

REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

Septiembre 2020

Año MMXX

772

**UN COMPLEMENTO ALIMENTICIO A BASE DE EXTRACTOS
BOTÁNICOS, SELENIO Y VITAMINAS DEL GRUPO B PARA
AUMENTAR EL DESEO SEXUAL DE LA MUJER.
REVISIÓN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA**

Lilue M, Palacios S, Losa F, Campos R



Artículo Original

Un complemento alimenticio a base de extractos botánicos, selenio y vitaminas del grupo B para aumentar el deseo sexual de la mujer. Revisión de la evidencia científica

A food supplement based on botanical extracts, selenium and B vitamins to increase a woman's sexual desire. Review of the scientific evidence

Lilue M (1), Palacios S (1), Losa F (2), Campos R (3)

(1) Instituto Palacios, Salud y Mujer, Madrid, España

(2) Clínica Sagrada Familia, Barcelona, España

(3) Centre Mèdic Sabadell, Hospital General Catalunya, España

INTRODUCCIÓN A LAS DISFUNCIONES SEXUALES FEMENINAS

La respuesta sexual humana es el resultado de una compleja interacción entre factores biológicos y psicológicos, los cuales varían entre individuos, culturas y diversas circunstancias (1). Los datos sobre prevalencia de disfunciones sexuales son limitados, incluso los que tenemos disponibles difieren debido a las diferentes clasificaciones, criterios diagnósticos utilizados, las muestras de población estudiadas y los métodos para colección de datos. Estas varían desde 64% de prevalencia de trastornos del deseo reportados por Hayes et al, en el año 2006 (2), hasta las prevalencias indicadas en el estudio PRESIDE, realizado en Estados Unidos, reportando según rango de edades, un 8,9% en mujeres de 18 a 44 años, 12,3% en mujeres de 45 a 64

años y un 7,5% en mujeres de 65 años y mayores (3). Estudios con un gran número de pacientes demuestran que aproximadamente un 36-39% de las mujeres reportan bajo deseo sexual, de las cuales un 8-10% cumplen con el criterio principal para el diagnóstico como lo es bajo deseo sexual asociado con angustia (4). En un estudio realizado en mujeres finlandesas entre 18 y 74 años se ha identificado una disminución del deseo sexual en el 45% de las mismas. Por edades, un 20% en las menores de 25 años y un 70-80% entre las de 55 y 74 años (5). Otros datos indican que esta afectación se encuentra en un 20% de las mujeres (6), mientras que los datos del estudio WISHes (Women's International Study of Health and Sexuality), realizado en mujeres americanas y europeas, nos revelan una prevalencia algo menor: 7% en mujeres entre 20 y 29 años, 9% en mujeres de 50-70 años con menopausia natural y un 12% en mujeres con menopausia quirúrgica (7). Un estudio realizado en España que entrevistó a 750 mujeres señala como causa más común de problemas sexuales la falta de interés sexual (o bajo deseo sexual) en un 36% de las mujeres (8). Aunque los datos varían mucho de estudio a estudio, lo que sí está claro, es que el deseo sexual disminuye con la edad.

Dentro de las disfunciones sexuales se engloban aquellas entidades que afectan a las diferentes áreas de la respuesta sexual femenina. El clásico "Deseo sexual hipoactivo" se define como una deficiencia o ausencia

CORRESPONDENCIA:

Santiago Palacios

Director del Instituto Palacios de Salud y
Medicina de la Mujer.
Madrid. España

de fantasías sexuales y deseo por la actividad sexual, de forma recurrente o persistente y que ello causa angustia o malestar, no relacionado con uso de medicamentos o sustancias ni con una condición psiquiátrica (9,10). Los estudios epidemiológicos indican que es la disfunción sexual más frecuente, subdiagnosticada y por lo tanto subtratada. Esto puede tener un impacto negativo en la salud y en la calidad de vida de las mujeres. Sin embargo, los datos muestran que un 80% de las mujeres no lo hablan con sus médicos de forma espontánea y es uno de motivos por lo cual es complicado su diagnóstico (11,12). Es por ello que los ginecólogos y médicos generales deben concienciarse a discutir y propiciar una conversación sobre el tema en un ambiente confortable y así abordar la sexualidad de una forma más natural para la paciente.

En los últimos años ha habido cambios en las clasificaciones de las disfunciones sexuales femeninas, concretamente en la 5ª edición del *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (DSM V) en 2013 (13). Estos cambios incluyeron crear una nueva categoría llamada “Trastorno del interés sexual/excitación” en la mujer, que incluye el conocido deseo sexual hipoactivo y el trastorno de excitación. También los diagnósticos de dispareunia y vaginismo se simplificaron en un diagnóstico más simple como “Trastorno del dolor genitopélvico/penetración”. Así pues, en resumen, la última edición del DSM V diferencia las disfunciones sexuales femeninas en trastornos del deseo/excitación, trastornos del orgasmo y trastornos por dolor. Los criterios para las disfunciones sexuales requieren un mínimo de duración de 6 meses, los síntomas deben estar presentes en el 75%-100% de las relaciones y, por supuesto, causarle angustia o incomodidad a la mujer.

Para poder diagnosticar las disfunciones sexuales femeninas podemos comenzar realizando un despistaje en la consulta con preguntas sencillas a la mujer y así identificar a las que necesiten un diagnóstico y seguimiento más exhaustivo, que incluya interrogar sobre el comienzo y la duración de los síntomas, comportamientos para evitar las relaciones sexuales y cómo estos causan angustia a ella y en la pareja (10). Asimismo, se debe realizar una historia clínica que incluya datos reproductivos, patologías endocrinas, neurológicas y psiquiátricas entre otras, uso de medicamentos y/o métodos anticonceptivos y un examen físico y ginecológico orientado hacia el bajo deseo (14). Siempre deben tenerse en cuenta la depresión y la ansiedad como diagnósticos diferenciales y condiciones que contribuyen a la disfunción sexual. Realmente no es necesario realizar

pruebas de laboratorio para realizar el diagnóstico de una disfunción sexual, aunque patologías endocrinas que deben descartarse requerirán que se investiguen mediante analíticas sanguíneas. El diagnóstico puede apoyarse en cuestionarios, siendo el más utilizado el Índice de Función Sexual Femenina (FSFI) el cual evalúa los parámetros más importantes de la función sexual: deseo, excitación, lubricación, orgasmo, satisfacción y dolor (15). También puede utilizarse el PISQ-12 en casos en los que se asocia patología de suelo pélvico, bien sea prolapso genital o incontinencia urinaria (16), o la Escala de Valoración de la actividad sexual (EVAS-M), una escala corta de función sexual femenina (17).

Factores psicológicos, biológicos e interpersonales juegan un rol fundamental en el origen de las disfunciones sexuales femeninas. Las hormonas como los estrógenos y los andrógenos tienen un rol crucial en la función sexual (18): un bajo nivel de testosterona está directamente relacionado con una disminución de la actividad sexual en mujeres que se encuentran en la posmenopausia (19,20).

En cuanto al tratamiento se recomienda hacer un enfoque multidisciplinar, donde es básica la intervención de psicología/sexología, aunque en muchas ocasiones es necesario utilizar tratamientos farmacológicos, cuya oferta es limitada. Entre los tratamientos disponibles en el mercado con la indicación específica de tratamiento del Deseo sexual hipoactivo están la Flibanserina y la Bremelanotida.

La Flibanserina es un fármaco aprobado en los Estados Unidos desde agosto de 2015 para mujeres con Deseo sexual hipoactivo en la premenopausia. Su acción es central ejerciendo como agonista 5-HT_{1A}, antagonista 5HT_{2A} y agonista parcial débil de los receptores D₄ de la dopamina. De esta forma aumenta los niveles de dopamina y norepinefrina y disminuye los de serotonina (21). Tiene como limitaciones que solo está aprobado en las mujeres premenopáusicas y que presenta efectos secundarios como mareos, somnolencia, náuseas y fatiga, que empeoran al combinarlo con el alcohol. Otros tratamientos que pueden potenciar los efectos secundarios son el fluconazol y los anticonceptivos orales (22).

El otro medicamento aprobado en Estados Unidos en junio de 2019 con esta indicación es la Bremelanotida (23). Es un agonista de los receptores tipo 4 de la melanocortina a nivel cerebral. Ha sido aprobado con la indicación de tratamiento del deseo sexual hipoactivo adquirido, generalizado, que causa angustia personal en la mujer premenopáusica. Se administra por vía subcutánea a demanda, aproximadamente 45 minutos antes de la

relación sexual. Puede tener como efecto secundario el aumento transitorio de la presión arterial, pero a diferencia de la Flinbaserina sí puede combinarse con el alcohol. Otros efectos secundarios son náuseas, sofocos, reacción en el sitio de la inyección y cefaleas (24). Ninguno de los dos medicamentos está comercializado en Europa y solamente están indicados en mujeres premenopáusicas.

Por otro lado, existen medicamentos que se han utilizado fuera de ficha técnica para mejorar el deseo sexual de las pacientes como son: terapia hormonal con estrógenos y progesterona, andrógenos, tibolona, testosterona tópica o intranasal, DHEA, ospemifeno. La base de datos de Cochrane en 2013 nos reporta que las pacientes con terapia hormonal de estrógenos y progestágenos pueden presentar una mejoría de leve a moderada de la función sexual; sin embargo esto podría atribuirse a la mejoría en la salud vulvo-vaginal que presentan las pacientes con este tratamiento (25). Además, mujeres tratadas con testosterona exógena aumentan la frecuencia y la satisfacción en su actividad sexual (26). Sin embargo, ninguna de estas opciones está comercializada con esta indicación, con lo cual se mantienen las limitaciones para tratar a las pacientes con Deseo sexual hipoactivo. Otro hecho a tener en cuenta si se decide utilizar testosterona exógena es la información a proporcionar a la paciente sobre los posibles efectos secundarios de androgenización asociados a esta terapia.

Todo ello ha sido el principal motor para crear productos naturales, sin o con mínimos efectos secundarios y al alcance de todas las mujeres para mejorar la disfunción sexual y así su calidad de vida (1,14).

LIBICARE®

Datos previos de sus componentes

Desde la antigüedad, el empleo de plantas con propiedades medicinales y/o beneficios para la salud ha sido común en muchas culturas y países, como India, China y Egipto entre otros. Una de esas plantas es la Fenugreek, o también conocida como *Trigonella fenogreco-graecum*. Es originaria de Europa del Este y de parte de Asia, aunque en la actualidad se cultiva en muchas partes del mundo. Aunque sus hojas pueden ser utilizadas como vegetales, la semilla madura tiene componente activos como aminoácidos, vitaminas y saponinas como la disogenina, gitogenina, neogitogenina entre otras (27). Se ha utilizado en patologías como bronquitis, amigdalitis, heridas, úlceras, diabetes y como antioxidante y antineoplásico. Las saponinas son de especial interés debido a sus efectos estrogénicos

uniéndose a los receptores E2 de estrógenos e induciendo la expresión de dichos genes.

Uno de los estudios realizado con *Trigonella fenogreco-graecum* fue el de Amanda Rao et al (28). La disminución de los niveles de andrógenos con la edad y la disfunción sexual (29), la correlación existente entre los bajos niveles de testosterona y la disminución de la libido en la premenopausia (30), y la actividad estrogénica de las semillas de *Trigonella fenogreco-graecum* (31), fueron la base de un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego controlado con placebo, que incluyó 80 mujeres sanas con menstruaciones regulares, para investigar la relación entre la función sexual y las hormonas circulantes, y evaluar la eficacia de esta planta para mejorar los aspectos de la función sexual. Todas las participantes presentaban bajo deseo sexual, tenían pareja estable, utilizaban métodos anticonceptivos y no tenían ninguna enfermedad crónica. Se les realizó analíticas de sangre y cumplieron cuestionarios para evaluar la libido. Al grupo activo se le administró *Trigonella fenogreco-graecum* 300 mg 2 veces al día, durante 2 meses. Los resultados permitieron concluir que, aunque se necesitaban más estudios, el extracto de semilla de *Trigonella fenogreco-graecum* es bien tolerado y es efectivo para el manejo de la función sexual de las mujeres premenopáusicas, en particular aumentando el deseo sexual y la excitación, con efectos positivos sobre las concentraciones de E2 y testosterona libre.

En base a estudio previos, entre ellos el de Begum et al en 2016 (32), en el que se mostraba una mejora de los sofocos y sudoraciones asociados con una elevación en los niveles de estrógenos, con la administración de *Trigonella fenogreco-graecum*, Steels E et al (33) llevaron a cabo un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, en el que evaluaron si *Trigonella fenogreco-graecum* podía mejorar los síntomas menopáusicos en mujeres sanas. Para ello estudiaron mujeres entre 40 a 65 años de edad en situación de peri o posmenopausia, y con síntomas menopáusicos. Al grupo activo se le administró *Trigonella fenogreco-graecum* 300 mg 2 veces al día, durante 12 semanas. Se les aplicó la escala MENOQOL (34) que evalúa 4 dominios - síntomas vasomotores, psicosociales, físicos y sexual - y como resultado encontraron una mejoría de los síntomas menopáusicos y de la función sexual en este grupo de mujeres tratados con *Trigonella fenogreco-graecum*.

Asimismo, el *Tribulus terrestris* ha sido objeto de estudios recientes que se han referido a él como efectivo para el deseo sexual en mujeres (35) y ha sido altamente considerado por sus efectos beneficiosos afrodisiacos experimentales en animales y humanos. Por ello, Akhtari et

al, realizó en 2014 un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para demostrar su eficacia y seguridad en el tratamiento del deseo sexual hipoactivo (36). En dicho estudio, se reclutaron 96 mujeres de las cuales 67 cumplían los criterios de inclusión de acuerdo con el cuestionario FSFI; completaron el tratamiento 60 mujeres. El tratamiento consistía en un preparado de 7,5ml de *Tribulus terrestris*, dos veces al día por 4 semanas. Los resultados fueron alentadores ya que el *Tribulus terrestris* mejoró el deseo sexual en las pacientes según el cuestionario FSFI, confirmando estudios anteriores, además de ser seguro y sin efectos secundarios. Se cree que se debe a una sinergia entre el *Tribulus terrestris* y el mecanismo hormonal FSH-LH (35).

Por otro lado, la *Turnera aphrodisiaca*, conocida popularmente como damiana, es una planta que crece en las regiones tropicales y subtropicales de América, conocida por sus propiedades afrodisiacas (37). El aumento de los niveles de andrógenos no solo mejora el deseo sexual y la suplementación de testosterona, sino que también mejora todos los demás aspectos de la sexualidad (38,39). Los inhibidores de la enzima aromatasa juegan un papel crucial en la conversión de andrógenos a estrógenos.

Por todo ello, la investigación apuesta por buscar productos naturales que aumenten estos niveles de andrógenos. Jianping Zao et al (2008) (37), postula que los ingredientes activos de la damiana podrían actuar como inhibidores de la aromatasa, y a su vez algunos de sus componentes tendrían una actividad estrogénica. Gracias a investigaciones previas, se conoce que la damiana tiene metabolitos secundarios, flavonoides, los cuales tienen efectos antioxidantes, antiinflamatorios y anticancerígenos entre otros (40); también algunos flavonoides expresan actividad estrogénica y anti-aromatasa (41). El estudio realizado por Jianping Zao (37) mostró que la mayoría de los flavonoides tiene actividad anti-aromatasa siendo el más potente la Pinocembrina, que también expresó un efecto estrogénico débil. Se cree que esta actividad anti-aromatasa incrementaría la testosterona libre y por consiguiente, mejoraría la sexualidad.

La cuarta planta estudiada fue el *Ginkgo biloba*, conocida por sus propiedades beneficiosas para la salud. Ha sido utilizada para tratar la enfermedad vascular periférica y mejorar la circulación cerebral. En estudios clínicos ha demostrado su utilidad en problemas circulatorios, auditivos, visuales, úlceras en miembros inferiores o ictus entre otros (42). En el ámbito de la salud sexual, se piensa que las mejoras encontradas se deben a la actividad vasoregulatoria que posee. Estudios clínicos han demostrado incrementa la circulación en

arterias y capilares (43), este efecto de mejoría en la circulación a nivel periférico en varias partes del cuerpo podría extrapolarse a la región genital. También se ha objetivado su acción sobre el sistema del óxido nítrico y como relajante del musculo liso (44).

En el año 2008 Meston, C et al (45), estudiaron los efectos a corto y a largo plazo del *Ginkgo biloba* (300 mgrs) en mujeres sexualmente activas con alteraciones del deseo sexual. Se comparó tratamiento único, con placebo y también aplicado junto a psicoterapia. Concluyó que el grupo que utilizó *Ginkgo biloba* y terapia mejoraba con respecto al grupo placebo. No obstante, el tratamiento único a largo plazo, no mejoraba la respuesta sexual, aunque si lo hacía combinada con terapia sexual: el deseo aumentaba comparado con el grupo placebo.

Desarrollo clínico de Libicare®

Basándose en esos estudios previos existentes de plantas botánicas y sus efectos sobre el deseo sexual, Procare Health, Barcelona, España, crea el producto LIBICARE®, un complemento alimenticio por vía oral que contiene *Trigonella fenogreco-graecum* 600 mg, *Turnera aphrodisiaca* 150 mg, *Tribulus terrestris* y extracto seco de *Ginkgo biloba* 12,50 mg, además de vitaminas del grupo B (B1, B2, B3 y B6) y selenio.

Esta combinación es el resultado de múltiples estudios publicados. Para su formulación, se tuvieron en cuenta los efectos de la *Trigonella fenogreco-graecum* que por un lado aumenta niveles de estrógenos y testosterona y por otro mejora la respuesta sexual y el deseo; las propiedades beneficiosas de la *Turnera aphrodisiaca* que regula el balance natural entre andrógenos y estrógenos y aporta efectos anti-aromatasa aumentando así la testosterona libre, además de los efectos del *Tribulus terrestris* y el *Ginkgo biloba*, que facilitan la circulación y promueven la relajación del musculo liso. Palacios et al (46) realizaron en el año 2018 un primer estudio piloto, "LIBIPIL". Se trataba de un estudio observacional, prospectivo, no controlado con Libicare® y placebo, donde participaron 30 mujeres pre y postmenopáusicas con bajo deseo sexual identificado por el cuestionario FSFI. Se les indicó 2 tabletas de Libicare® diarias por dos meses. El objetivo primario era evaluar su eficacia en la función sexual, mediante el FSFI antes y después del tratamiento. Los objetivos secundarios evaluaban los cambios en los niveles de testosterona libre y la SHBG (globulina fijadora de esteroides sexuales) y la tolerabilidad del producto. Los resultados mostraron una mejora estadísticamente significativa en la puntuación en el FSFI antes y después

del uso del Libicare®. Un 86,2% de las mujeres presentaron una mejoría (Figura 1 y 2), la testosterona

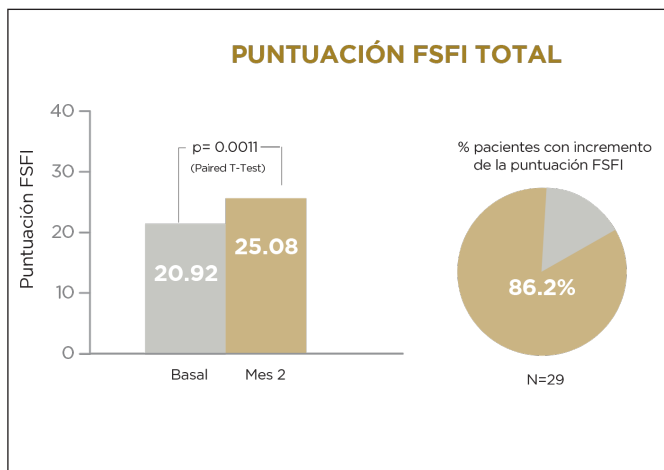


Figura 1. Resultados de Libicare® para la puntuación FSFI total, de Palacios S. et al. 2019.

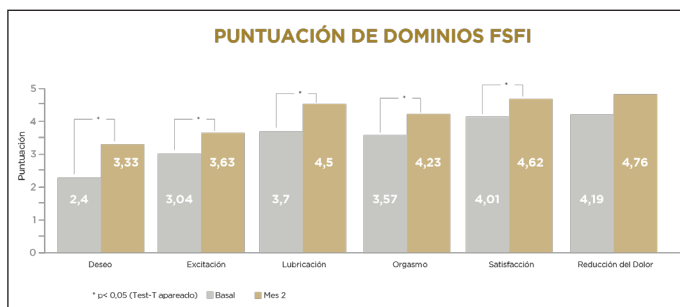


Figura 2. Resultados de Libicare® en la puntuación de los dominios FSFI, de Palacios S. et al. 2019.

libre mejoró en un 79,3% de la visita 1 a la visita 2 del estudio y se observó una disminución de los valores de SHBG en un 95,2% de las mujeres (Figura 3 y 4). Si bien es cierto se trata de un estudio piloto y se necesita más investigación, los resultados son alentadores.

El proyecto es continuar con la investigación con Libicare. Durante el 2020 está previsto aumentar la casuística sobre los beneficios de Libicare®, mediante la realización de un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, simple ciego controlado con placebo en mujeres con bajo deseo y excitación sexual (VITAL STUDY) en el que participarán centros de España, Portugal, Francia e Italia. Por otro lado, en año 2019 se ha iniciado en España un estudio observacional, multicéntrico, prospectivo, no comparativo, para evaluar la efectividad de Libicare® en mujeres con disminución del deseo y excitación sexual en la vida real.

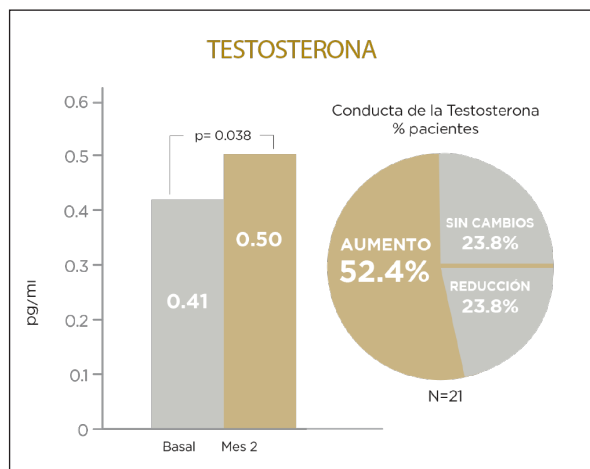


Figura 3. Resultados de Libicare® en los niveles de testosterona, de Palacios S. et al. 2019.

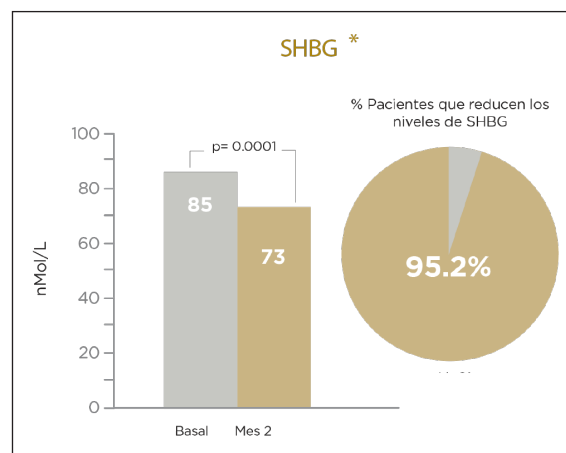


Figura 4. Resultados de Libicare® en los niveles de SHBG, de Palacios S. et al. 2019.

OTRAS INVESTIGACIONES. OTROS PRODUCTOS

Geles Íntimos para la mejora de la función sexual

Uno de los mecanismos responsables de la respuesta fisiológica del cuerpo a la estimulación sexual son los nervios pélvicos, encargados de la relajación del musculo liso en el área genital (47) y aumento de flujo sanguíneo y vasodilatación del área clitoridea y vulvar (48). Los geles estimulantes se han utilizado para aumentar el placer y prolongar las relaciones sexuales (49). Con la idea de crear un gel que ofreciera algo más

que hidratación y aportara una mejora en la percepción sensorial genital durante las relaciones, se desarrolló el gel íntimo: Libicare® Gel Íntimo, cuyos compuestos son la L-arginina, extracto de *Ginkgo biloba*, *Pfaffia glomerata*, Arginina L-PCA, ácido hialurónico en niosomas y un complejo estimulante compuesto por extracto de *Panax ginseng*, vitamina B6 y extracto de Damiana. Se realizó un estudio (50) cuyo objetivo fue evaluar la eficacia subjetiva, tolerabilidad y aceptabilidad del Libicare® Gel Íntimo para mejorar la respuesta sexual. La muestra estaba compuesta por mujeres voluntarias sanas, entre 18 y 68 años de edad que mantuviesen 2 a 3 relaciones sexuales a la semana, excluyendo mujeres con patología dermatológica, con trasplante, embarazadas, en lactancia o con patología cardiovascular, digestiva, psiquiátrica, genital entre otras. Se les realizó una historia clínica y fueron instruidas sobre el uso y modo de aplicación del producto, utilizándose en la zona genital externa antes de la relación sexual, durante 28 días, realizando el seguimiento durante ese período. También se evaluó la tolerabilidad y algún efecto adverso que pudiese existir en la piel vulvar. Se les realizó concomitantemente un cuestionario sobre la aceptabilidad del producto. 95% de las mujeres estuvieron satisfechas con el producto desde el punto de vista de favorecer a la relación sexual, 67% reportaba una mejoría en el clímax, 90% reportó mejoría en los efectos sensoriales durante la relación sexual y 96% estuvo de acuerdo a que mejoraba la sequedad vaginal. Tras la revisión por el servicio de dermatología y de ginecología ninguna de las voluntarias presentó ninguna alteración cutánea con el uso del producto. La mayoría de las voluntarias estaban satisfechas con el producto y cumplió con sus expectativas, 100% estaban satisfechas con la apariencia y el color del gel y su forma fácil de aplicación entre otras.

CONCLUSIONES

Las disfunciones sexuales relacionadas con trastornos del deseo y la excitación son una patología multifactorial íntimamente ligada con la función hormonal, específicamente con los andrógenos y los estrógenos. Se sabe que muchas mujeres presentan estas disfunciones y que, por lo tanto, están infradiagnosticadas. Poco se habla de ellas a pesar de afectar de forma importante su calidad de vida, su autoestima y sus relaciones personales (51). De ahí, el interés de contar con un arsenal terapéutico para poder personalizar cada tratamiento. Hasta el momento, existen escasos productos aprobados para tal fin, por lo cual algunos se utilizan fuera de ficha técnica o tienen efectos secundarios indeseables para la mujer provocando una utilización irregular. En el empeño por buscar

productos naturales, que no tengan efectos secundarios, fáciles de utilizar y que mejoren esta patología se ha creado Libicare®, con buenos resultados en la práctica clínica. Asimismo, Libicare® destaca por contar con estudios clínicos realizados en pacientes. El propósito es continuar con la investigación para poder conseguir evidencias científicas sólidas y así obtener un producto que aporte mejoría de la función sexual de las pacientes y mejor calidad de vida de ellas y de sus parejas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Clayton A MD, Valladares E, MD: Female Sexual Dysfunction. Med Clin N Am 103 (2019) 681-698.
2. Hayes RD, Bennet CM, Fairley CK, et al. What can prevalence studies tell us about female sexual difficulty and dysfunction? J Sex Med 2006;3(4):589-95.
3. Shifren JL, Monz BU, Russo PA, et al. Sexual problems and distress in United States women: prevalence and correlates. Obstet Gynecol 2008;112:970-978.
4. West SL, D'Aloisio AA, Agans RP, et al. Prevalence of low sexual desire and hypoactive sexual desire disorder in a nationally representative sample of US women. Arch Intern Med 2008;168:1441-1449.
5. Kontula O, Haavio-Mannila E. Sexual pleasures. Enhancement of sex life in Finland, 1971-1992, Dartmouth (NH): Aldershot Publishing;1995.
6. Basson R, Berman J, Burnett A, DeRogatis L, Fergusson D, Fourcroy J, et al. Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: definitions and classifications. J Urol 2000;163:888-93.
7. Dennerstein L, Koochaki P, Barton I, Graziottin A. Hypoactive sexual desire disorder in menopausal women: a survey in Western European women. J Sex Med, 2006;3: 212-22.
8. Moreira ED Jr, Glasser DB, Gingell C. Sexual activity, sexual dysfunction and associated help-seeking behaviours in middle age and older adults in Spain: a population survey. World J Urol, 2005; 23:422-9.
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed, text rev. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
10. Anita H. Clayton, MD, Sheryl A Kingsberg PhD, Irwin Goldstein, MD. Evaluation and Management of Hypoactive Sexual Desire Disorder. Sex Med 2018;6:59-74.
11. Kingsberg SA. Attitudinal survey of women living

- with low sexual desire. *J Womens Health* 2014; 23:817-823.
12. Shifren JL, Johannes CB, Monz BU, et al. Help-seeking behavior of women with self-reported distressing sexual problems. *J Womens Health* 2009;18:461-468.
13. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th edition, text revision. Washington DC: American Psychiatric Press;2013.
14. Molero Rodríguez F. Disfunciones Sexuales Femeninas. En: *Manual de Sexología Clínica* 2019. Ed Panamericana.193-203.
15. R. Rosen et al. Female Sexual Function Index. *Journal of Sex and Marital therapy*, 26:191-208, 2000.
16. Mestre M, et al. Los cuestionarios en la evaluación de la actividad y función sexual en mujeres con incontinencia urinaria y prolapso de órganos pélvicos. *Actas Urol Esp*. 2014.
17. La Calle P. Escala de Valoración de la Actividad Sexual en la Mujer (EVAS-M). Validación a través de entrevista con experto. *Sexología Integral* 2009; 6(4): 160-166.
18. Davis SR, Guay AT, Shifren JL; Mazer NA. Endocrine Aspects of female sexual dysfunction. *J Sex Med* 2004; 1:82-6.
19. Santoro N, Torrens J, Crawford S, Allsworth JE, Finkelstein JS, Gold EB et al. Correlates of circulating androgens in mid-life women: the study of women's health across the nation. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:4836-45.
20. Turna B, Apaydin E, Semerci B, Altay B, Cikili N, Nazli O. Women with low libido: correlation of decrease androgen levels with female sexual function index. *Int J Impot Res* 2005; 17:148-53.
21. Jasper L. et al. Efficacy and Safety of Flinbaserin for the treatment of Hypoactive Sexual Desire Disorder in Women. A systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2016; 176(4):453-462.
22. Gellad WF, Flynn KE, Alexander GC. Evaluation of Flinbaserin: science and advocacy at the FDA. *JAMA* 2015;314(9):869-870.
23. Dhillon S, Keam S. Bremelanotide: First Approval. *Drugs*. <https://doi.org/10.1007/s40265-019-01187>.
24. Amag Pharmaceuticals Inc. Vylessi (Bremelanotide): US prescribing information.2019 <https://www.vylessi.com/> Accessed 15 July 2019.
25. Natri CO, Lara LA, Ferriani LA, et al. Hormone therapy for sexual function in perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (6): CD009672.
26. Goldstat R, Briganti E, Tran J, et al. Transdermal testosterone therapy improves well-being, mood, and sexual function in premenopausal women. *Menopause* 2003;10:390-8.
27. Umesh C,S. Yadav and Najma Z Baquer. Pharmacological effects of *Trigonella foenum-graecum* L. in health and disease. *Pharm Biol*, 2014; 52(2):243-254.
28. Rao A, Steels E, Beccaria G, Inder W, Vitetta L. Influence of a Specialized *Trigonella foenum-graecum* seed extract (Libifem), on testosterone, estradiol and sexual function in healthy menstruating women , a Randomised placebo controlled study. *Phytother Res* 2015.
29. Davison SL,Bell R,Donath S, Montalvo JG, David SR. Androgens levelsin adult females:changes with age, menopause and oophorectomy. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005; 90:3847-53.
30. Riley A, Riley E. Controlled studies on women presenting with sexual drive disorder: In:Endocrine status. *J Sex Marital Ther*, 2000; 26:269-283.
31. Sreeja S, anju VS, Sreeja S. In vitro oestradiolic activities of fenugreek *Trigonella foenum-graecum* seeds. *Indian J Med Res* 2011; 131:814-819.
32. Begum SS, Jayalakshmi HK,Vidyavathi HG, et al. A novel extract of fenugreek husk (Fenusmart) alleviates postmenopausal symptoms and helps to establish the hormonal balance a randomized, double-blind, placebo controlled study. *Phytother Res*, 2016; 30: 1775-1784.
33. Steels E, Steele M.L, Harold M, Coulson S. Efficacy of a Proprietary *Trigonella foenum-graecum* L. De Husked Seed Extract in Reducing Menopausal Symptoms in Otherwise Healthy Women: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Phytother Res*.2017; 31: 1316-1322.
34. Hidditch JR, Lewis J, Peter A, et al. A menopause-specific quality of life questionnaire: development and psychometric properties. *Maturitas*,1996; 24:161-175.
35. Clayton AH. The pathophysiology of hypoactive sexual desire disorder in women. *International J of Gynecol Obstet* 2010, 110(1):7-11.
36. Akhtari Elham et al. *Tribulus terrestris* for

- treatment of sexual dysfunction in women: randomized double-blind placebo-controlled study, *Jour Pharm Sciencies* 2014, 22:40.
37. Jianping Zhao, Asok K. Dasmahapatra, Shabana I.Khan, Ikhlas A. Khan. Anti-aromatase activity of the constituents from damiana (*Turnera Diffusa*). *Jour Etnopharm* 120(2008)387-393.
38. Ito, TY, Polan ML, Whipple B, Trant AS. The enhancement of female sexual function with ArginMax, a nutritional supplement, among women differing menopausal status. *Journal of sex and Marital therapy*, 2006; 32, 369-378.
39. Sandroni P. Aphrodisiacs past and present: a historical review. *Clinical Autonomic Research*, 2001; 11, 303-307.
40. Middleton Jr. E, Kandaswami C, Theoharides, T.C. The effects of plants flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease and cancer. *Pharmacological Reviews*, 2000; 52, 673-751.
41. Monteiro R, Becker H, Azevedo I, Calhau C, 2006. Effect of hop (*Humulus lupulus* L) flavonoids on aromatase (estrogen synthase) activity. *Journal of agricultural and food Chemistry* 54, 2938-2943.
42. Cohen AJ, Bartlik B. Ginkgo biloba for antidepressant-induced sexual dysfunction. *Journ Sex and Marital Therapy* 1998;24:139-143.
43. Tyler VE. Ginkgo in: Tyler VE editor. *The honest herbal*. New York: Pharmaceutical Products Press; 1993. P.149-151.
44. Marcocci L, Maguire JJ, Droy-Lefaix MT, Paker L. The nitric oxide-scavenging properties of ginkgo biloba extract Egb 761. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 1994; 201:748-755.
45. Cindy M. Meston, Alessandra H.Rellini, Michael J.Telch. Short- and Long-term Effects of Ginkgo Biloba Extract on Sexual Dysfunction in Women. *Arch Sex Behav*.2008; 37(4):530-547.
46. Palacios S, Soler E, Ramirez M, Lilue M, Khorsandi D, Losa F. Effect of a multi-ingredient based food supplement on sexual function in women with low sexual desire. *BMC Women's Health* (2019) 19:58.
47. Khorsandi D. Evaluation of the benefits of a Newly Marketed Vaginal Gel (Palomacare) on Vaginal Health of peri and postmenopausal women (Atrovag survey) *EC Gynaecology* 7.3 (2018):104-106.
48. Berman JR. Physiology of female sexual function and dysfunction. *International Journal of Impotence Research* 17.1 (2005):44-51.
49. Williams L. The sexually active middle adult. *Am J Nursing* 75.6 (1975):1001-1005.
50. Palacios S, Losa F, Combalia J, Gaslain Y, Emsellem C, Jimenez I, Khorsandi D. Improving Women's Sexual Experience: Efficacy, Tolerability and Acceptability Evaluation of a New Non-Hormonal Intimate Gel (Libicare Gel Intimo) *EC Gynaecology* 8.3 (2019).
51. Irwin Goldstein, MD, et al. Hypoactive Sexual Desire Disorder: International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) Expert Consensus Panel Review. *Mayo Clin Proc* 2017; 92(1):114-128.



LIBICARE®

Vive como deseas

Impulsa tu **vitalidad**, activa tu **deseo**.

NUEVA PRESENTACIÓN

20% Más económico
PACK DE
2
MESES
Mayor adherencia



LIBICARE® Comprimidos:

ENERGÍA, DESEO Y BIENESTAR, NATURALMENTE

- Combinación única de ingredientes de origen natural, **100% libre de hormonas**.
- Aumenta la testosterona libre endógena, mediador clave en la **vitalidad y el deseo sexual femenino**.^{1,2}
- Eficacia demostrada** en estudios científicos y clínicos.¹⁻¹³

LIBICARE® Gel íntimo:

EXPERIENCIA SEXUAL MÁS INTENSA

- Favorece las relaciones sexuales** en un 95% de las mujeres.¹⁴
- Mejora la **percepción sensorial** durante las relaciones sexuales en un 90% de las mujeres.¹⁴
- Acelera el **clímax** en un 67% de las mujeres.¹⁴

POSOLÓGIA:
2 comprimidos al día

EFEECTO DUAL
VITALIDAD Y DESEO

DURANTE LAS RELACIONES SEXUALES:
2 aplicaciones,
en la **zona genital externa**

BIBLIOGRAFÍA:

1. Rao A et al. Phytotherapy Research 2015. 2. Akhtari et al. Journal of Pharmaceutical Sciences 2014. 3. Zhao J et al. Journal of Ethnopharmacology 2008. 4. Wu et al. Phytotherapy Research 2008. 5. Engels A et al. MMW Fortschr Med. 2008;149 Suppl4:162-6. 6. Mikkelsen K et al. Curr Med Chem. 2016;23(38):4317-37. 7. Rayman MP. Lancet. 2012;379(9822):1256-68. 8. Perri G et al. Nutrients 2020;12(7):E2068. 9. Moritoki H et al. British journal of pharmacology 1992. 10. Moritoki H et al. British journal of pharmacology 1991. 11. Jovanović A et al. European Journal of Pharmacology 1994. 12. Cohen A & Bartlik B. Journal of sex & marital therapy 1998. 13. Wayneberg J. & Brewer S. Advances in Therapy 2000. 14. Brochure 'Biological amplifier of the sensory pleasure ArgiSens', Solabia Group (France Feb 20th, 2008).

Material de uso exclusivo para el profesional sanitario. Rev. Sep 2020 LIB-0059

Procure
Health
Naturally woman