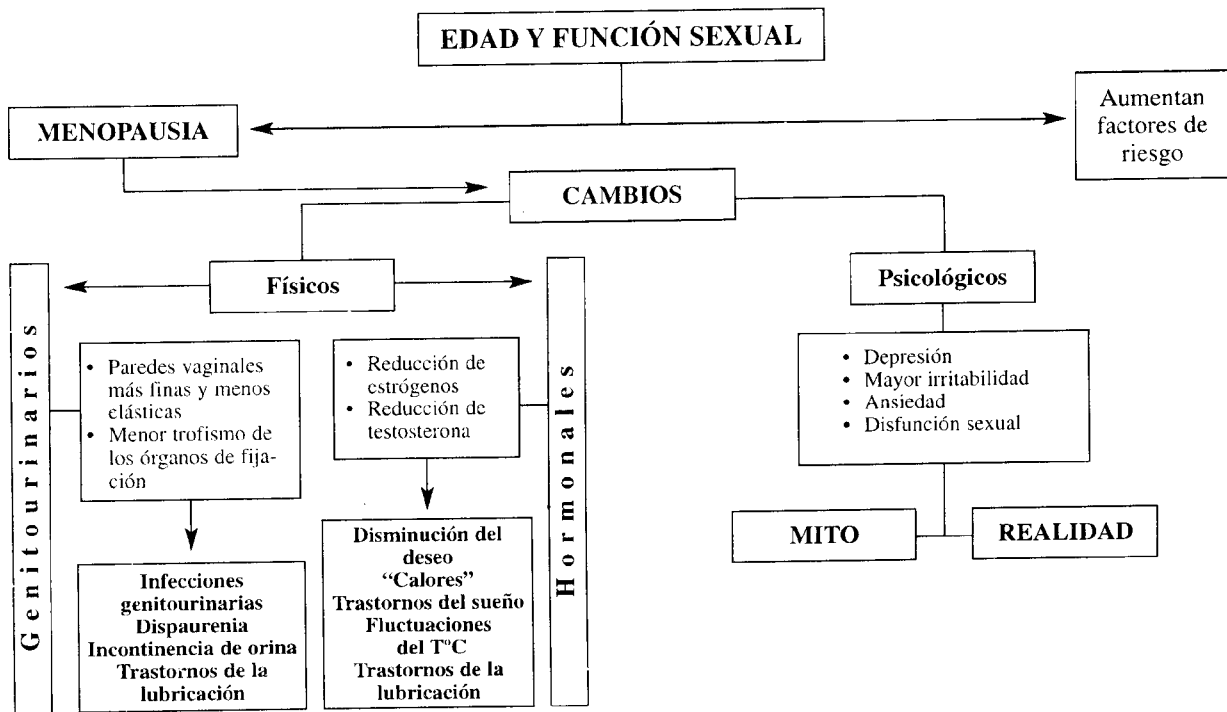
En estudios de órgano aislado de conejo se demostró la relajación del músculo liso en respuesta al nitroprusiato de sodio y L-arginina, ambos donadores de óxido nítrico. Por otra parte, Burnett y colaboradores<sup>(30-31)</sup> comprobaron la presencia de óxido-nítrico sintetasa en las estructuras neurológicas y musculoenoteliales del clítoris humano, que implicaría al óxido nítrico como modulador de la actividad del músculo liso cavernoso de dicho órgano.

## EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Las causas de una disfunción sexual son múltiples, generalmente asociadas y pueden resumirse en factores psicológicos, vasculares, neurológicos, hormonales, ginecológicos y medicamentosos.

Las similitudes morfológicas y funcionales del clítoris, la vagina y el pene, los diferentes fármacos que modifican la respuesta muscular cavernosa en ambos sexos, la influencia de cambios hormonales, las modificaciones de las actitudes sociales sobre la sexualidad, y la multiplicidad de factores que pueden alterar la respuesta sexual, han dado lugar en la actualidad a un enfoque multidisciplinario con nuevas líneas de investigación.

Así, frente a un síntoma común como la falta o disminución de la lubricación, la perspectiva del sexólogo



Cuadro 3.

go podrá apuntar a una inadecuada estimulación, la del ginecólogo alteraciones hormonales, en especial déficit estrogénico, y desde la perspectiva del urólogo especialista en disfunciones sexuales la probable presencia de factores neurovasculares que condicionan la segunda fase de la respuesta sexual. Todos ellos son factores probables y vinculados y que deben tenerse en cuenta.

En el Sector Disfunciones Sexuales de la División Urología y Ginecología del Hospital Carlos G. Durand se ha conformado un grupo de especialistas Urólogos, Ginecólogos, Psiquiatras, Psicólogos, Terapeutas Sexuales y Endocrinólogos que realizan un abordaje integral de la mujer y el varón que consultan por disfunción sexual.

Generalmente en el motivo de consulta, la queja de la paciente involucra distintas áreas de la respuesta sexual (deseo, excitación, orgasmo) y la correcta identificación del problema nos orienta mejor en la terapéutica a emplear.

Es importante destacar que el abordaje diagnóstico y la orientación inicial estarán dadas por la anamnesis y complementada con el examen físico, en especial del área genital, en la búsqueda de factores locales que puedan interferir con una adecuada respuesta sexual.

La evaluación de factores emocionales y vinculares son de fundamental importancia y está habitualmente a cargo del terapeuta sexual quien considerará el contexto de las experiencias sexuales de la paciente, su autoestima, imagen corporal y la capacidad de relacionarse con su pareja. La evaluación del aspecto psicosexual es imperativo antes de proponer cualquier tratamiento.

Para evaluar el estado subjetivo de las pacientes y sus modificaciones luego de la intervención terapéutica existen numerosos instrumentos o escalas que evalúan la función sexual. Uno de ellos es el *Brief Index of Sexual Function Inventory* (BISF-W) que consiste en un cuestionario validado de 21 preguntas de auto-respuesta acerca del interés sexual, actividad, satisfacción y preferencia, discriminando entre depresión, disfunción sexual y pacientes sanos<sup>(32)</sup>.

El índice de la función sexual femenina (IFSF) o *Female Sexual Function Index* (FSFI)<sup>(33)</sup> es uno de los instrumentos actualmente más utilizados para el abordaje diagnóstico y terapéutico. El FSFI consta de 19 ítems que evalúan las distintas fases de la respuesta sexual y el área del dolor.

En general, éstas son escalas multidimensionales, con validación psicométrica, de bajo costo, pero limitadas en tiempo (4 semanas) y sin criterio diagnóstico.

De la historia física, psicológica y sexual surgirá la necesidad de realizar estudios complementarios de diagnóstico como dosajes hormonales, evaluación vascular y/o neurológica.

## Evaluación hormonal

Las hormonas femeninas principalmente relacionadas con la función sexual son los esteroides sexuales andrógenos y estrógenos<sup>(34,35)</sup>. Sin embargo, aunque aún no esté bien definido las hormonas proteicas también estarían desempeñando un rol importante. Entre estas últimas, las hormonas tiroideas, prolactina y ocitocina han sido implicadas en estudios en animales e *in vitro*<sup>(36-38)</sup>.

El rol de los estrógenos en la sexualidad ha sido relacionado con la fase de excitación, en especial con la lubricación vaginal, ya que favorece el trofismo de la mucosa vaginal, el flujo sanguíneo vaginal y la regulación de la síntesis de ON sintetasa<sup>(39-41)</sup>. La mayor producción estrogénica ocurre a nivel del ovario (foliculogénesis) en la premenopausia y la producción de estrógenos extraováricos es menor. En la postmenopausia la única fuente de estrógenos endógenos es extraovárica.

Los andrógenos se han relacionado con la fase de deseo sexual, excitación (objetiva: relajación vaginal) y probablemente con el orgasmo<sup>(36)</sup>. El origen de los andrógenos es ovárico (testosterona y androstenediona) y adrenal (androstenediona y sulfato de dehidroepiandrostenediona (DHEA)).

Las hormonas esteroideas tienen una curva y/o ciclicidad de secreción relacionada con el *status* menopáusico y/o con el ciclo menstrual de la mujer.

Los estrógenos tienen un pico en la primera mitad del ciclo o fase folicular coincidente con el crecimiento folicular y un segundo pico en la fase lútea coincidente con la secreción del cuerpo lúteo. Esto es importante porque la síntesis de estrógenos depende entonces de la presencia de folículos en el ovario. La castración quirúrgica o médica, así como la menopausia (última menstruación), ponen de manifiesto el agotamiento folicular y secundariamente la depleción brusca de estrógenos en la sangre. Estrógenos más débiles pueden sintetizarse a partir de precursores androgénicos en los tejidos periféricos.

La secreción de andrógenos durante el ciclo menstrual tiene un pico entre los días 8 al 15 en coincidencia con el pico de LH (hormona luteinizante)<sup>(42)</sup>. Es importante destacar que esta hormona estimula la producción de testosterona y androstenediona en la teca. En la castración quirúrgica o médica se produce un descenso brusco de dichos andrógenos, hecho que no se observa en la menopausia natural, ya que continúa la producción androgénica estromal. El descenso de andrógenos ocurre en forma gradual y según diversos autores, comienza alrededor de los 25 años de edad<sup>(43)</sup>.

Un dato importante a considerar, es la asociación del descenso de andrógenos y el índice de masa corporal (BMI). Por ejemplo, con el aumento de peso, por cada punto que aumenta el BMI, disminuye 3,8% puntos la concentración de DHEA.

Las hormonas circulan en sangre unidas a proteínas

ligadoras. Para el caso de los esteroides sexuales el 98% viaja ligado a una globulina ligadora de esteroides sexuales (SHBG) o a la albúmina y en el 2% restante, el esteroide sexual circula libre en sangre, siendo ésta la hormona activa a nivel tisular. La importancia de este concepto radica en que todos aquellos factores que aumenten las proteínas transportadoras (SHBG y albúmina), disminuyen la hormona libre. Estas circunstancias pueden ocurrir durante el embarazo, la terapia oral estrogénica a altas dosis (terapia hormonal de reemplazo o anticoncepción oral combinada) y la terapia con hormonas tiroideas (tiroxina).

Una dificultad para el diagnóstico es el análisis bioquímico de determinación androgénica. Los ensayos están calibrados para hombres y estados hiperandrogénicos en las mujeres, perdiendo definición en el límite inferior del rango normal. Se han propuesto diversos métodos para dosar andrógenos en sangre; sin embargo, profundizar en ellos no es objeto de este trabajo. Es importante recordar, que la determinación hormonal debe incluir la hormona libre o en su defecto, el dosaje de proteína transportadora. Así, la identificación bioquímica del síndrome de deficiencia androgénica, debería incluir: testosterona libre, DHEA-S, testosterona total y SHBG. Con estos dos últimos parámetros, puede calcularse el índice de andrógenos libres (FAI).

Las hormonas tiroideas tienen una función importante en la regulación metabólica del organismo. Alteraciones en más o en menos pueden tener consecuencias sobre el bienestar general, parámetro esencial a evaluar a la hora del diagnóstico y la respuesta terapéutica.

El rol de la prolactina ha sido asociado con la fase del orgasmo en la respuesta sexual femenina. Sin embargo, los estudios son escasos y con bajo número de pacientes.

La ocitocina también desempeñaría una función importante en la fase del orgasmo<sup>(38)</sup>, probablemente como facilitadora de las contracciones uterinas. Sin embargo, el mecanismo molecular subyacente no está bien definido.

### Evaluación vascular

Los métodos de diagnóstico actuales permiten valorar la respuesta vascular y pueden ser indicados en pacientes que refieran sequedad vaginal, dolor coital o dificultades orgásmicas atribuibles a sus antecedentes clínico-quirúrgicos o medicamentosos.

De ellos, uno de los más utilizados es la vaginople-tismografía<sup>(44)</sup> de técnica no invasiva capaz de registrar los fenómenos de vasocongestión que ocurren en los capilares vaginales mediante la utilización de un tampón especialmente adaptado a un transductor fotosensible que emite luz infrarroja en respuesta al grado de congestión vaginal.

Otros métodos son la valoración de los cambios so-

bre la temperatura y el pH vaginal que se modifican con la congestión secundaria a la excitación.

El ecodoppler color, de probada eficacia para valorar las arterias cavernosas penianas, permite objetivar los cambios que ocurren en las arterias clitorídeas, labiales, vaginales y uretrales en reposo y en respuesta al estímulo sexual o a la acción de fármacos con capacidad vasodilatadora.

Berman y colaboradores<sup>(45)</sup> realizan la valoración primero en reposo y luego de la aplicación de un estímulo vibratorio sobre el clitoris, simultáneamente a la proyección de un video erótico diseñado especialmente. Se observaron modificaciones significativas de todas las arterias evaluadas del área genital luego de la aplicación del estímulo local y visual.

En nuestra experiencia, reemplazamos el estímulo local y visual, por la aplicación tópica sobre el clitoris de alprostadil al 2%. El alprostadil, una prostaglandina semisintética, actúa sobre el tejido vascular clitorídeo aumentando la concentración intracelular de AMPc y favoreciendo la miorelajación con el consiguiente aumento del flujo circulante.

Utilizando un transductor lineal de 7,5 mHz valoramos la velocidad del pico sistólico (VPS), la velocidad del fin de diástole (VFD) y el índice de resistencia (IR) en forma basal y luego de la aplicación tópica (Figura 1). Los resultados detectados demostraron cambios significativos sobre la VPS y la VFD que remedan a los provocados con el estímulo sexual, pudiendo ser

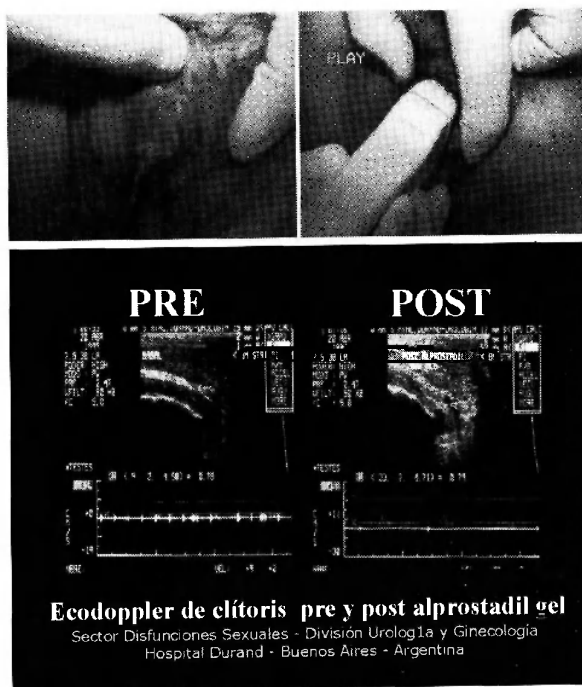


Figura 1.

utilizados para la valoración objetiva del lecho vascular genital externo. No detectamos efectos adversos sistémicos ni locales<sup>(46)</sup>.

Recientemente hemos comparado los resultados del ecodoppler en mujeres controles sanas, pacientes con disfunción de la excitación y otras con disfunción del orgasmo. Los resultados muestran que aquellas pacientes con disfunción sexual tienen una menor respuesta vascular que las mujeres controles sanas<sup>(47)</sup>.

### Evaluación neurológica

Estos estudios tienen especial indicación en pacientes con antecedentes de lesiones traumáticas, neurotripsias quirúrgicas, alteraciones metabólicas (diabetes, alcoholismo), cirugía colorrectal, histerectomía. Los trastornos de la lubricación y las disestesias genitales pueden ser manifestaciones clínicas.

Debemos considerar el estudio o evaluación de la vía aferente o periférica (a través de la determinación del reflejo clitorídeo, potenciales evocados pudendo corticales y los potenciales evocados simpáticos) y de la vía eferente o autonómica.

En relación con esta última es conocido el rol de la electromiografía de los cuerpos cavernosos en la evaluación neuromiogénica del pene. Al respecto, *Wagner y colaboradores*<sup>(48)</sup> evaluaron lo que llamaron la Actividad Bioeléctrica de los Cuerpos Cavernosos en el pene y lo presentaron como el primer método de estudio específico sobre el área genital de la función autonómica. Posteriormente *Stief y colaboradores*<sup>(49)</sup> perfeccionaron el método que actualmente se conoce con el nombre de Electromiografía de los Cuerpos Cavernosos (EMG - CC), que no sólo evalúa el sistema autonómico, sino que además permite estudiar el músculo liso intracavernoso registrando sus potenciales bioeléctricos. Este se efectúa con agujas coaxiales o con electrodos superficiales de plata clorurada. *Yilmaz y colaboradores*<sup>(50)</sup> presentaron recientemente la evaluación electromiográfica del clítoris en 11 voluntarias sanas en quienes, mediante un electrodo intracavernoso y otros en manos, pies y dermis del pubis, observaron

actividad espontánea del músculo del clítoris, y un aumento de la frecuencia y amplitud de la onda con los tos. Los autores concluyen que la actividad electromiográfica y evocada del clítoris parece indicar un tono simpático como el registrado en el cuerpo cavernoso del pene.

En nuestro medio con el *Dr. Guillermo Lasalle* hemos reproducido la actividad bioeléctrica del clítoris en un grupo de mujeres voluntarias con disfunción sexual utilizando dos electrodos intracavernosos obteniendo registros de su actividad muscular como los observados en la Figura 2 (datos no publicados).

El estudio de la actividad bioeléctrica del músculo liso del clítoris podría evaluar su función normal y patológica. El primer paso será establecer los patrones neurofisiológicos normales correlacionados con el estado clínico, metabólico, hormonal, vascular y sexológico, para luego continuar con los hallazgos patológicos. Este método puede ser también de utilidad no solamente en la detección precoz de trastornos funcionales y/o patológicos del músculo liso, sino también en la evaluación funcional de fármacos que actúan sobre dicho músculo.

## TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN SEXUAL FEMENINA

Existen diferentes áreas de intervención terapéutica en disfunción sexual femenina que podríamos agrupar en psicológica-interpersonal, hormonal, drogas vasoactivas orales y tópicas y dispositivos de vacío. Estos tratamientos están en constante investigación y evaluación, especialmente aquéllos que se refieren al reemplazo hormonal y la medicación oral.

### Terapia hormonal de reemplazo

La terapia hormonal de reemplazo, especialmente indicada en la menopausia (natural o quirúrgica) se lleva a cabo sólo con estrógenos en pacientes anexo-histerectomizadas o estrógenos combinados con pro-

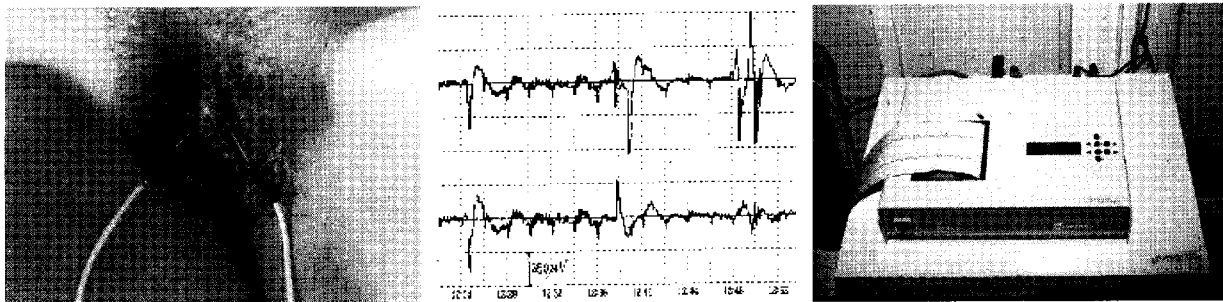


Figura 2. EMG de clítoris.



gesterona en forma continua o secuencial, para evitar la hiperplasia endometrial, en aquellas pacientes con útero. Estradiol en dosis de 0,625 a 1,25 mg/día vía oral o Parches de 25, 50 o 100 mcg 2 o 3 veces por semana suelen ser utilizados.

El reemplazo estrogénico puede mejorar la sensibilidad clitorídea, aumentar el deseo y disminuir el dolor durante la relación sexual al mejorar el trofismo genital.

Es importante destacar que los estrógenos aumentan la concentración de la proteína transportadora de andrógenos, disminuyendo los andrógenos libres y constituyéndose en un factor a considerar, ya que puede generar una disfunción sexual. Por ello, otro aspecto a tener en cuenta es el triple reemplazo hormonal<sup>(51)</sup> (estrógenos, andrógenos y progestágenos) con el propósito de disminuir la incidencia de este evento adverso.

La entidad definida como síndrome de deficiencia androgénica debe sospecharse en los casos de pérdida de la libido, fatiga, y/o falta de motivación, asociada con niveles bajos de testosterona libre y sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAs).

Para el tratamiento de la deficiencia androgénica en la mujer, no contamos con drogas aprobadas para el uso clínico; por lo tanto, toda terapéutica de reemplazo con andrógenos, debe realizarse dentro de protocolos de investigación. Los fármacos a utilizar son los que se comercializan para hombres, testosterona y DHEA. La posología debe estar adecuada a la androgenemia, clínica y efectos adversos, debiendo suspenderse en los casos en los que el médico lo considere o la paciente lo requiera. Los efectos adversos de la terapia androgénica son: acné, hirsutismo, clitoromegalia, retención hídrica y cambio lipídico hacia un perfil aterogénico. Si bien estos riesgos son bajos con las dosis mínimas recomendadas (25 mg de enantato de testosterona cada 3 semanas o 50 mg de DHEA/día), los mismos no deben desestimarse.

*Munárriz y colaboradores*<sup>(52)</sup> han comunicado recuperación de fantasías y menor tiempo para lograr el orgasmo en 113 mujeres con disfunción sexual tratadas durante 3 a 6 meses con DHEA 25 a 75 mg/día.

Una mención especial requiere el progestágeno tibolona cuyos metabolitos presentan acción estrogénica y androgénica.

### ***Tratamiento médico no hormonal en la disfunción sexual femenina***

En la actualidad la mayoría de los tratamientos no hormonales por vía oral o tópica están en fase de investigación y si bien existen fundamentos científicos para su utilización la indicación y la eficacia de los mismos no es clara. Estos fármacos están dirigidos fundamentalmente a tratar trastornos en la fase de excitación, ya que su eficacia ha sido ampliamente demostrada en el varón con alteraciones en dicha fase, es decir en varones con disfunción eréctil (DE).

Las líneas de investigación actuales utilizan medicamentos de administración oral, sublingual o tópica, siendo el principio fundamental de estos fármacos aumentar el flujo sanguíneo genital, favoreciendo la sensación clitorídea, la lubricación, el orgasmo.

#### **• Sildenafil**

El sildenafil es un fármaco facilitador del proceso de erección, de comprobada eficacia en el tratamiento de la disfunción eréctil<sup>(53-57)</sup> y requiere de estímulo sexual para desencadenar su acción. La base para el uso de este fármaco en mujeres es que la disfunción sexual de la excitación (fase neurovascular) es el tipo de DSF más similar a la DE, ya que corresponde a la alteración de la misma fase y están influidas por los mismos factores etiológicos.

El estímulo sexual induce la liberación de óxido nítrico (ON) por las terminales nerviosas autonómicas y por el endotelio del músculo cavernoso. El ON estimula la enzima guanilatociclasa que convierte el GTP en GMPc, mediador final de la respuesta de relajación muscular cavernosa. Normalmente, el GMPc es degradado a un metabolito inactivo, el 5'GMP, por la acción de una enzima de alta concentración cavernosa, la fosfodiesterasa del tipo V. El sildenafil, tiene como principal acción, bloquear esta enzima, provocando la acumulación de GMPc con el propósito de facilitar una completa y sostenida relajación.

En el caso de la mujer este evento inducido por el estímulo sexual y favorecido por la inhibición de la degradación del GMP cíclico produciría un aumento del diámetro y longitud de la vagina y del clitoris, con la consecuente tumescencia clitorídea y aumento de la lubricación vaginal. *Werkstrom y colaboradores*<sup>(58)</sup> demostraron en el músculo vaginal de la rata, la capacidad del sildenafil para inhibir los efectos adrenérgicos excitatorios, permitiendo de esta forma, la relajación mediada por el óxido nítrico. Otros autores han informado mejoría subjetiva en diferentes dominios de la respuesta sexual en pacientes postmenopáusicas, histerectomizadas, y en pacientes con disfunción sexual secundaria a antidepresivos<sup>(59-66)</sup>.

En un estudio reciente intrasujeto y doble-ciego evaluamos 8 mujeres con disfunción de la excitación y el orgasmo comparando 100 mg de sildenafil versus placebo y observamos mejoría subjetiva en la sensación placentera clitorídea y mayor índice de satisfacción general<sup>(67)</sup>.

El fármaco debe ingerirse entre 1 y 2 horas antes de la actividad sexual dependiendo de la ingesta de alimentos grasos, ya que los mismos retardan su absorción en 1 hora.

La dosis de inicio recomendada es de 50 mg, con excepción de pacientes añosos, insuficientes renales o con hepatopatía crónica, donde deberá comenzarse con 25 mg aumentando o descendiendo la dosis de acuerdo con la eficacia y/o efectos adversos (dosis flexible).

Es contraindicación absoluta su asociación con vasodilatadores coronarios a base de nitratos o nitritos, ya que su sinergia posibilita la alta concentración de ON circulante con el riesgo de presentar bruscas caídas en la tensión arterial. Los efectos adversos más comúnmente observados, tanto en varones como en mujeres, son cefaleas, congestión nasal y enrojecimiento facial.

#### • Fentolamina

La fentolamina es un bloqueante simpático periférico, especialmente indicado en el tratamiento de la DE preferentemente de causa emocional u orgánica leve, cuya eficacia en los trabajos presentados hasta la fecha es cercana al 50%<sup>(68-70)</sup>. La razón de la utilización de este fármaco en mujeres es similar a la expuesta para el sildenafil. La acción bloqueante alfa de este fármaco con la consiguiente relajación muscular y vasodilatación podría también mejorar la elasticidad de las paredes vaginales.

*Rosen y colaboradores*<sup>(71)</sup> evaluaron 6 mujeres posmenopáusicas con disfunción de la excitación y compararon 40 mg de fentolamina versus placebo, observando mejoría subjetiva en la lubricación y en la sensación placentera vaginal.

#### • Apomorfina

La apomorfina es un fármaco agonista dopaminérgico, que actúa a nivel central en los núcleos paraventriculares estimulando, vía ocitocinérgica, la producción de óxido nítrico. Su eficacia ha sido evaluada en el tratamiento de la disfunción sexual eréctil. *Tarcan y colaboradores*<sup>(72)</sup> han demostrado en el conejo el efecto relajante del músculo liso vaginal y clitorideo con su administración sistémica. Actualmente se encuentran en marcha diferentes estudios de investigación en mujeres para evaluar la eficacia y seguridad de la apomorfina sola o asociada<sup>(73)</sup>.

#### • Prostaglandina E1 - Alprostadil

La prostaglandina E1 es un eicosanoide sintético que actúa induciendo la erección por un efecto directo sobre la musculatura lisa a través de la acumulación de AMPc, además presenta un efecto inhibidor de la liberación de noradrenalina y adrenalina. La prostaglandina E1 o el alprostadil (su variante semisintética) activan la enzima guanilciclasa con el consiguiente aumento de la concentración de AMPc intracelular induciendo la relajación del músculo liso del cuerpo cavernoso y de las arterias helicinales. Estas drogas inyectadas en los cuerpos cavernosos o introducidas a través de la uretra, imitan la acción de los neurotransmisores endógenos y producen cambios hemodinámicos similares a los obtenidos por estimulación de los nervios erigentes. Estas drogas tienen utilidad tanto en la etapa diagnóstica como terapéutica de la DE<sup>(74-77)</sup> y de la DSF.

En la mujer, *Islam y colaboradores*<sup>(78)</sup> evaluaron 8 mujeres con disfunción sexual de la excitación quienes

fueron tratadas con 3 dosis escalonadas de alprostadil y placebo, observándose mejoría subjetiva y objetiva de la excitación. En otro estudio, el 41% de las mujeres que fueron evaluadas desde el punto de vista vascular con ecodoppler utilizando alprostadil manifestaron cambios subjetivos (sensación placentera de calor genital) durante el estudio<sup>(79)</sup>. *Gittelman* comunica mejoría de la fase de excitación en mujeres postmenopáusicas y en pacientes histerectomizadas y ooforectomizadas<sup>(80)</sup>.

#### • L-Arginina y Yohimbina

La L-arginina es un aminoácido precursor de la formación de óxido nítrico, mediador de la relajación muscular vascular y no vascular. La yohimbina actúa como bloqueante alfaadrenérgico preganglionar. *Mes-ton y colaboradores*<sup>(81)</sup> han comunicado el uso de L-arginina en combinación con yohimbina en un grupo de mujeres posmenopáusicas con disfunción sexual, observándose un significativo aumento subjetivo y objetivo (pletismografía vaginal) de la excitación sexual. *Trant y colaboradores*<sup>(82)</sup> también han utilizado L-arginina asociado con suplementos nutricionales versus placebo demostrando mejoría en el índice de la función sexual femenina (IFSF), especialmente en el dominio del deseo y la satisfacción en mujeres pre y perimenopáusicas.

#### Dispositivos de vacío

El EROS-CTD (*Clitoris Therapy Device*) es un dispositivo de vacío que fue aprobado recientemente por la FDA (*Food and Drug Administration*) para el tratamiento de la disfunción sexual femenina causada por inadecuado flujo de sangre a los genitales, para mejorar la sensación clitoridea, la lubricación, el orgasmo y la satisfacción.

Este dispositivo del tamaño de un "mouse de computadora" tiene en un extremo un pequeño elemento de plástico, que es apoyado sobre el clitoris antes de la relación sexual. Cuando éste se activa (funciona con baterías) el vacío atrae sangre dentro del clitoris produciendo su tumescencia, con el propósito de mejorar la excitación sexual.

Diversos autores han demostrado mejoría en la excitación y el orgasmo en mujeres con disfunción sexual de diferentes etiologías<sup>(83-85)</sup>.

#### INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN DSF

Es necesario unificar criterios para continuar con la investigación en este campo. Aspectos fundamentales para llevar a cabo los ensayos categorizados como Fases II, III, y IV en disfunción sexual femenina deben incluir:

- 1) definición de la enfermedad;

- 2) selección de pacientes;
- 3) diseños de protocolos;
- 4) instrumentos de medición o evaluación de las respuestas.

En relación con la definición de la enfermedad, es importante focalizar la atención en algún disturbio específico, ya que considerar todos los aspectos de la respuesta sexual en una sola definición, no permitirá discriminar correctamente los aspectos fisiológicos y subjetivos que puedan interferir en la evaluación de los resultados. Para tal fin es importante considerar universalmente la definición y clasificación de la DSF establecida por el Consenso Internacional sobre DSF (*International Consensus Development Conference on Female Sexual Dysfunction*) del año 1998<sup>(8)</sup>.

Una vez determinado el tipo de desorden a evaluar en la muestra poblacional seleccionada a estudiar, deberán tenerse en cuenta los diferentes factores médicos, farmacológicos y psicológicos que puedan influir sobre el desarrollo del ensayo clínico.

En un estudio de Fase II es deseable reducir en forma limitada la población para minimizar las variables que puedan ocurrir y que generarían un sesgo importante. Para encontrar el paciente ideal el principal "target" debe ser su queja primaria y secundariamente las condiciones médicas, farmacológicas o psicológicas relacionadas.

En un estudio de Fase III la población debe ser suficientemente amplia como para representar a todas aquéllas que puedan beneficiarse con el tratamiento, teniendo la precaución de que la amplitud de la muestra no incluya pacientes con mayor riesgo de ser perjudicados por el ensayo. Por lo tanto, el criterio de exclusión debería ser lo suficientemente estricto como para conservar y salvaguardar el tipo de población seleccionada y no interferir en la posibilidad del investigador de enrolar el número suficiente de pacientes.

También es útil incluir en estudios Fases III y IV a poblaciones especiales como lesionados medulares, diabéticos, etc.

En relación con el diseño de los protocolos el modelo randomizado, doble-cego con placebo controlado es esencial para arribar a conclusiones válidas<sup>(86)</sup>. Los estudios simple cruzados de un principio activo enfrentado con placebo pueden tener suficiente poder para una adecuada valoración de ese principio. Una dificultad en los estudios cruzados es determinar la duración o el período de lavado de droga ("wash-out") entre los tratamientos. Para cualquier tipo de diseño siempre es importante establecer el estado basal del paciente antes de iniciar el ensayo. A tal efecto la utilización de un registro de eventos o de actividad sexual, pueden ser muy útiles y necesarios antes de la randomización.

Finalmente la interpretación de los estudios de investigación se modifica aceleradamente.

La FDA recomienda la utilización de diarios de eventos de la actividad sexual para registrar eficacia y satisfacción. Secundariamente pueden ser utilizados los diferentes cuestionarios de función sexual (BISF-W, FSFI, etc.), entrevistas o escalas psicométricas que valoren algún dominio o síntoma en especial o general.

---

## CONCLUSIONES

---

El abordaje diagnóstico y terapéutico en disfunción sexual femenina permanece, hasta el momento, en fase de investigación y requiere de un complejo y sostenido trabajo multidisciplinario.

A pesar de los importantes paralelismos embriológicos, anatómicos y fisiológicos entre el varón y la mujer, no debemos efectuar un abordaje diagnóstico y terapéutico de manera similar. Los aspectos emocionales, así como la percepción que cada mujer tiene de su propia sexualidad, deberán ser evaluados y eventualmente tratados antes de iniciar los tratamientos médico-farmacológicos.

Es importante determinar patrones de normalidad de la respuesta sexual, el rol de la testosterona, especialmente en los trastornos del deseo sexual, el papel de la neurotransmisión en la respuesta excitatoria femenina, así como la búsqueda de instrumentos de diagnóstico vascular y neurológico y la incursión en nuevas modalidades terapéuticas orientadas a tratar las alteraciones de las diferentes fases de la respuesta sexual femenina.

---

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Berman JR, Adhikari SP y Goldstein I. Anatomía y fisiología de la función sexual femenina y su disfunción. *Eur Urol* 7 (2): 225, 2001.
2. Rosen, R.; Taylor, J.; Leiblum, S.; Bachmann, G.: Prevalence of sexual dysfunction in women: results of a survey-study of 329 women in an outpatient gynecological setting. *J. Sex Marital Ther.* 19:171, 1999.
3. Laumann, E.; Paik, A.; Rosen, R. Sexual Dysfunction in the United States. Prevalence and Predictors. *JAMA*: 281 (6): 537, 1999.
4. Shokrollahi P; Mirmohamadi M; Mehrabi F; Babaei G : Prevalence of sexual dysfunction in women seeking services at family planning center. *J Sex Marital Ther.* 25(3): 211, 1999.
5. Khon, I. Kaplan, S.: Female sexual dysfunction: What is known and what remains to be determined. *Contemporary Urology*, 54: 72, 1999.
6. Bechara, A., Becher, E.; Casabé, A. Chéлиз, G., Roletto, L., Helien, A., Sapeti, A., Wizenberg, P., Gilzлак, R., Katz, B.; Varan, G., Fredotovich, N.: Female Sexual Dysfunction Prevalence in Argentina. Abstracts New perspectives in the management of female sexual dysfunction, Poster 1, Boston, 2000.
7. Leiblum, S.: Definition and classification of female sexual disorders. *Int. J. Imp. Res.* 10, Suppl 2, S104-S106, 1998
8. Basson, R. y col. Report of International Consensus Deve-

- lopment Conference on Female Sexual Dysfunction: Definitions and Classifications. *J. Urol*: 163: 888, 2000.
9. Goldstein, I.: Female Sexual Arousal Disorder: new insights. *Int. J. Imp. Res.*: 12 Suppl. 4: S152, 2000.
  10. Levine, S.; Yost, M. Frequency of sexual dysfunction in a general gynecological clinic: an epidemiological approach. *Arch. Sex. Behav*: 5 (3): 229, 1976.
  11. Osborn, M.; Hawton K.; Gath, D. Sexual dysfunction among middle aged women in the community. *Br. Med J. (Clin Res Ed)* 296: 959, 1988
  12. Read, S.; King, M.; Watson, J.: Sexual dysfunction in primary medical care: prevalence, characteristics and detection by a general practitioners. *J. Public Health Med. 19*: 387, 1997.
  13. Dunn, K.; Croft, P.; Hackett, M.: Sexual problems: a study of the prevalence and need for health care in the general population. *Fam. Pract.* 15: 519, 1998.
  14. Bechara, A.; Morin, A.; Casabé, A. Bertolino, M.; Katz, B.; Secin, F.; Pessaresi M.; Fredotovich, N.: Disfunción Sexual Femenina: prevalencia en la consulta ginecológica. Abstract Congreso Argentino de Urología, XXX Congreso de la Confederación Argentina de Urología. Buenos Aires. Octubre 2001
  15. Park, K.; Nam, G.; Ahn, K.; Ryu, S.; Park, Y.: Vasculogenic female sexual dysfunction: The hemodynamics basis for vaginal engorgement insufficiency and clitoral erectile insufficiency. *Int. J. Imp. Res.* 9: 27, 1997.
  16. Goldstein, I.; Berman, J.: Vasculogenic female sexual dysfunction: vaginal engorgement and clitoral erectile insufficiency syndrome. *Int. J. Imp. Res.* 10, suppl. 2, S84-S90, 1998.
  17. Park, K.; Nah, G.; Ahn, K.; Ryu, S.; Park, Y.: Effects of estrogen deprivation on the structure and function of the rabbit clitoral cavernosal and vaginal tissues. Department of Urology and Anatomy, Kwangju, Korea. *J. Urol.*, 61 Suppl. 4, A831, 217, 1999.
  18. Duncan, LE; Lewis, C.; Jenkins, P.; Pearson, TA.: Does hypertension and its pharmacotherapy affect the quality of sexual function in women? Abstract: New perspectives in the management of female sexual dysfunction, *Podium 3*, pp 51, Boston, 1999.
  19. Park, K.; Nam, G.; Ahn, K.; Ryu, S.; Park, Y.: Diabetes Mellitus induced vaginal tissue fibrosis by TGF-B1 expression in the rat model. Abstract: New perspectives in the management of female sexual dysfunction, *Podium 9*, pp 57, Boston, 1999
  20. Burchardt, M.; Burchardt, T.; Kiss, A.; Baer, L.; Pawar, R.; Karden, J. de la Taille, A.; Shabshig, A.; Shabshig, R.: Sexual dysfunction in women with hypertension. Abstract: New perspectives in the management of female sexual dysfunction, *Podium 17*, pp 65, Boston, 1999.
  21. Bechara, A.; Morin, A.; Casabé, A. Bertolino, M.; Katz, B.; Pessaresi M.; Fredotovich, N.: Características de las primeras 69 pacientes que consultan por disfunción sexual. Abstract Congreso Argentino de Urología, XXX Congreso de la Confederación Argentina de Urología. Buenos Aires. En octubre de 2001.
  22. Talakoub, L.; Munárriz, R.; Flaherty, E.; Lahey, N.; Hoag, L.; Gioia, M.; Lehrfer, T.; Chudnovsky, A. De, E.; Pessina, M.; Goldstein, I.: Multidisciplinary evaluation of female sexual dysfunction. *J. Urol* 165: 5 Suppl. A 1110, 2001.
  23. Fleming, S.; Hirsch, M.; Goldstein, I.; Reenstra, W.: Histologic evaluation of female erectile tissue. Abstracts New perspectives in the management of female sexual dysfunction, Poster 46, pp 129. Boston, 1999
  24. Azadzo, K; Tarcan, T.; Kim, N.; Siroky, M.; Krane, R.; Goldstein, I.: Regulatory mechanism of clitoral cavernosal and vaginal smooth muscle contractility in the rabbit. *J. Urol* 161, 4. Suppl A834:217, 1999.
  25. Weber, A.; Walters, M.; Schover, L.; Mitchinson, A. Vaginal anatomy and sexual function. *Obstet. Gynecol* 86: 946, 1995.
  26. Diederichs, W.; Lue, T.; Tanagho, E.: Clitoral responses to central nervous stimulation in dog. *Int. J. Imp. Res.* 3: 7, 1991.
  27. Giuliano, F.; Allard, J.: The female experimental physiology of the genital female response. *Int. J. Imp. Res.* 13 (4): S4, 2001.
  28. Levin RJ.: VIP, vagina, clitoral and periurethral glans: an update on human female genital arousal. *Exp. Clin. Endocrinol.*: 98 (2):61,1991.
  29. Min, K.; O Connell, L.; Munarriz, R.; Huang, Y.; Choi, S.; Kim, N.; Goldstein, I.; Traish, A.: Experimental models for the investigation of female sexual function and dysfunction) *Int. J. Imp. Res.* 13: 151, 2001.
  30. Jungwirth, A.; Hauser-Kronberger, C.; Eyserbauer, K. Fink, K.; Schmeller, N.; Frick, J.: Vasoactive neuropeptides in the human penis and clitoris. *Int. J. Imp. Res.* 13 (1): S33, 2001.
  31. Burnett, A.; Calvin, D.; Silver, R.; Peppas, D.; Docimo, S.: Immunohistochemical description of nitric oxide synthase isoforms in human clitoris. *J. Urol.* 158: 75, 1997
  32. Taylor, J.; Rosen, R.; Leiblum, S.: Self-reported assessment of female sexual function: psychometric evaluation of Brief Index of Sexual Functioning for Women. *Arch. Sex. Behav.* 23 (6): 627, 1994
  33. Rosen, R.; Brown, C.; Heiman, J.; Leiblum, S. Meston, C.; Shabsigh, R.; Ferguson, D.; D'Agostino Jr., R.: The female sexual function index (FSFI): A multidimensional self-reported instrument for the assessment of female sexual function. *J. Sex. Marital. Ther.* 26: 191, 2000.
  34. Yoon, H.; Chung, W.; Park, Y.; Shim, B.; Han, W.; Kwon, S.: Effects of estrogen on nitric oxide synthase and histological composition in the rabbit clitoris and vagina. *Int. J. Impot. Res.* 13 (4): 205, 2001.
  35. Guay, A.: Advances in the management of androgen deficiency in women. *Med. Aspects of Hum Sex* p32, Mayo 2001.
  36. Exton, N. y col.: Respuesta neuroendócrina de hombres y mujeres durante la fase de excitación inducida por un film erótico. *Psychoneuroendocrinology*, 25: 187,2000.
  37. Laan E, van Lunsen RH.: Hormones and sexuality in postmenopausal women: a psychophysiological study. *J Psychosom Obstet Gynaecol*: 18 (2): 126-33, 1997
  38. Anderson-Hunt M, Dennerstein L.: Oxytocin and female sexuality. *Gynecol Obstet Invest* 1995; 40 (4): 217-21
  39. Park, K.; Ahn, K.; Lee, S.; Park, Y.; Azadzo, K.: Decreased circulating levels of estrogen alter vaginal and clitoral blood flow and structure in the rabbit. *Int. J. Imp. Res.* 13: 116, 2001.
  40. Berman, J.; Mc Carthy, M.; Kyprianou, N.: Effect of estrogen withdrawal on nitric oxide synthase expression and apoptosis in the rat vagina. *Urology* 51: 650, 1998.
  41. Sarrel, P.: Sexuality and menopause. *Obstet Gynecol.* 75: 26S, 1990
  42. Lobo, R.: Androgens in post menopausal women: production, possible role and replacement options. *Obstet Gyn Survey* 56 (6): 361, 2001.
  43. Sulcová, J.; Hill, M.; Hampl, R.; Staka, L.: Age and sex related differences in serum levels of unconjugated dehydroepiandrosterone and its sulphate in normal subjects. *J Endocrinol* 154: 57,1997.

44. Laan, E.; Everaerd, W.: Physiological measures of vaginal congestion. *Int. J. Imp. Res.* 10: S107-S111, 1998.
45. Berman, J.; Berman, L.; Goldstein, I.: Evaluation of vasocongestive aspects of the female sexual response in women with sexual arousal disorder. Abstracts New perspectives in the management of female sexual dysfunction, Poster 24, pp 105, Boston, 1999.
46. Becher, E.; Bechara, A.; Casabé, A.: Clitoral hemodynamic changes after topical application of alprostadil. *J. Sex. Marital Ther.* 27: 405, 2001.
47. Bechara, A.; Bertolino, M.; Casabé, A.; Munárriz R.; Goldstein, I.; Morin, A.; Secin, F.; Literat, B.; Pesaresi, M.; Fredotovich, N.: Duplex doppler ultrasound assessment of clitoral hemodynamics after topical administration of alprostadil in women with arousal and orgasmic disorders. *J. Sex Marital Ther.*, 2002 (en prensa).
48. Wagner, G.; Gerstenberg, T.; Levin, T.: Electrical activity of corpus cavernosum during flaccidity and erection of the human penis: a new diagnostic method? *J. Urol.* 142: 723, 1989.
49. Stief CG, Djamilian M, Anton P, de Riese W, Allhoff E, Jonas U: Single potential analysis of cavernous electrical activity in impotent patients: a possible diagnostic method for autonomic cavernous dysfunction and cavernous smooth muscle degeneration. *J. Urol.*, 146: 771, 1991
50. Yilmaz, U.; Soylu, A.; Ozcan, C.; Claiskan, O.: Clitoral electromyography. *J. Urol.* 167: 616, 2002.
51. Berman, J.; Jolin, J.; Shintaku, P.; Natarajan, S.; Cadavid, N.; Raz, S.: Effects of age and menopausal status on androgen receptor expression in human vagina. *J. Urol* 167 (4); 80, 2002
52. Munárriz, R.; Talakoub, L.; Flaherty, E.; Goldstein, I.: Hormone, sexual function and personal sexual distress outcomes following dehydroepiandrosterone (DHEA) treatment for multidimensional female sexual dysfunction and androgen deficiency syndrome *Int. J. Imp. Res.* 13: Suppl. 5:S63, 2001
53. Boolell, M.; Allen, M.; Ballard, S.; Gepi-Attec, S.; Muirhead, G.; Naylor, A.; Osterloh, I.; Gingell, C.: Sildenafil: An orally active type cyclic GMP- specific phosphodiesterase inhibitor for the treatment of penile erectile dysfunction. *Int. J. Imp. Res.* 8: 47-52, 1996.
54. Mazza, O.: Medicación oral. En Tratamiento farmacológico de la disfunción eréctil de Mazza-Zeller. Ed. Panamericana Capítulo 6. 1997.
55. Casabé, A.; Bechara, A.; Becher, E.; Davidson, I.; Gueglio, G.; Mazza, O.; Rivero, M.: Estudio naturalístico multicéntrico sobre la eficacia y seguridad del citrato de Sildenafil en 211 pacientes con disfunción eréctil. Congreso Argentino de Urología. Abstract 044 pag 30, 1998
56. Goldstein, I.; Lue, T.; Padma-Nathan, H.; Rosen, R.; Steers, W.; Wicker, P.: for the Sildenafil Study Group. Oral Sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. *N. Engl. J. Med.* 338: 1397, 1998.
57. Morales, A.; Gingell, M.; Collins, M.; Wicker, P.; Osterloh, I.: Clinical safety of oral sildenafil citrate in the treatment of erectile dysfunction. *Int. J. Imp. Res.* 10 (2): 69, 1998.
58. Werkstroom, V.; Myllymaki, L.; Andersson, Effects of sildenafil on rat vaginal smooth muscle. Abstracts New perspectives in the management of female sexual dysfunction, *Podium* 10, pp 58, Boston, 1999.
59. Berman, J.; Berman, L.; Lin, H.; Goldstein, I.: Effects of sildenafil on subjective and physiologic parameters of the female sexual response: A two-phase pilot study. Abstracts New perspectives in the management of female sexual dysfunction, *Podium* 18, pp 66, Boston, 1999.
60. Berman, J.; Berman, L.; Werbin, T.; Goldstein, I.: Effects of sildenafil on female sexual response as assessed by the female intervention efficacy index (FIEI): Abstracts New perspectives in the management of female sexual dysfunction, *Podium* 23, pp 71, Boston, 1999.
61. Berman, J.; Wong, J.; Chai, T.: Pilot study on effectiveness of sildenafil for treatment of female sexual dysfunction: physiologic predictor for success. Abstracts New perspectives in the management of female sexual dysfunction, Poster 38 , pp 119, Boston, 1999.
62. Fava, M.; Rankin, M.; Alpert, J.; Nierenberg, A.; Worthington, J.: An open trial of oral sildenafil antidepressant-induced sexual dysfunction. *Psychother Psychosom.* 67 (6): 328, 1998
63. Nurnberg, H.; Lauriello, J.; Hensley, P. y col.: Sildenafil for iatrogenic serotonergic antidepressant medication-induced sexual dysfunction in 4 patients. *J. Clin. Psychiatry* 60: 1, 1998.
64. Shen, V.; Uroevich, Z.; Clayton, D.: Sildenafil in the treatment of female sexual dysfunction induced by selective serotonin reuptake inhibitors. *J. Reprod. Med.* 44: 6, 535, 1999.
65. Kaplan, S.; Reis, R.; Kohn, I. y col.: Safety and efficacy of sildenafil in postmenopausal women with sexual dysfunction. *Urology*: 53 (3):481, 1999
66. Berman, L. Goldstein, I y col.: Hysterectomy and sexual dysfunction: Effects of sildenafil in a clinical setting. *J. Urol* 163 (4):193, 2000
67. Bechara, A.; Bertolino, MV.; Casabé, A.; Literat, B.; Secin, F.P.; Pesaresi, M.; Fredotovich, N.: Ensayo sobre eficacia y seguridad del sildenafil en mujeres con disfunción sexual. *Rev. Arg. Urol.*, 2002. (En prensa).
68. Traish, A.; Gupta, S.; Gallant, C.; Huang, Y.; Goldstein, I.: Phentolamine mesylate relaxes penile corpus cavernosum tissue by adrenergic and non-adrenergic mechanisms. *Int. J. Impot. Res* 4: 215, 1998.
69. Goldstein, I.: Efficacy and safety of oral phentolamine for the treatment of minimal erectile dysfunction. *J. Urol.*, 159 (5): 241, 1998.
70. Becker, A.; Stief, C.; Schultheiss, D.; Truss, M.; Jonas, U.: Double blind study of an oral phentolamine as treatment for erectile dysfunction. *J. Urol* 158. AUA Meeting, 1997
71. Rosen y col.: Oral phentolamine and female sexual arousal disorder: a pilot study. *J. Sex. Marital Ther* 25 (2):137, 1999.
72. Tarcan T.; Siroky M.; Park K. Goldstein I.; Azadzi K. Systemic administration of apomorphine improves the hemodynamic mechanism of clitoral and vaginal engorgement in the rabbit. *Int. J. Impot. Res.* 12(4): 235, 2000
73. Rubio E. ; Rampazzo C.; Hurley H.; Lara C.; Lammers, P. Combination therapy for female arousal disorder: a clinical trial to evaluate the efficacy of a combination of phentolamine mesylate and apomorphine in the subjective response to video sexual stimulation. Abstracts Female Sexual Function Forum, Boston, 2001.
74. Bechara, A.; Casabé, A.; Cheliz, G. y col.: Prostaglandin E1 versus mixture of Prostaglandin E1, Papaverine and Phentolamine in non-responders to high papaverine plus phentolamine doses. *J. Urol.* 155: 913, 1996.
75. Bechara, A.; Casabé, A.; Cheliz, G. y col.: Comparative study of papaverine plus phentolamine versus prostaglandin E1 in erectile dysfunction. *J. Urol.* 157: 2132, 1997.
76. Fulgham, P.; Cochran, J.; Denman, J. y col.: Disappointing initial results with transurethral alprostadil for erectile dysfunction in a urology practice setting. *J. Urol.* 160: 2041, 1998.

77. Mazza, O.; Zeller, F.: Drogas y mecanismo de acción. En Tratamiento farmacológico de la disfunción eréctil de Mazza-Zeller. Ed. Panamericana Capítulo 6. 1997.
78. Islam, A.; Mitchel, J.; Rosen, R.; Phillips, N.; Ayers, Ch.; Ferguson, D.; Yeager, J.: Topical alprostadil in the treatment of female sexual arousal disorder: A pilot study. *J. Sex Marital Ther.* 27: 531, 2001.
79. Bechara A.; Casabé A.; Becher, E.; Chéliz, G. Fredotovich, N.: Cambios hemodinámicos clitorídeos luego de la aplicación de alprostadil gel. *Rev. Arg. Urol.* 66: 107, 2001.
80. Gittelman, A.; Costabile, R.; Peterson, C.; Stephsens, D.; M., Gesundheit, N.: Clinic evaluation of the safety and efficacy of topical alprostadil (PGE1) for the treatment of female sexual dysfunction. *J. Urol* 167 (4): 151, 2002
81. Meston, C.; Worcel, M.: The effects of L-Arginine and yohimbine on sexual arousal in postmenopausal women with SAD. Abstracts Female Sexual Function Forum, Boston, 2000.
82. Trant, A. Polan, M.: Clinical Study on a nutritional supplement for the enhancement of female sexual function. Abstracts Female Sexual Function Forum, Boston 2000.
83. Schroder, M, Waggoner, S.; Rotmensch, J.; Yamada D., Mundt, A.: Efficacy of the EROS therapy for sexual dysfunction in women with cervical cancer treated with radiation therapy: preliminary results. *Abstracts Female Sexual Function Forum*, 2001.
84. Pauls, R, Berman L.; Berman, J. A.: non-pharmacological method to enhance vaginal blood flow in patients with sexual arousal disorder. *Female Sexual Function Forum*, 2001.
85. Billups, K.; Bakdash, D.; Savage, M.; Flaherty, E.; Goldstein, I.: Vacuum-induced clitoral engorgement for treatment of female sexual dysfunction in diabetic women. *J. Urol* 167 (4): 281, 2002.
86. Islam, A.; Mitchel, J.; Hays, J.; Rosen, R.; D'Agostino Jr., R.: Challenges in conducting multicenter clinical trials in female sexual dysfunction. Baseline differences between study populations. *J. Sex Mar. Ther.* 27: 525, 2001.