

Fisiología. El papel de las hormonas y aspectos endocrinometabólicos en la función sexual femenina

SILVIA P. GONZÁLEZ

Ginecóloga. Máster en Terapia Sexual y de Pareja. Unidad de Menopausia y Osteoporosis.
HM Gabinete Velázquez. Madrid.

INTRODUCCIÓN

En la respuesta sexual femenina fisiológica (y, de igual modo, en las disfunciones sexuales) desempeñan un papel principal los esteroides sexuales. Si bien la mujer es un ente biopsicosocial y existen factores educacionales, psicoemocionales, etc., que afectan a su función sexual, no debe perderse de vista la influencia de las hormonas -y otros factores biológicos- en las diferentes etapas de la respuesta sexual (Fig. 1).

El esquema clásico de respuesta sexual humana, de Masters y Johnson y modificado por Kaplan, que introdujo la parte del deseo, probablemente simplifica demasiado la complejidad de la sexualidad femenina, de forma que posiblemente resulta más adecuado el propuesto por Basson en 2001, donde ya se señala la importancia de la influencia hormonal, especialmente en determinadas fases de dicha respuesta sexual (Fig. 2).

Igualmente es sabido que otras endocrinopatías, tanto por exceso de producción hormonal como por defecto pueden influir sobre la respuesta sexual, causando alteraciones tanto en sentido positivo como negativo en cada una de las fases.

En este módulo se van a exponer todos los aspectos endocrinos relevantes en relación con la función y las disfunciones sexuales femeninas.

ANDRÓGENOS Y RESPUESTA SEXUAL FEMENINA

Los andrógenos han demostrado influir sobre el deseo sexual, el estado de ánimo, la energía vital y el bienestar principalmente.

Las hormonas androgénicas declinan con la edad en las mujeres y, del mismo modo, lo hace la frecuencia de la actividad sexual. El mecanismo fisiológico que subyace a estos cambios con la edad no está claro, de la misma forma que la correlación entre andrógenos endógenos y función sexual en la mujer. Podría argumentarse que el descenso en la función sexual con la edad en la mujer representa un cambio evolutivo, de alguna forma único en los humanos puesto que las hembras de la mayor parte de las especies continúan teniendo capacidad reproductiva durante toda su vida. Independientemente de la fisiología subyacente, el mantenimiento de un cierto nivel de función sexual es importante para la mayor parte de las mujeres sexualmente activas. Si bien la mayor parte de los estudios de intervención se han concentrado en los efectos de los andrógenos sobre el deseo sexual, las hormonas androgénicas pueden correlacionarse además con otros aspectos



FIGURA 1.

Modelos de respuesta sexual

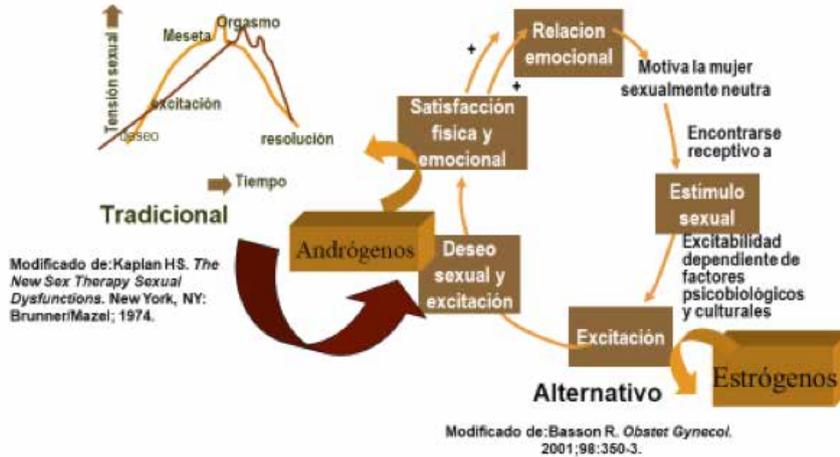
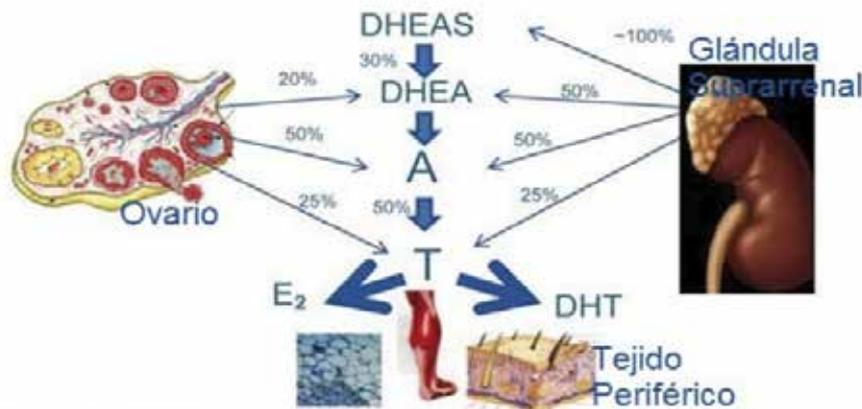


FIGURA 2.

de la función sexual femenina, como la excitación o el orgasmo. Existe, además, evidencia creciente de que los andrógenos presentan más efectos de los inicialmente reconocidos sobre crecimiento y reproducción. De la misma manera, la biosíntesis

de andrógenos y estrógenos está íntimamente relacionada, de forma que las variaciones en los niveles de algunos pueden actuar como modificadores de los niveles de otros, al actuar como sus precursores (Fig. 3).

Esteroidogénesis en ovarios, glándulas suprarrenales y tejido periférico de las principales hormonas relacionadas con la función sexual femenina



E2= Estradiol. DHT= Dehidrotestosterona. DHEA= Dehidroepiandrosterona. DHEAS= Dehidroepiandrosterona Sulfato. A= Androstenediona. T= Testosterona

FIGURA 3.

Fisiología de los andrógenos femeninos

El término andrógenos se refiere a un grupo de hormonas 19-carboesteroideas que se han asociados con la masculinidad y la inducción de los caracteres sexuales secundarios. La mayor parte de la producción androgénica en la mujer proviene de los ovarios y de las glándulas suprarrenales, de forma que se aprecia una reducción en los niveles androgénicos mayor del 50% tras una ooforectomía bilateral.

Los niveles de andrógenos circulantes en la mujer son considerablemente inferiores a los del varón, con unos niveles de testosterona circulante en las mujeres en edad reproductiva de aproximadamente una décima parte de la que es determinable en los varones sanos.

Los andrógenos más potentes en términos de unión al receptor androgénico son la testosterona y la dihidrotestosterona (Tabla I).

Además de la consideración de los niveles hormonales circulantes, también es necesario valorar las variaciones en el receptor androgénico. Las diferencias interindividuales en dicho receptor pueden ocasionar respuestas variables a niveles

TABLA I. Potencia de unión al receptor androgénico de los diferentes andrógenos séricos

ANDRÓGENO	POTENCIA RELATIVA
Testosterona (T)	100
Dihidrotestosterona (DHT)	300
Dehidroepiandrosterona y sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA y DHEAS)	5

iguales de andrógenos circulantes en el órgano efector, si bien este es un aspecto de la fisiología androgénica que requiere de investigación adicional.

Además, en el caso de la testosterona, la mayoría de la misma se une íntimamente a la globulina ligadora de esteroides sexuales (SHBG) y con menos afinidad a la albúmina.

De esta forma, la cantidad de testosterona libre que está disponible para unirse a los receptores y que se piensa que es la forma biológicamente activa de testosterona está limitada al 1-2% de los niveles circulantes (Fig. 4).

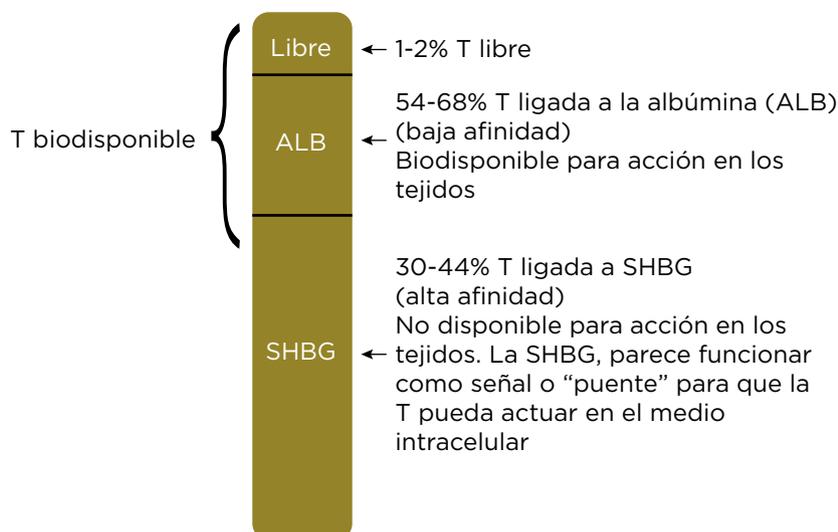


FIGURA 4. Tomado de: Regis L et al. Comportamiento de la testosterona total y libre en suero como predictores del riesgo de cáncer de próstata y de su agresividad. Actas Urológicas Españolas. Volume 39, Issue 9, November 2015, Pages 573-581.



FIGURA 5.

Las elevaciones de estradiol (como las que ocurren en la gestación), el hipertiroidismo y la enfermedad hepática ocasionan elevaciones de los niveles de SHBG, mientras que el hipotiroidismo, la obesidad o la hiperinsulinemia se asocian a una disminución de los niveles de esta globulina. Del mismo modo, la administración oral de esteroides estrogénicos y sus análogos pueden alterar marcadamente los niveles de SHBG, mientras que la administración parenteral de los mismos tiene una influencia mucho más débil, debido a la estimulación de la producción hepatocelular de SHBG por los estrógenos orales (terapia hormonal de la menopausia o contracepción) (Fig. 5).

La investigación realizada sobre la influencia de los andrógenos en la función sexual femenina se ha enfocado principalmente en la medida de los niveles séricos de testosterona, DHEAS y androstendiona, así como testosterona libre, si bien otros autores creen que los derivados conjugados del metabolismo androgénico podrían ser una estimación más precisa de su actividad androgénica, y tampoco está claro si la extensión de los efectos androgénicos está mediada por su aromatización a metabolitos estrogénicos.

Otras dos consideraciones importantes son que los inmunoanálisis disponibles para determinar los niveles de T son poco precisos para los bajos niveles encontrados en mujeres (dado que están diseñados para la medida de los niveles más elevados que presentan los varones) y que es relevante el momento de la extracción sanguínea, dado que los andrógenos alcanzan un nadir en la fase folicular y además sufren un ritmo circa-

diano de producción, con niveles máximos por la mañana. De este modo, para lograr una precisión máxima en la determinación de los niveles en las mujeres en edad fértil, la medida de los andrógenos debe realizarse por la mañana y tras el día 8 de ciclo. Todos estos aspectos limitan establecer debidamente la correlación entre andrógenos y función sexual femenina.

Los andrógenos a lo largo de la vida de la mujer

Los niveles androgénicos decaen con la edad en la mujer, mientras que la SHBG permanece prácticamente constante. Los niveles de T decaen progresivamente entre los 18 y los 34, con una caída más gradual en los niveles posteriormente, hasta alcanzar su punto más bajo en la década de los 60. El descenso de los niveles de DHEAS con la edad es muy marcado y es similar al de DHEA.

No está muy clara la fisiología que justifica esta reducción, dado que no parece afectar a otras hormonas adrenales como el cortisol ni es paralela al descenso ovárico de otros esteroides sexuales, que se produce con la menopausia.

Durante la **perimenopausia**, los datos disponibles indican que los niveles de T no cambian, mientras que los niveles de DHEAS podrían incrementarse en las etapas tempranas de la transición menopáusica.

La **menopausia** natural no afecta independientemente a los niveles androgénicos mientras que la quirúrgica se asocia a niveles menores de testosterona libre y total, sugiriendo que el ovario de la postmenopausia continúa contribuyendo

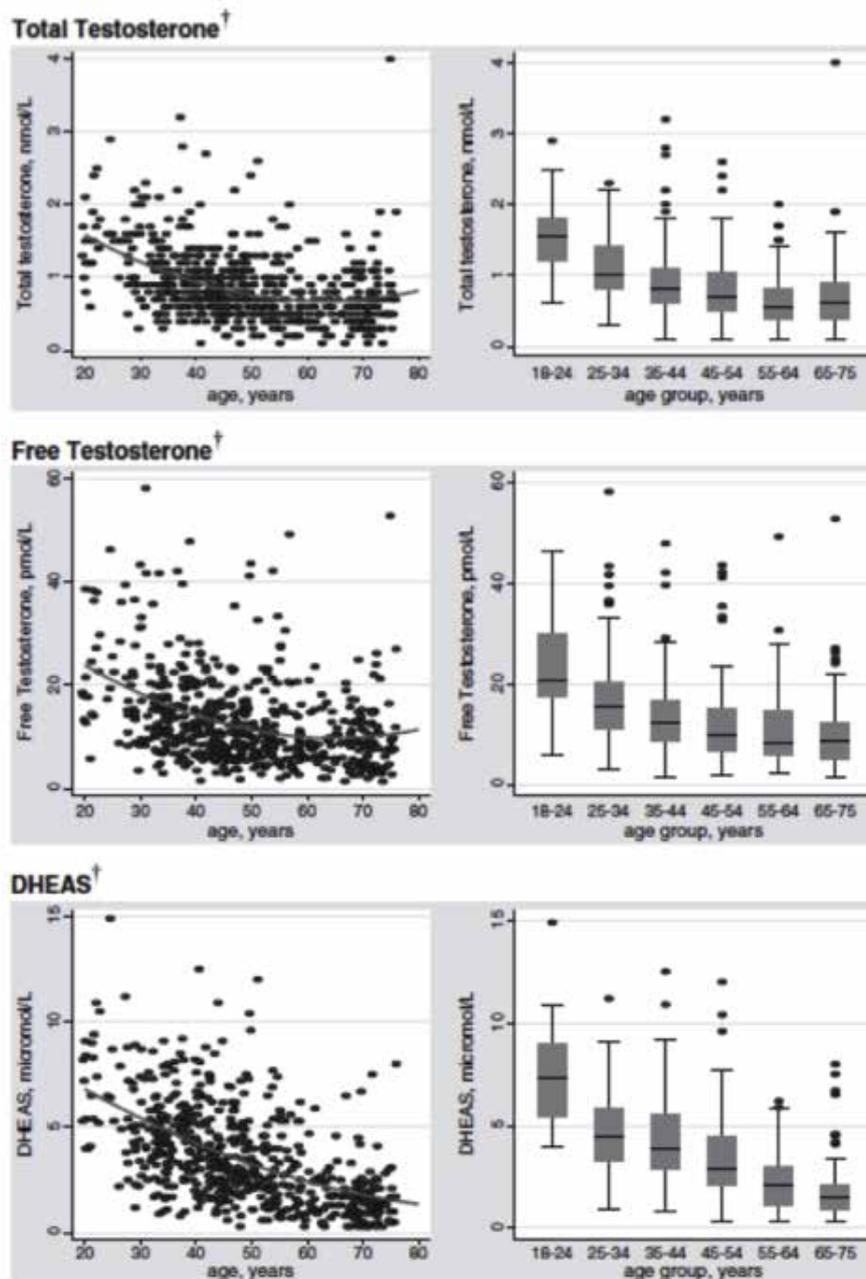


FIGURA 6.

a la producción androgénica después de que la producción de estradiol disminuya.

En la **postmenopausia** los niveles androgénicos continúan su descenso, alcanzando sus mí-

nimos al principio de la década de los sesenta para la T libre y total, sobre los 70 años para la androstendiona y al final de la década de los 70 para la DHEAS (Fig. 6).

Relación entre andrógenos y función sexual femenina: acciones endógenas

Durante mucho tiempo se ha pensado en la T como la hormona clave subyacente al deseo sexual tanto en varones como en mujeres y, de hecho, la T exógena ha demostrado incrementar los niveles de deseo sexual en mujeres independientemente de la ruta de administración. Un pequeño número de estudios encuentran una relación directa entre los niveles séricos de T y el deseo sexual y la actividad coital. En las mujeres jóvenes sanas, los niveles de T libre y no los de estradiol o progesterona se han correlacionado con el deseo, y las terapias antiandrogénicas se han asociado con una pérdida del deseo.

Durante la lactancia, la pérdida de deseo se ha asociado con niveles bajos de testosterona y androstendiona.

Sin embargo, estudios más recientes demuestran resultados conflictivos, sugiriendo que la correlación andrógenos-función sexual no se establecería con la T libre o total, sino entre los niveles bajos de DHEAS y deseo sexual, excitación y receptividad en las mujeres jóvenes, y con escasa receptividad sexual en mujeres mayores de 45 años. Un reciente estudio destaca la importancia del glucurónido de androsterona en la función sexual, cuyo máximo precursor es la DHEA (que produce el 70-80% de este metabolito) y no la T.

La excitación sexual inadecuada podría obedecer en parte a la reducción del flujo sanguíneo en los órganos sexuales. La T actúa central y periféricamente a este nivel y, de hecho, se han encontrado receptores androgénicos en la vagina que desempeñarían un importante papel en la salud vaginal.

La testosterona parece ser importante por sus efectos vasomotores, mejorando el flujo sanguíneo y la lubricación. Estos efectos pueden ser debidos a acciones androgénicas directas o en parte a la biosíntesis de estradiol desde la T en el lecho vascular, de forma que parece existir una asociación negativa entre niveles de androstendiona y T y atrofia vaginal (ver apartado siguiente).

ESTRÓGENOS, GESTÁGENOS Y FUNCIÓN SEXUAL FEMENINA

Relación entre estrógenos, gestágenos y función sexual femenina: acciones endógenas

Está establecida la influencia de las hormonas sexuales en la respuesta sexual, pero el consenso sobre qué hormonas (estrógenos, gestágenos o andrógenos) resultan más importantes en la mujer premenopáusica es objeto de controversia. En ella se ha postulado que el interés sexual puede variar a través del ciclo menstrual según cambian los niveles hormonales. Según crece el folículo dominante, los niveles de estradiol se incrementan hasta que alcanzan su máximo en la ovulación. La elevación de la T es paralela a los cambios en la LH, que también es máxima a nivel periovulatorio. La progesterona (P4) aparece después. Algunos estudios han demostrado que el interés sexual se incrementa durante la fase folicular, es máximo en la ovulación (cuando los niveles de estradiol [E2] y T son máximos) y declina en la fase lútea. Existen receptores para estrógenos, gestágenos y andrógenos tanto en el cerebro como en los tejidos genitales, de forma que la influencia hormonal podría ser central y periférica. En todo caso, parece ser que es necesaria la acción tanto de los andrógenos como de los estrógenos para una función sexual adecuada, lo que se ha venido a denominar un mecanismo *push-pull* en el que los andrógenos “empujan” y los estrógenos “responden”, existiendo sinergias entre ellos (Fig. 7).

La vagina es el órgano con mayor concentración de receptores estrogénicos del organismo, un indicador biológico accesible y sensible de los niveles séricos de dichas hormonas en la mujer. La ausencia o descenso del estímulo estrogénico se refleja en la fisiología vaginal, produciendo una disfunción vulvovaginal que se concreta en: alteración de la maduración epitelial, con disminución del índice de células superficiales y, por tanto, de la producción de glucógeno; disminución de lactobacilos vaginales, al disminuir su sustrato; aumento del pH, al verse reducida la producción

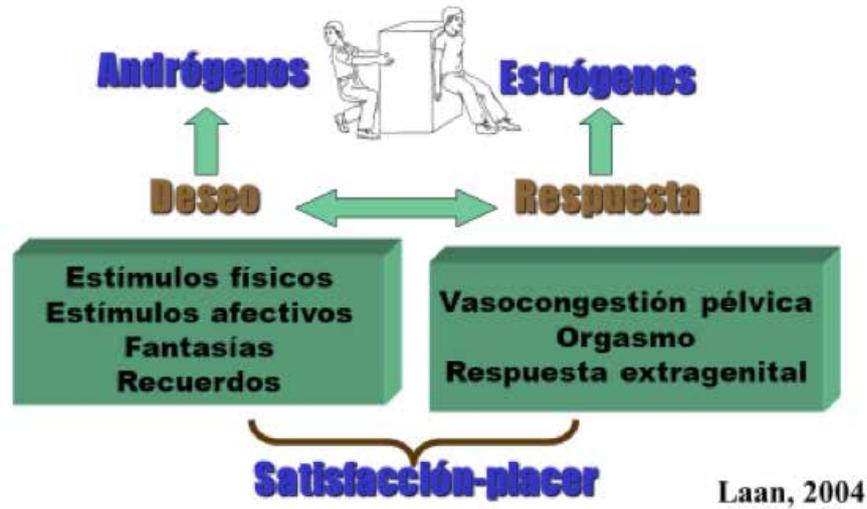


FIGURA 7. Respuesta sexual: mecanismo *push-pull*.

de ácido láctico bacteriano; disminución del aflujo vascular y consecuente reducción de las secreciones de la vagina (menos trasudado). Además, se produce pérdida de los pliegues rugosos vaginales y adelgazamiento de la mucosa, debido a la reducción del soporte de colágeno del epitelio vaginal, dado que la renovación de este disminuye al faltar los estrógenos. Estos cambios pueden ser importantes en la génesis de diferentes disfunciones sexuales.

En el trigono vesical y la uretra se encuentran, asimismo, receptores estrogénicos. De esta manera, el epitelio del tracto urinario (urotelio) es también sensible a estrógenos y se ve resentido por su deficiencia, propia de la menopausia. Además del prolapso vesical (cistocele), y la sensación de quemazón al orinar (disuria), es frecuente la incontinencia urinaria, la frecuencia/urgencia miccional y las infecciones urinarias de repetición. Dichos síntomas aparecen muchas veces relacionados a la relación sexual (pérdidas urinarias durante el coito, infecciones urinarias postcoitales), lo que afecta negativamente a la función sexual (Fig. 8).

Tanto los andrógenos como los estrógenos modulan la estructura y función de los tejidos uro-

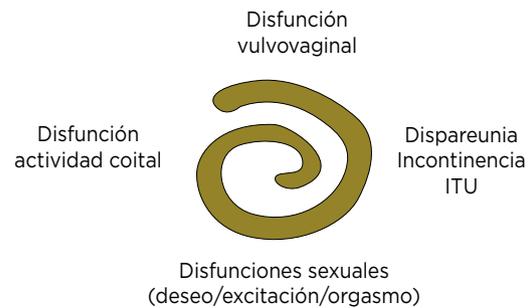


FIGURA 8.

genitales, incluyendo cérvix, glándulas periuretrales, vagina, vestíbulo, labios y clítoris. Además, parte de los estrógenos se producen a partir de precursores androgénicos.

El E2 puede influir en la función del sistema nervioso central y periférico y en la transmisión nerviosa. También presenta actividad vasodilatadora y efectos vasoprotectores que resultan en un incremento del flujo sanguíneo arterial en vagina, clítoris y uretra.

La progesterona es producida cíclicamente por los ovarios y sus niveles máximos se producen

en la fase lútea del ciclo menstrual. También hay producción adrenal y cerebral de progesterona. Su nivel desciende después de la menopausia, pero permaneciendo detectable en la postmenopausia.

La progesterona parece tener un papel menos relevante sobre la función sexual en la mujer, de forma que varios estudios que administran E2 y este se asocia con incremento del deseo, placer, lubricación y orgasmo, los gestágenos, solos o asociados a estrógenos se asociaron con un menor efecto beneficioso sobre la función sexual. De hecho, el atractivo sexual y la receptividad son mayores en situaciones de hiperestronismo y disminuyen con la adición de progesterona. Este fenómeno se observa tanto en el ciclo natural como en modelos experimentales.

Función sexual y gestación

Las fluctuaciones hormonales del ciclo menstrual son mínimas cuando se comparan con los cambios mayores de las hormonas sexuales que acompañan a la gestación. Los niveles estroprogénicos se elevan progresivamente según el embarazo progresa y particularmente el estradiol se multiplica aproximadamente por 50 al final del embarazo. También la T y la SHBG se elevan. Sin embargo, varios estudios prospectivos han demostrado que la función sexual decae progresivamente con la gestación. Si este descenso está relacionado con hormonas, la explicación más plausible es que la elevación de la progesterona influiría negativamente a este nivel, si bien es más probable que los cambios corporales, el discomfort durante el coito y la preocupación sobre el efecto deletéreo de la actividad sexual sobre el feto justifiquen esta disminución.

Función sexual y anticoncepción hormonal oral

Si bien a nivel psíquico la anticoncepción hormonal (ACH), al liberar del miedo a la gestación, podría promover las conductas sexuales, en lo relativo a la influencia hormonal sobre los esteroides sexuales, podría empeorar la respuesta sexual, especialmente, el deseo.

La supresión de las gonadotropinas que ocasionan los ACH puede determinar reducción de estradiol, progesterona, androstenediona y testosterona. La administración oral de etinilestradiol (EE), además, fuerza al hígado a producir SHBG, que liga la testosterona y reduce la testosterona libre, si bien este efecto sería menor cuando se emplean dosis bajas de EE (menores de 35 microgramos), mientras que los gestágenos empleados pueden desarrollar efecto androgénico o antianandrogénico. Sin embargo, los resultados son controvertidos y parece, en general, que la influencia de los factores psicosexuales puede superar la de los cambios hormonales que ejerce la ACH.

Función sexual y menopausia

El declive de la función ovárica resulta en un descenso de los niveles de estradiol de 100 a 150 pg/ml (en la fase folicular precoz y tardía, respectivamente) a menos de 30 pg/ml. Muchos estudios han demostrado que varios tipos de disfunciones sexuales se correlacionan con bajos niveles estrogénicos, mientras que niveles estrogénicos elevados no se han asociado a un aumento del deseo, respuesta o satisfacción sexual. También hay múltiples estudios que ponen de manifiesto que el estradiol presenta un efecto positivo en el bienestar mental y contribuye significativamente a una vida sexual activa. Una cuestión aún no resuelta pero importante es el valor de corte preciso que determina si una mujer tiene una deficiencia estrogénica como causa de su disfunción sexual, entre otras razones este valor no ha sido establecido dada la complejidad de la respuesta sexual femenina.

El descenso o cese de la producción de estrógenos ováricos en la menopausia y la consecuente sintomatología por atrofia en vulva y vagina puede ser causa de una disfunción vulvovaginal, con afectación de la sexualidad y de otros aspectos que alteran la calidad de vida de la mujer en la menopausia.

Sin embargo, el término atrofia vulvovaginal asociado al proceso menopáusico no abarca todos

SÍNTOMAS

Sequedad genital	Disuria
Quemazón, prurito, irrigación vulvar y/o vaginal	Urgencia/frecuencia miccional
Dispareunia/disminución de la lubricación	Disfunción sexual

SIGNOS EN EL EXAMEN FÍSICO

Pérdida de hidratación	Infecciones recurrentes del tracto urinario
Pérdida de las <i>rugae vaginalis</i>	Eversión uretral/prolapso
Pérdida de elasticidad	Retracción introital
Fragilidad tisular, fisuras, Petequias	Palidez/eritema
Resorción de labios menores	Prominencia del meato uretral
Pérdida de las carúnculas himeneales	

Portman DJ. *Menopause* 2014; 21(10):

FIGURA 9. Síndrome genitourinario de la menopausia.

los síntomas ureterovesicales también secundarios al descenso estrogénico, de ahí que, en 2014, The International Society for the Study of Women's Sexual health (ISSWSH) y The North American Menopause Society (NAMS) consensuaran un nuevo término para ser aplicado a los síntomas y signos asociados con la menopausia: el síndrome genitourinario de la menopausia (SGUM).

El objetivo es integrar la gran variedad de signos y síntomas vulvovaginales, es decir, de vulva, vagina, labios mayores y menores, introito y clítoris, con los cambios acaecidos también en uretra y vejiga. Esta sintomatología, a diferencia de la vasomotora que cede con los años, empeorará si no es diagnosticada y tratada de manera permanente.

El diagnóstico del SGUM se basa en la anamnesis referida a síntomas como infecciones de orina frecuentes, incontinencia urinaria de urgencia, sequedad vaginal, escozor, dispareunia, así como en la exploración clínica. En la exploración ginecológica se podrán observar diferentes grados de disminución de los pliegues vaginales, adelgazamiento de la mucosa vaginal, acortamiento de la vagina, estrechamiento o laxitud en sus paredes, disminución de la secreción y alteraciones por atrofia de la piel de la vulva. Esta clínica se ma-

nifiesta en un 50% de las mujeres menopáusicas, junto a infecciones vaginales debidas a la alteración de la microbiota vaginal, al disminuir los lactobacilos por la pérdida de glucógeno derivada del cese de la función ovárica y la secreción de estrógenos (Fig. 9).

El diagnóstico de SGUM se sospecha basándose en la edad, los síntomas y la historia clínica, y se confirma al realizar una exploración ginecológica. Es frecuente que la mujer no manifieste esta patología en la consulta, por lo que corresponde al profesional investigar en este campo y hacerlo de manera habitual, tanto en la anamnesis del síndrome genitourinario, en disfunciones sexuales y en la exploración ginecológica, para, a posteriori, consensuar la prescripción terapéutica con la mujer en función de indicación, preferencias y estilo de vida. Si bien tradicionalmente el profesional sanitario no era muy proactivo al interrogar sobre estos aspectos, la tendencia actual ha cambiado. El estudio VUVAGINE, realizado en 2016 por ginecólogos españoles, demostraba que ya un 74% de ellos refieren interrogar como sintomatología propia del SGUM de modo sistemático en la paciente postmenopáusica. Y es destacable que cuando se interroga, se encuentra



FIGURA 10.

que muchas más de las pacientes inicialmente supuestas van a presentar SGUM. El muy reciente estudio EVES así lo corrobora, dado que de las 1177 pacientes de la cohorte española, un 87,3% de ellas presentaba atrofia vaginal, un 91,7% de las cuales refería sequedad. Casi un 80% de las mujeres sexualmente activas presentó dispareunia. La sintomatología urinaria también cobró un papel relevante, pudiéndola presentar un elevado número de pacientes (46,5% de las pacientes presentaron urgencia miccional y 18,8%, infecciones urinarias de repetición), por lo cual, es mandatorio instaurar tratamientos y pautas preventivas en este periodo (Figs. 10 y 11).

El tracto genital y el urinario inferior tienen un origen embriológico común en el seno urogenital y ambos son sensibles a los efectos de las hormonas sexuales femeninas a lo largo de la vida. El estrógeno tiene un papel importante en la función del tracto urinario inferior, y existen receptores de estrógenos y progesterona (e incluso andrógenos) en la vagina, uretra, vejiga y musculatura del suelo pélvico. Todo el trofismo de la zona urogenital, incluyendo el mantenimiento de una microbiota saludable, depende del estímulo estrogénico.

Varios parámetros subjetivos han sido usados para cuantificar el efecto de la TH local, como la mejoría sintomática o de la apariencia del grosor vaginal. Igualmente, se han realizado mediciones objetivas de los descensos del pH vaginal, del incremento en la dotación lactobacilar o de las variaciones en la citología a favor de las células superficiales.

Así, los estrógenos normalizan el pH ácido, aumentan la vascularización del epitelio, aumentan la respuesta lubricadora y disminuyen la sequedad vaginal. Todo ello contribuye, además, a una mejora de la respuesta sexual (Fig. 12).

La dispareunia tiene un elevado número de causas (patología salpingoovárica en el caso de dispareunia profunda, vulvovaginitis o cicatrices perineales en el caso de la dispareunia superficial), pero el defecto de estrogenización es una causa común de dispareunia superficial en las mujeres que sufren hipoestronismo de cualquier etiología a cualquier edad. Las mujeres postmenopáusicas que reciben terapia hormonal refieren más frecuencia de pensamientos y deseo sexual que las no usuarias, lo que probablemente se correlaciona con la mejoría en la disfunción vulvovaginal

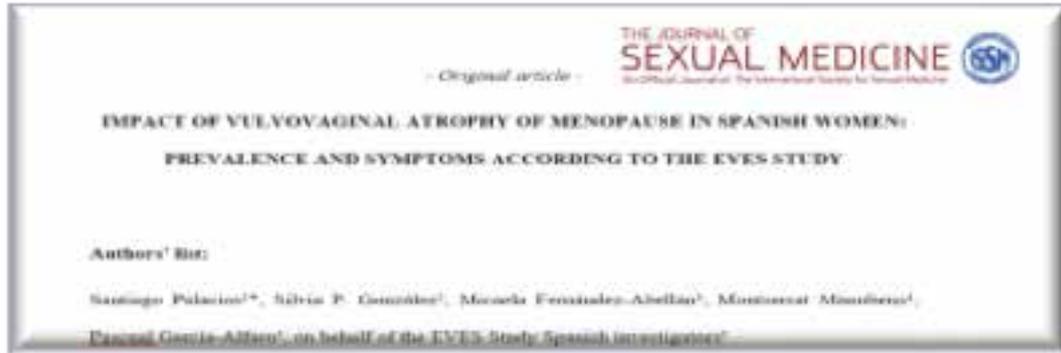


Table 2. Prevalence of symptoms referred by the patients

	With ≥ 1 VVA symptom and VVA assessment (n = 1094)	With ≥ 1 VVA symptom and VVA assessment (n = 1094)		P
		No-VVA confirmed (n = 56)	VVA confirmed (n = 1038)	
Vaginal dryness	90.8%	75.8%	91.7%	.000
Pain during intercourse	72.2%	59.7%	73.7%	.014
Pain during exercise	20.4%	1.5%	21.0%	.000
Bleeding during/after intercourse	17.5%	3.0%	18.4%	.001
Burning or irritation	63.7%	41.9%	64.5%	.001
Itching	59.0%	39.4%	61.2%	.000
Vaginal Discharge	26.0%	13.0%	26.8%	.018
Urinary incontinence	34.3%	31.2%	34.4%	.664
Urinary urgency	36.2%	31.8%	36.5%	.445
Urinary frequency	46.5%	24.2%	48.0%	.000
Dysuria	14.4%	9.7%	14.0%	.201
Recurrent urinary tract infections	18.8%	16.7%	19.0%	.643
Postcoital cystitis	6.2%	4.5%	6.7%	.013
Abdominal pain	24.2%	22.7%	24.7%	.770

VVA = vulvovaginal atrophy.

FIGURA 11.



FIGURA 12.

asociada al SGUM, pero también por una acción estrogénica central. A pesar del incremento en la dispareunia a lo largo de la menopausia, esta no

está asociada independiente con cambios en la sexualidad como la importancia concedida al sexo, la frecuencia, la satisfacción emocional con la pareja o el placer físico.

La deficiencia estrogénica en más del 40% de las mujeres postmenopáusicas está asociada con reducción de la función sexual secundaria a atrofia vaginal, de forma que la prevalencia de disfunción sexual en las mujeres de entre 60 y 64 años es del 66%, unas tres veces superior que la de la franja etaria de 40 a 44 años.

Sin embargo, estudios recientes en modelos animales confirman el papel que presentan los andrógenos a este nivel, de forma que parte del trofismo vaginal, tanto en el epitelio como especialmente en la lámina propia y en la muscular

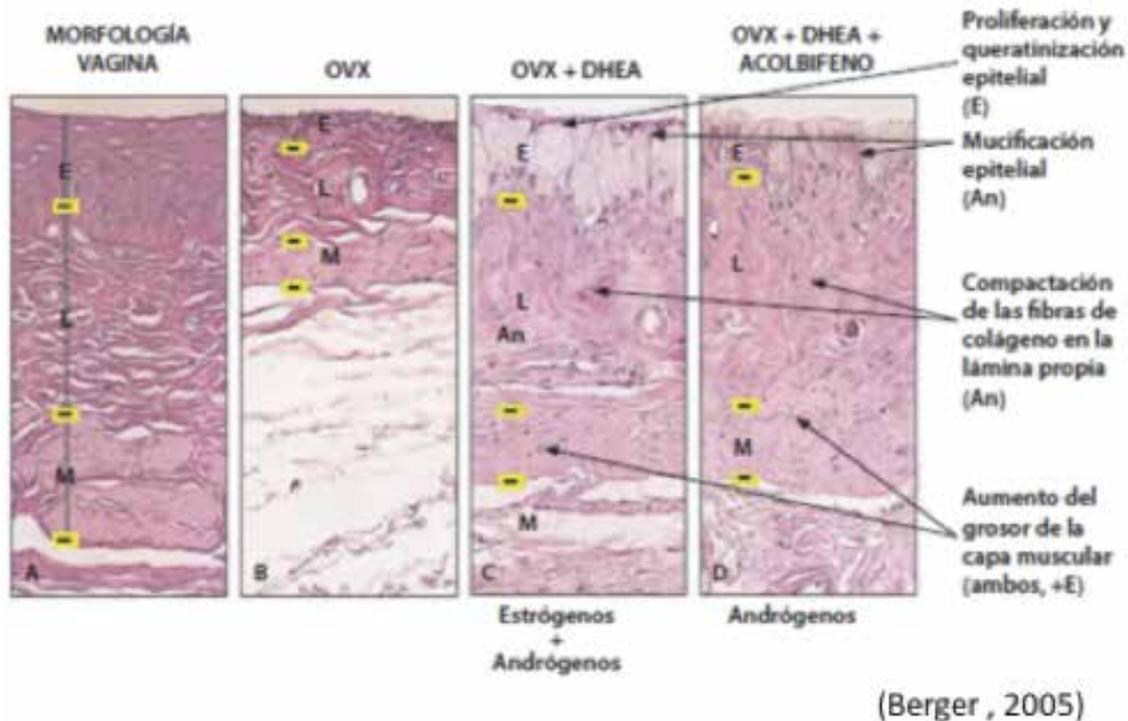


FIGURA 13.

serían dependientes de andrógenos. También las terminaciones nerviosas sensitivas vaginales parecen depender de andrógenos para su correcto funcionamiento (Fig. 13).

OTROS ASPECTOS ENDOCRINOMETABÓLICOS Y SU INFLUENCIA EN LA FUNCIÓN SEXUAL FEMENINA

Síndrome de ovario poliquístico y función sexual

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) puede diagnosticarse en ausencia de otros diagnósticos cuando concommitan dos de las tres siguientes condiciones: hiperandrogenismo, disfunción ovulatoria, aspecto ecográfico de poliquistosis ovárica. La patología se caracteriza por exceso de andrógenos y resistencia a insulina. Las mujeres con SOP presentarían la misma frecuencia

de encuentros sexuales pero menos satisfacción con su vida sexual que el resto de las mujeres, si bien muchos estudios seleccionan a las mujeres que acuden a reproducción asistida, lo que puede sesgar los resultados, aunque la cohorte de síntomas psíquicos en estas mujeres puede empeorar su salud sexual. Estos aspectos podrían empeorar al ser tratadas con antiandrógenos, del tipo de la ciproterona, pero mejorar al tratarlas con metformina.

Oxitocina y función sexual

La oxitocina (OXT) es un pequeño péptido sintetizado en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo y liberado a la circulación desde la hipófisis posterior.

Se cree que la OXT desarrolla un importante rol en el comportamiento de afiliación, la respuesta sexual, excitación y orgasmo, aunque esto no se ha esclarecido aún totalmente y parece complejo.

En mujeres sanas, los niveles de OXT se incrementan significativamente tras el orgasmo, debido al incremento de la vascularización en la pituitaria y parecen ser menores en la fase lútea del ciclo, afectando esto negativamente a la lubricación.

Prolactina y función sexual

La prolactina (PRL) es una hormona segregada por las células lactotropas de la hipófisis anterior. Se ha demostrado un incremento de los niveles de prolactina después del orgasmo que permanece si se vuelve a medir después de 60 minutos.

La dopamina y sus agonistas suprimen esta secreción, mientras que los antagonizan la elevan. La hiperprolactinemia, independientemente de su causa, produce un hipogonadismo hipogonadotropo, con reducción del deseo y empeoramiento de la función sexual.

Hormonas tiroideas y función sexual

La patología tiroidea parece poder afectar a la función sexual dada su influencia sobre la SHBG, entre otros mecanismos.

La incidencia de hipotiroidismo subclínico no diagnosticado es de aproximadamente un 10% de las mujeres mayores de 40 años. Aunque la relación entre hipotiroidismo leve y fatiga o disfunciones sexuales no está totalmente esclarecida, en mujeres que refieran ambos síntomas parece razonable valorar los niveles de TSH. De la misma forma, en aquellas que comiencen tratamiento estrogénico y estén recibiendo levotiroxina deben reevaluarse los niveles de TSH después de 6 semanas, dado que los estrógenos orales pueden elevar la globulina ligadora de tiroxina.

Insuficiencia adrenal y función sexual

Cuando existe insuficiencia adrenal primaria o secundaria a hipopituitarismo, la producción androgénica se resiente en la mujer, si bien existen limitados estudios en lo que se refiere a los efectos en la función sexual en estas pacientes, porque si bien poseen niveles casi indetectables

de DHEA y DHEAS, su administración no parece mejorar la función sexual.

Síndrome metabólico y función sexual

En el síndrome metabólico, que comprende al menos tres de las siguientes características, obesidad central, hiperglucemia e hipertrigliceridemia, niveles bajos de HDL e hipertensión, los datos son contradictorios, seguramente en función de la definición y la severidad del cuadro.

Hay pocos datos en lo relativo a obesidad y función sexual, si bien en los estudios poblacionales no parece que la obesidad afecte a la frecuencia coital o a la satisfacción sexual en las mujeres, aunque el incremento del índice de masa corporal se correlacione con menor deseo. Los estudios observacionales demuestran constantemente mejorías en la función sexual después de la pérdida ponderal y la cirugía bariátrica.

Por lo que respecta a la diabetes, tanto la tipo 1 como la 2 incrementarían el riesgo de disfunciones sexuales, y más a medida que se incrementa el índice de masa corporal. La fisiopatología de este hecho no está clara, si bien parece relacionarse con un déficit en la sensación genital, insuficiencia vascular, morbilidad psíquica y tendencia a la candidiasis crónica. Parece típico que se afecten la excitación y el orgasmo más que el deseo, y en algún pequeño estudio, la administración de inhibidores de la 5-fosfodiesterasa ha demostrado mejorar la función sexual de estas pacientes.

CONCLUSIÓN

Los aspectos endocrinos desempeñan un papel nada despreciable en la función sexual femenina, de forma que en caso de presencia de disfunciones es obligado evaluar una posible causa hormonal, al menos como cofactor etiológico del problema.

Es necesario realizar en estas mujeres una historia ginecológica completa, así como descartar otras endocrinopatías, galactorrea o ingesta de fármacos que puedan alterar los perfiles hormo-

nales, incluyendo los que causan supresión adrenal.

En las mujeres premenopáusicas, la historia menstrual refleja una adecuada estrogenización si los ciclos son regulares y una ausencia de hiperprolactinemia, mientras que los sangrados uterinos anómalos requerirán de una evaluación más detallada.

En las mujeres postmenopáusicas debe prestarse atención al descenso estrogénico, sin olvidar el androgénico que ocurre de forma concomitante, puesto que ambos parecen sinérgicamente corresponsables del deterioro sexual en esta etapa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Archer DF. Efficacy and tolerability of estrogen local therapy for urogenital atrophy. *Menopause* 17(1): 194-203, January 2010.
2. Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016 Apr;19(2):109-50. doi:10.3109/13697137.2015.1129166.
3. Davison SL, Davis SR. Androgenic hormones and aging-the link with female sexual function. *Horm Behav*. 2011 May;59(5):745-53.
4. Dennerstein L, Lehert P, Burger H. The relative effects of hormones and
5. González M, Viáfara G, Caba F, Molina E. Sexual function, menopause and hormone replacement therapy (HRT). *Maturitas*. 2004 Aug 20;48(4):411-20.
6. González Rodríguez, SP.; Cornellana Puigarnau, M J; Cancelo Hidalgo, M Je .Percepción y actitudes de los ginecólogos españoles frente al síndrome genitourinario de la menopausia. Estudio VUVAGINE. *Prog. obstet. ginecol.* (Ed. impr.); 59(3): 134-140, mayo-jun. 2016
7. Menogúia: Salud sexual. Asociación Española para el Estudio de la Menopausia. 2012.
8. Menogúia: Salud vaginal. Asociación Española para el Estudio de la Menopausia. 2012
9. Mitchell CM, Srinivasan S, Plantinga A, Wu MC, Reed SD, Guthrie KA, LaCroix, et al Associations between improvement in genitourinary symptoms of menopause and changes in the vaginal ecosystem. *Menopause*. 2018 May;25(5):500-507.
10. Palacios S, Cancelo MJ, Castelo-Branco C, González SP, Olalla MA. Recomendaciones de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia sobre la prevención y el tratamiento de la atrofia vaginal Vol. 55. Núm. 8.p 367-422 (Octubre 2012)
11. Palacios S, González SP, Fernández-Abellán M, et al. Impact of Vulvovaginal Atrophy of Menopause in Spanish Women: Prevalence and Symptoms According to the EVES Study. *Sex Med* 2019; (in press).
12. Regis L et al.Comportamiento de la testosterona total y libre en suero como predictores del riesgo de cáncer de próstata y de su agresividad. *Actas Urológicas Españolas*.Volume 39, Issue 9, November 2015, Pages 573-581
13. Sandhu KS, Melman A, Mikhail MS. Impact of hormones on female sexual function and dysfunction. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2011 Jan;17(1):8-16.
14. Stuckey BG. Female sexual function and dysfunction in the reproductive years: the influence of endogenous and exogenous sex hormones. *J Sex Med*. 2008 Oct;5(10):2282-90.
15. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2017 Jul;24(7):728-753.
16. Toh SL, Lee BB, Ryan S, Simpson JM, Clezy K, Bossa L, Rice SA, Marial O, Weber GH, Kaur J, Boswell-Ruys CL, Goodall S, Middleton JW, Tuderhope M, Kotsiou G. Probiotics [LGG-BB12 or RC14-GR1] versus placebo as prophylaxis for urinary tract infection in persons with spinal cord injury [ProSCIUTTU]: a randomised controlled trial. *Spinal Cord*. 2019 Feb 27.
17. Worsley R, Santoro N, Miller KK, Parish SJ, Davis SR. Hormones and Female. Sexual Dysfunction: Beyond Estrogens and Androgens- Findings from the Fourth. International Consultation on Sexual Medicine. *J Sex Med*. 2016 Mar;13(3):283-90.

