

Eficacia de la testosterona sobre el deseo sexual hipoactivo en mujeres que no usan estrógenos

Testosterone for low libido in postmenopausal women not taking estrogen

Davis S y col. N Engl J Med.2008; 359:2005-2017.

Objetivo

Evaluar la eficacia del uso de parches de testosterona para el tratamiento de mujeres con deseo sexual hipoactivo.

Diseño

Ensayo clínico aleatorizado doble ciego y controlado con placebo con un seguimiento promedio de 52 meses.

Lugar

Estudio multicéntrico realizado en 65 centros en Estados Unidos de Norteamérica, Canadá, Australia, Reino Unido y Suecia.

Pacientes

Fueron incluidas 814 mujeres postmenopáusicas con deseo sexual hipoactivo*, con un promedio de edad de 54 años y que habían reportado un promedio de 2,6 episodios sexuales satisfactorios durante el último mes.

El 88% era de raza blanca y sólo en el 27% la menopausia era de causa quirúrgica.

Para participar, las mujeres tenían que tener al día sus controles ginecológicos y una pareja estable de un mínimo de un año de duración. Fueron criterios de exclusión haber recibido reemplazo hormonal y/o terapia androgénica durante los tres meses previos.

Intervenciones

Las pacientes fueron aleatorizadas a tres grupos para recibir:

- 1) un parche de testosterona de liberación diaria de 150 µg; 2) un parche de testosterona de liberación diaria de 300 µg; 3) placebo.

Medición de resultados principales

El objetivo primario fue evaluar los cambios en la satisfacción sexual a las 24 semanas de tratamiento.

Para dimensionar la satisfacción sexual fueron utilizados tres instrumentos:

- 1) El "Diario Semanal de Actividad Sexual"²⁸.
- 2) El "Perfil de Función Sexual Femenina"²⁹; con un rango de 0 a 100 puntos para cada dominio (deseo, excitación o "arousal", orgasmo, placer, preocupaciones, respuesta y autoimagen) y que considera clínicamente relevante en el dominio de la falta de deseo sexual, a una puntuación menor a 40. El puntaje promedio de estas mujeres antes de comenzar el tratamiento fue 20.
- 3) La "Escala Personal de Malestar"³⁰, también con un rango de puntuación de 0 a 100 y considerándose una puntuación mayor a 40 representativa de un malestar clínicamente significativo. El

puntaje promedio de estas mujeres antes de comenzar el tratamiento fue de 65 puntos.

La eficacia* fue medida durante la semana 24 de tratamiento, mientras que la seguridad fue evaluada a lo largo de las 52 semanas, y en un subgrupo de pacientes se extendió durante un año más.

El análisis fue realizado por intención de tratar*.

Resultados principales

Luego de la cuarta semana de tratamiento, el incremento de la frecuencia de episodios sexuales satisfactorios fue significativamente mayor en el grupo asignado a 300µg de testosterona diarios que en el grupo asignado a placebo sin diferencias significativas con el grupo asignado a recibir 150µg por día. Los resultados se describen con más detalle en la tabla 1.

Tabla 1: número de episodios sexuales satisfactorios luego de la cuarta semana de tratamiento con testosterona según la dosis asignada y en comparación contra placebo.

Incremento promedio de la cantidad de episodios sexuales satisfactorios	Dosis diaria de testosterona		Placebo
	300µg	150µg	
	2,1 (p < 0,001)	1,2 (p = 0,11)	0,7

Comparado con el uso de placebo, ambas dosis de testosterona se asociaron significativamente con incrementos en el deseo sexual (300µg por día, p < 0,001; 150µg por día, p=0,04) y en la disminución del malestar (300µg por día, p < 0,001; 150µg por día, p=0,04).

Respecto de la incidencia de efectos adversos, el crecimiento de vello fue mayor en el grupo que recibió 300µg de testosterona que en el que recibió placebo (30% vs. 23,1%) mientras que fueron diagnosticados cuatro casos de cáncer mamario (uno de ellos durante los primeros cuatro meses del estudio) en el grupo tratado y ninguno en el grupo asignado a placebo.

Conclusiones

En mujeres posmenopáusicas que no reciben estrógenoterapia, el tratamiento diario con 300µg de testosterona puede resultar en una modesta pero significativa mejora de la función sexual. Los efectos adversos del tratamiento a largo plazo -incluidos los efectos sobre la mama- aún se desconocen.

Palabras claves: deseo sexual hipoactivo, tratamiento hormonal androgénico.

Key words: hypoactive sexual desire, androgenic hormonal therapy.

Fuente de financiamiento: Procter&Gamble Pharmaceuticals.

* El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales define al "deseo sexual hipoactivo" como la ausencia o deficiencia de fantasías sexuales y de deseo de actividad sexual que provoca malestar acusado o dificultades interpersonales; que no puede ser explicado por la presencia de otro trastorno médico, psiquiátrico o el efecto de alguna sustancia. Recomienda que esta valoración sea hecha en el contexto cultural al que pertenece el paciente y evaluándolo con su pareja. Puede estar asociado a otra disfunción sexual.

Comentario

Hasta hace poco tiempo, las mujeres postmenopáusicas mayores eran consideradas seres asexuados para quienes el deseo y la actividad sexual no eran ya apropiados o relevantes. Sin embargo, esta interpretación ha cambiado dramáticamente durante los últimos 30 años, ya que hoy existe evidencia de que la gran mayoría de las mujeres y los hombres con buena salud y una pareja adecuada siguen manteniendo el interés y la actividad sexual hasta el final de sus vidas⁵. En este sentido, podemos afirmar que la menopausia no se traduce en una "sexopausia" y en que no existe una sexualidad de los mayores, sino que cada mujer individual envejecerá con su propia forma de experimentar el deseo y la excitación sexual en el contexto de su biografía personal⁶.

Por eso vale mencionar los resultados de un reciente estudio americano que concluyó que los mejores predictores del bienestar sexual eran la sensación de bienestar emocional en la mujer y sus sentimientos de cercanía con su pareja durante la experiencia sexual; teniendo la respuesta corporal mucho menor valor predictivo que lo que se consideraba en el pasado. Por ejemplo, cada vez existen más datos⁷ que confirman que las mujeres instigan o aceptan la actividad sexual con sus parejas por distintas razones: la presencia de caricias, de sensación de cercanía emocional, de la confirmación de sentirse deseada, etc. Por el contrario, es infrecuente la sensación de deseo sexual desde el comienzo de cualquier experiencia sexual. En este sentido, mencionamos que están siendo reevaluados algunos aspectos del modelo tradicional de "respuesta sexual humana" desarrollado por Masters, Johnson y Kaplan, que propone que las mujeres necesariamente comienzan su experiencia sexual con la sensación de deseo sexual, la cual es seguida por las clásicas fases de excitación, orgasmo y resolución. En cambio, los nuevos modelos de descripción de la respuesta sexual femenina sostienen que en la mujer el deseo es facilitado por el compromiso con la otra persona, lo que conduce a sentimientos físicos y subjetivos de excitación. Vale decir, que la experimentación del placer dispara la excitación, la que subsecuentemente desencadena el deseo.

Dicho de otro modo: la excitación y el deseo coexisten y se retroalimentan mutuamente⁸.

Pasando estrictamente al estudio de Davis y col., podemos ver que el uso de parches de testosterona sin el uso concomitante de estrógenos (con o sin progesterona) aporta cierto beneficio en el tratamiento del deseo sexual hipoactivo.

Ya habían sido publicados varios estudios que habían evaluado la efectividad de los parches de testosterona asociados a la terapia de reemplazo hormonal -con estrógenos o con estrógenos y progestágenos- en mujeres con menopausia fisiológica y especialmente pacientes con menopausia post-quirúrgica, con similares resultados a los reportados por el estudio que hoy hemos resumido.

Por ejemplo, Shifren y col.⁹ habían evaluado el efecto de los parches de testosterona (150 ó 300µg/día) en mujeres postmenopáusicas quirúrgicas con disfunción del deseo sexual que recibían 0,625mg diarios de estrógenos conjugados equinos y sólo encontraron mejoría en las que utilizaron parches de 300µg.

En 2005, Simon y col.¹⁰ evaluaron durante seis meses la eficacia de parches diarios transdérmicos de testosterona (150, 300 y 450µg) en mujeres postmenopáusicas con disfunción del deseo que ya estaban recibiendo estrógenoterapia en forma concomitante; y comprobaron que sólo la dosis diaria de 300µg incrementó significativamente el deseo sexual y la frecuencia de actividad satisfactoria (2,1 episodios mensuales vs. 0,98 en el grupo placebo) sin diferencias para las otras dosis. También en 2005, Buster y col.¹¹ realizaron un estudio de seis meses de duración en mujeres postmenopáusicas quirúrgicas con deseo sexual hipoactivo. Utilizaron parches de testosterona en dosis diarias de 300µg asociados a estrogenoterapia, comprobando un incremento significativo en el número de actividades sexuales y en la disminución del malestar. A las cuatro semanas documentaron un incremento promedio de 1,5 experiencias satisfactorias en el grupo tratado vs. 0,75 en el grupo placebo. Lamentablemente, debido a la poca extensión en el seguimiento de estas pacientes, contamos con poca información sobre los efectos en el largo plazo de la terapia androgénica y el riesgo de cáncer de mama.

Conclusiones de la comentadora

Podemos preguntarnos si estos cambios son clínicamente significativos¹². Probablemente, la respuesta vaya apareciendo a medida que se vayan publicando nuevos datos de investigadores que trabajen en forma independiente de los laboratorios farmacéuticos.

Ver glosario*

Marta Tutzer [Sección Climatario del Servicio de Ginecología del Hospital Italiano de Buenos Aires. marta.tutzer@hospitalitaliano.org.ar]

Recibido el 15/04/09 y aceptado el 27/04/09.

Tutzer M. Eficacia de la testosterona sobre el deseo sexual hipoactivo en mujeres que no usan estrógenos. *Evid. Act. Pract. Ambul.* 12(2): 52-53. Abr-Jun. 2009. Comentado de: Davis S y col. Testosterone for Low Libido in Postmenopausal Women Not Taking Estrogen. *N Engl J Med.* 2008; 359:2005-2017. PMID: 18987368. Disponible en URL: <http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/359/19/2005>

Referencia

1. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed., text rev.: DSM-IV-TR. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
2. Derogatis L y col. A patient based diary to measure sexual activity in menopausal women with HSDD. Presented at the Annual Meeting of the International Society for the Study of Women's Sexual Health, Atlanta, October 28-31, 2004.
3. McHorney C y col. Profile of female sexual function: a patient-based, international, psychometric instrument for the assessment of hypoactive sexual desire in oophorectomized women. *Menopause* 2004;11: 474-483.
4. Derogatis L y col. A patient-generated, multinational inventory to measure distress associated with low desire. Presented at the Annual Meeting of the International Society for the Study of Women's Sexual Health, Atlanta, October 28-31, 2004.
5. Giraud N y col. ¿Qué les pasa a las mujeres en la menopausia? *Nexo rev. Hosp. Ital. B.Aires*; 23(1):3-9, 2003.
6. Hartmann U. Low sexual desire in midlife and older women: personality factors, psychosocial development, present sexuality. *Menopause* 11(6):726-740.
7. Basson. Recent advances in women's sexual function and dysfunction. *Menopause*, 11:714-725, 2004.
8. Basso R. Introduction to special issue on women's sexuality and outline of assessment of sexual problems. *Menopause*, 11(6):709-713, 2004.
9. Shifren J y col. The role of testosterone therapy in postmenopausal women: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* Vol 12,5:497-511, 2005.
10. Simon J y col. Testosterone patch increases sexual activity and desire in surgically menopausal women and hypoactive sexual desire disorder. *J Clin Endocrinol Metab* 90:5226-5233, 2005.
11. Buster J y col. Testosterone patch for low sexual desire in surgically menopausal women: A randomized trial. *Obstet Gynecol* 2005;105:944-52.
12. Davis S. Determining the effects of androgen therapy on sexual well-being: a complex challenge. *Menopause*, 2:359-260, 2005.