

NEUROBIOLOGÍA DE LA SEXUALIDAD

2do. Curso Universitario de
Postgrado de Formación de
Climaterio

2015



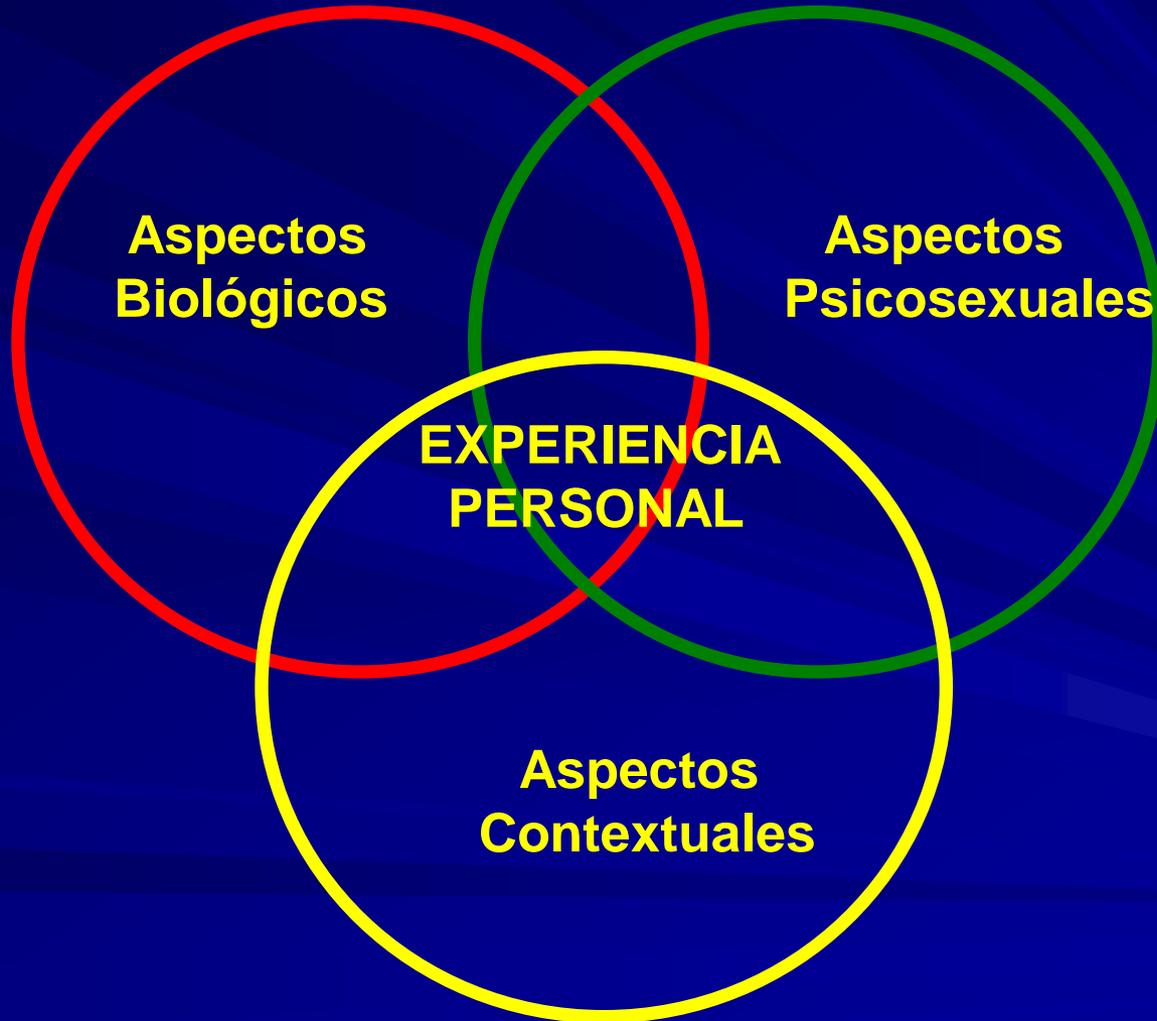
Dr. Pablo O. Carpintero



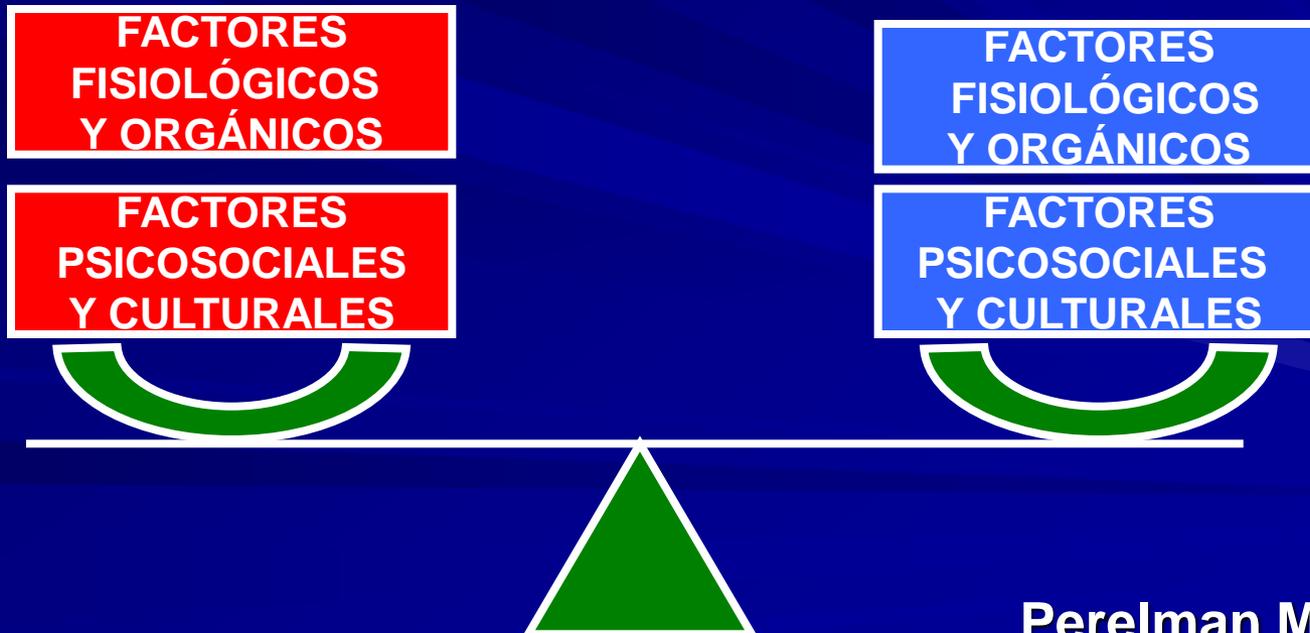
SEXOLOGÍA

“Disciplina **científica** y **humanística**
que sistematiza
los conocimientos teóricos y prácticos
relativos al sexo y la sexualidad,
considerando los aspectos:
biológicos, psicológicos,
sociales y culturales.”

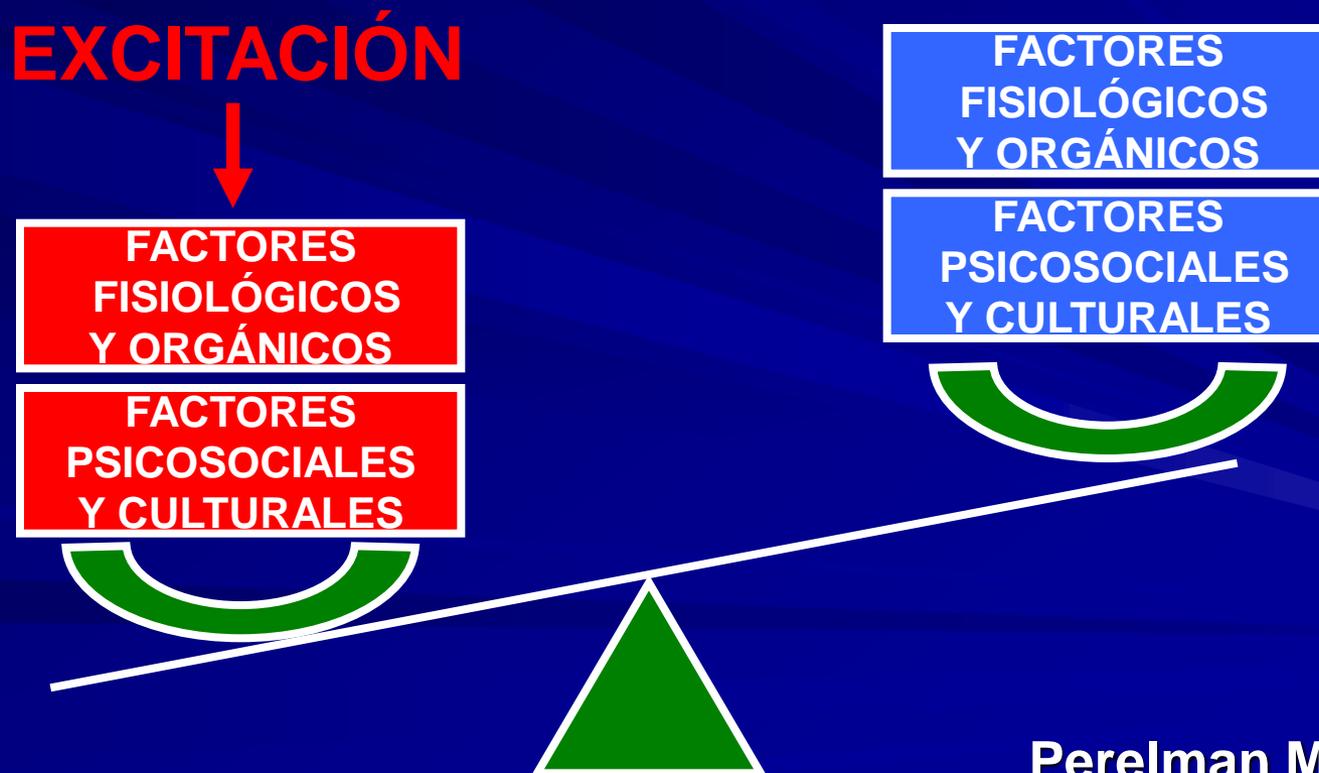
SEXUALIDAD



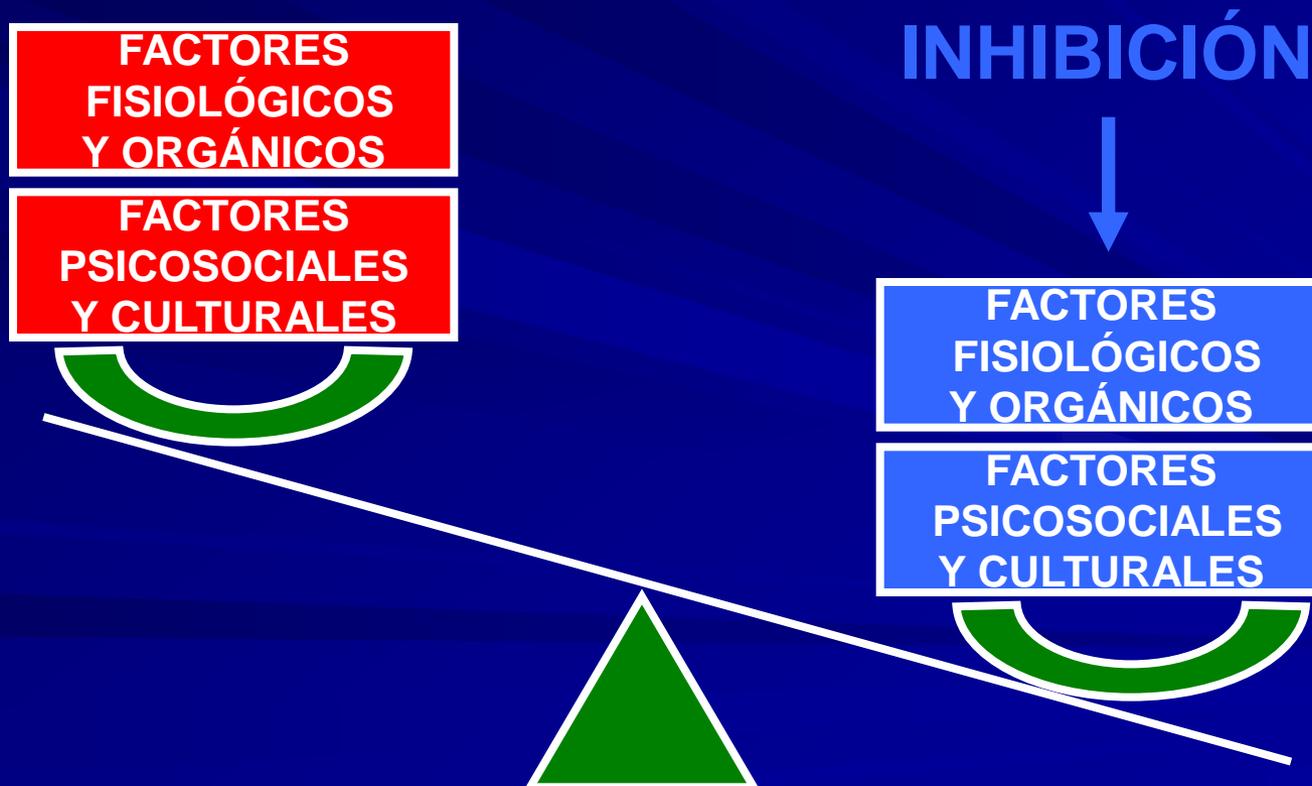
THE *SEXUAL BEHAVIOUR* *DUAL ROLE* MODEL



THE *SEXUAL* TIPPING POINT MODEL



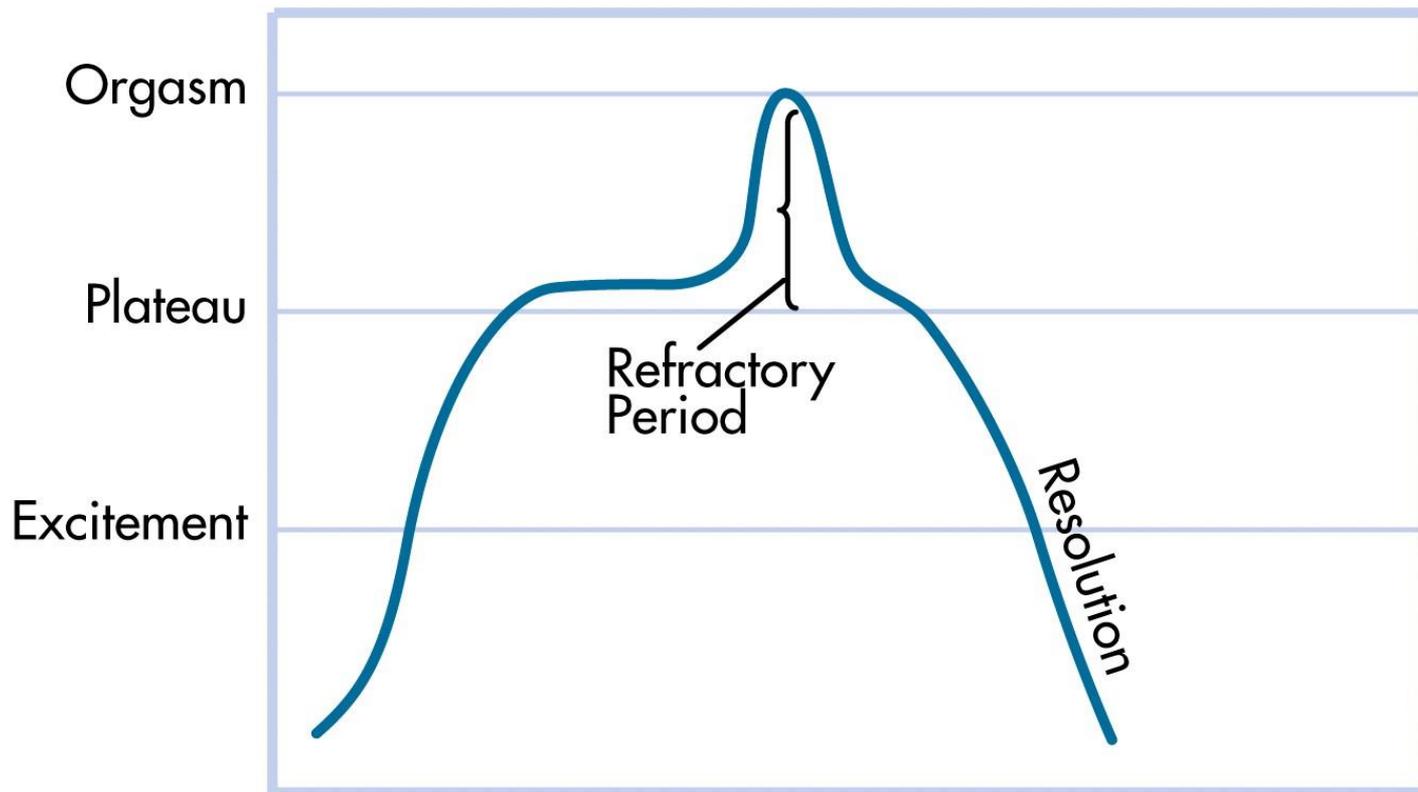
THE *SEXUAL* TIPPING POINT MODEL





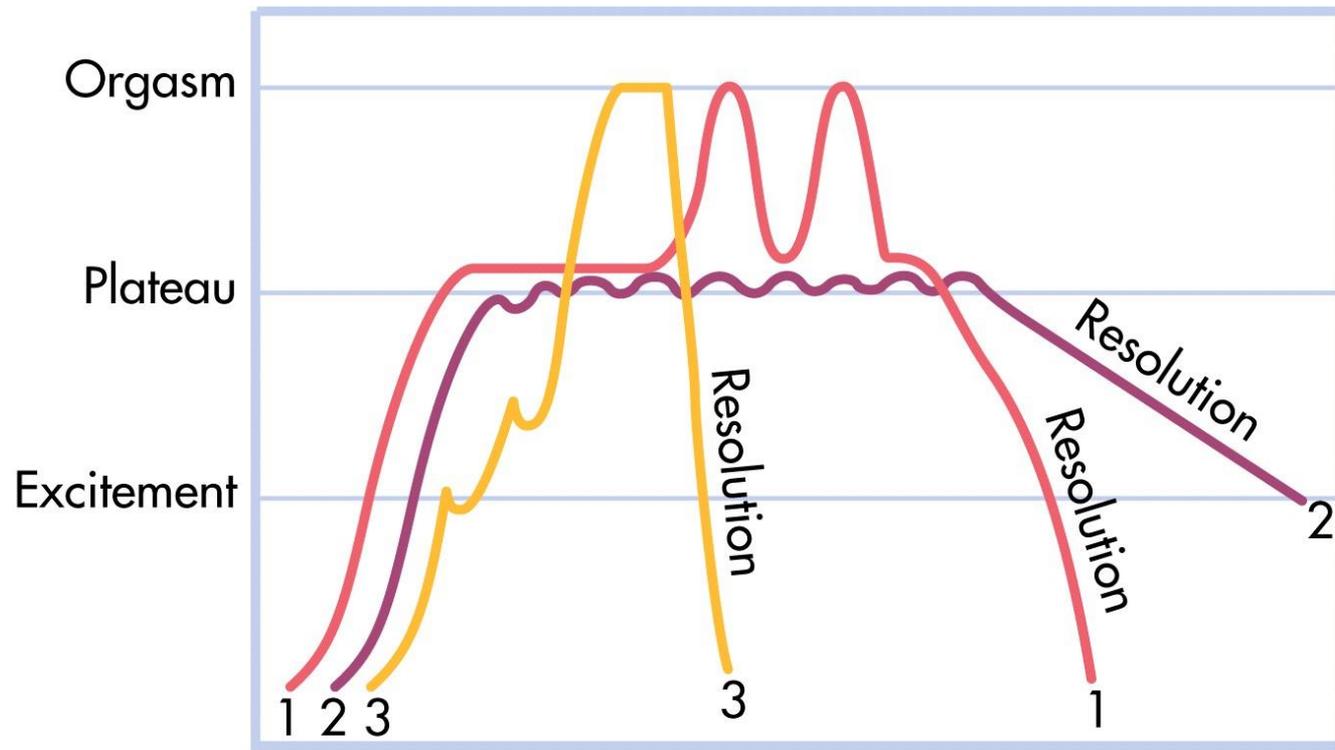
RESPUESTA SEXUAL ♂

Typical Male Sexual Response



RESPUESTA SEXUAL ♀

**Female Sexual Responses:
Three Basic Variations**



DIFICULTADES PARA EL ABORDAJE

- No existe medida fisiológica para deseo y excitación.
- Falta de correlación con sensaciones subjetivas.
- Ensayos clínicos se basan en cuestionarios, diarios y encuestas telefónicas.
- Se enfatiza en los eventos sexuales “exitosos y satisfactorios” (no diferenciando deseo de excitación)
- Dificultad de inclusión (Superposición de desórdenes)
- Gran efecto placebo

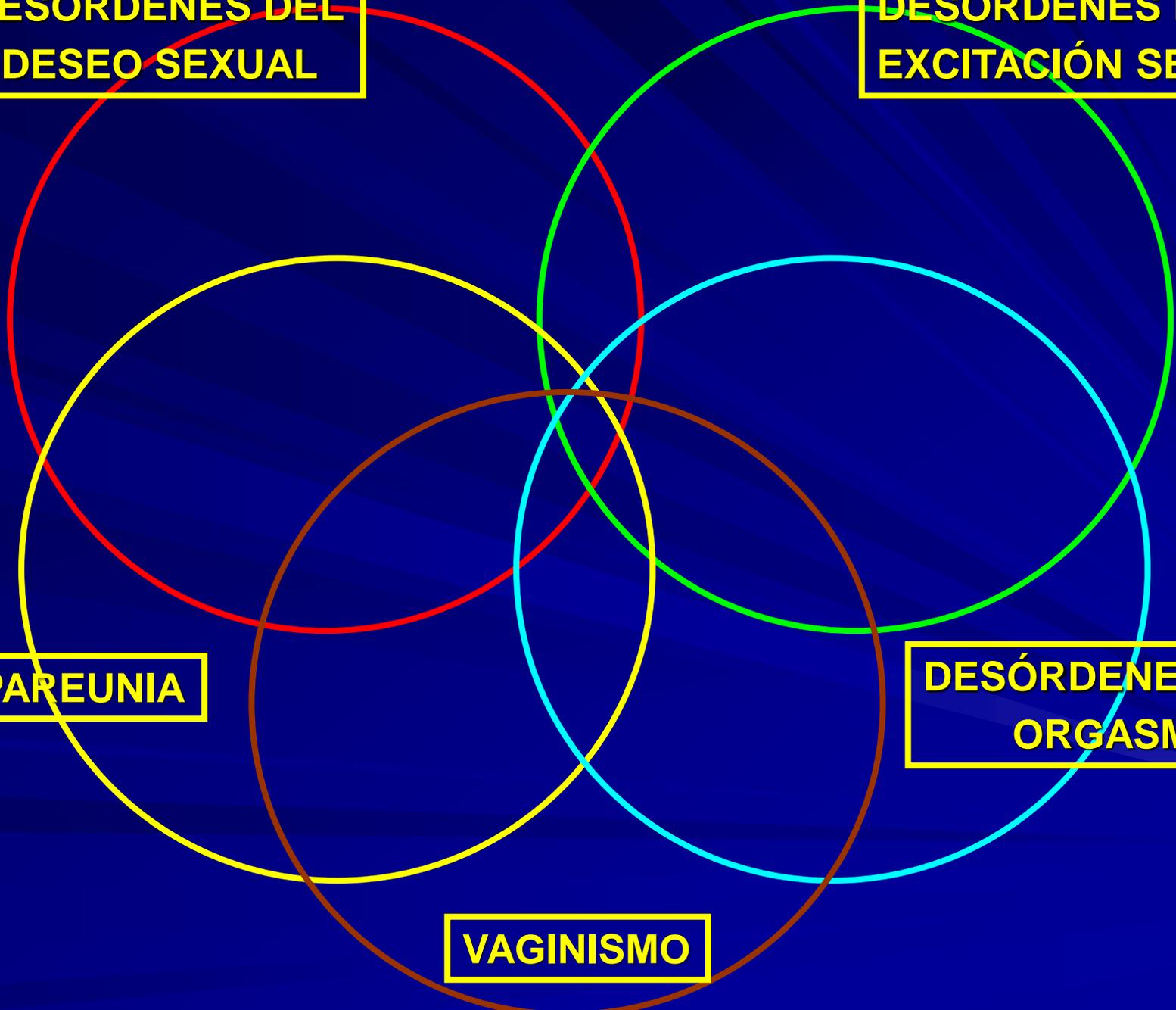
**DESÓRDENES DEL
DESEO SEXUAL**

**DESÓRDENES DE LA
EXCITACIÓN SEXUAL**

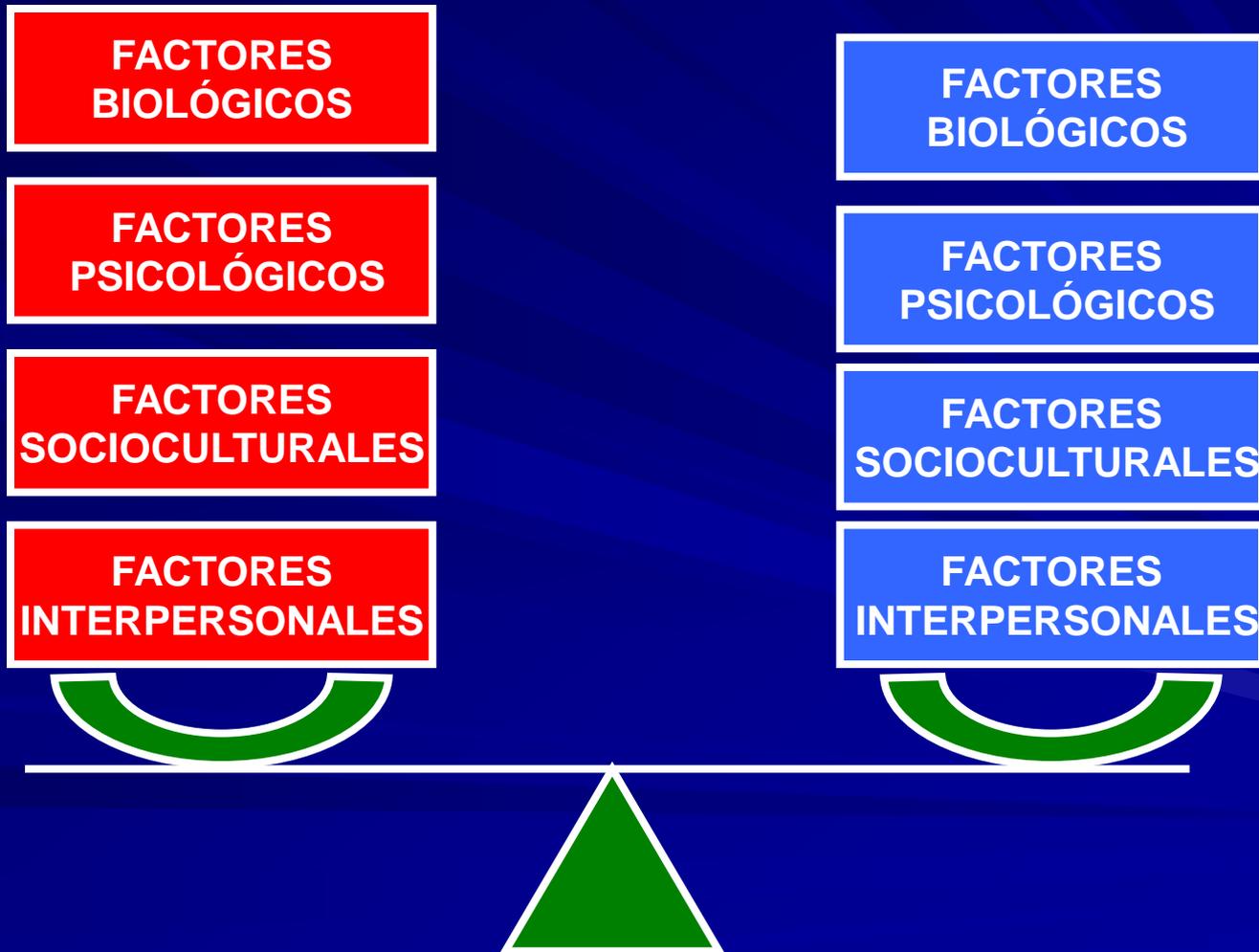
DISPAREUNIA

**DESÓRDENES DEL
ORGASMO**

VAGINISMO



THE *SEXUAL TIPPING POINT* MODEL



Neurobiología

EXCITACIÓN



**ESTEROIDES
SEXUALES**

DOPAMINA

NORADRENALINA

MELANOCORTINA

OXITOCINA

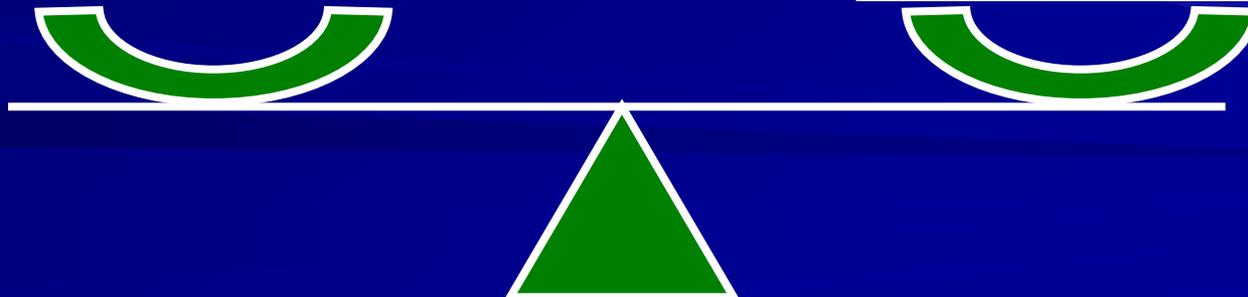
INHIBICIÓN



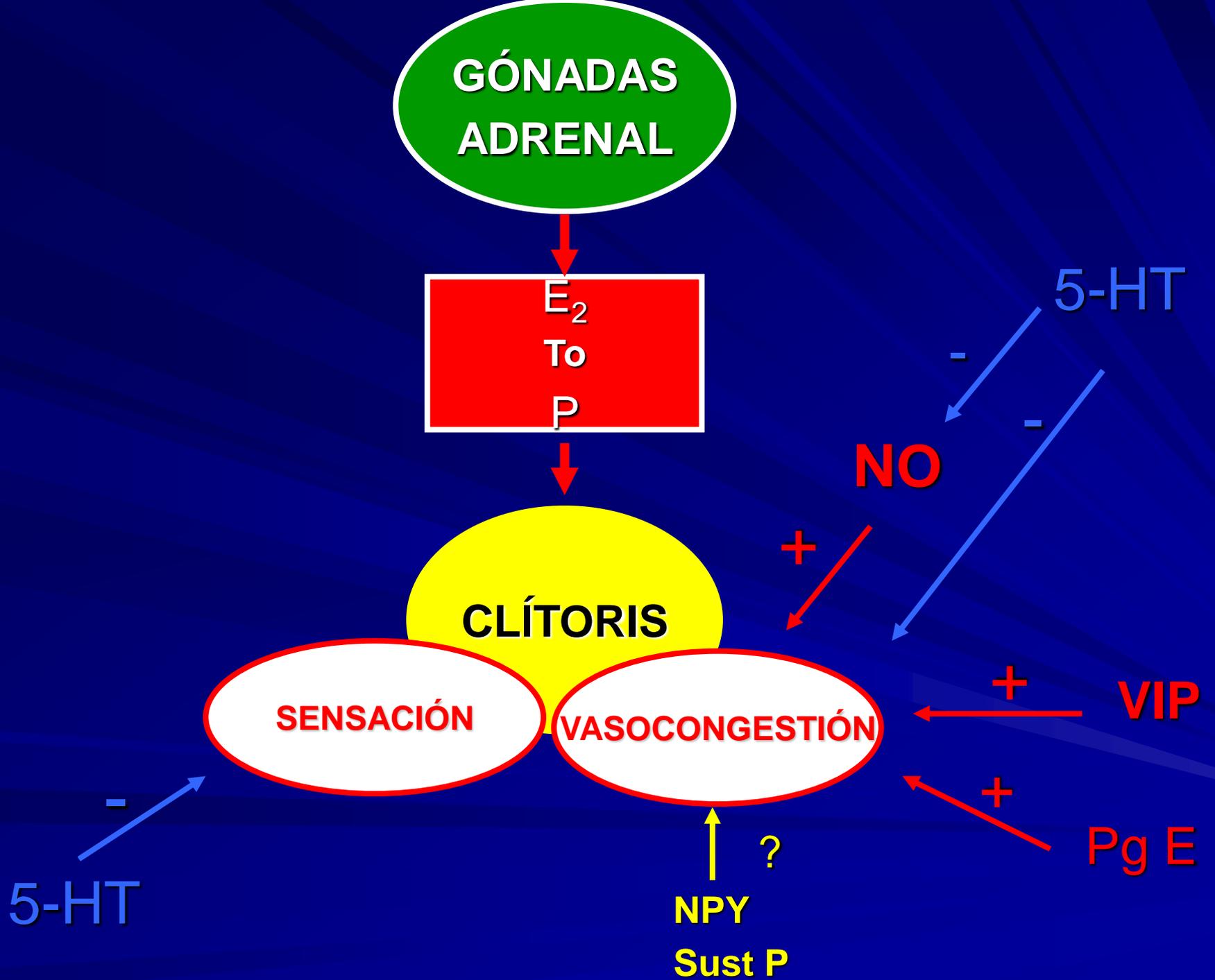
SEROTONINA

PROLACTINA

**OPIOIDES
ENDÓGENOS**







Desórdenes Sexuales

Factores Comórbidos

DBT



27 %

Vejiga Hiperactiva



53 %

Depresión Mayor



80%

Medicación

ESTRÓGENOS

- “... incremento en el **deseo sexual y excitación**.”

Sherwin BB. The impact of different doses of estrogen and progestin on mood and sexual behaviour in post menopausal women, J Clin Endocrinol Metabol 1991,

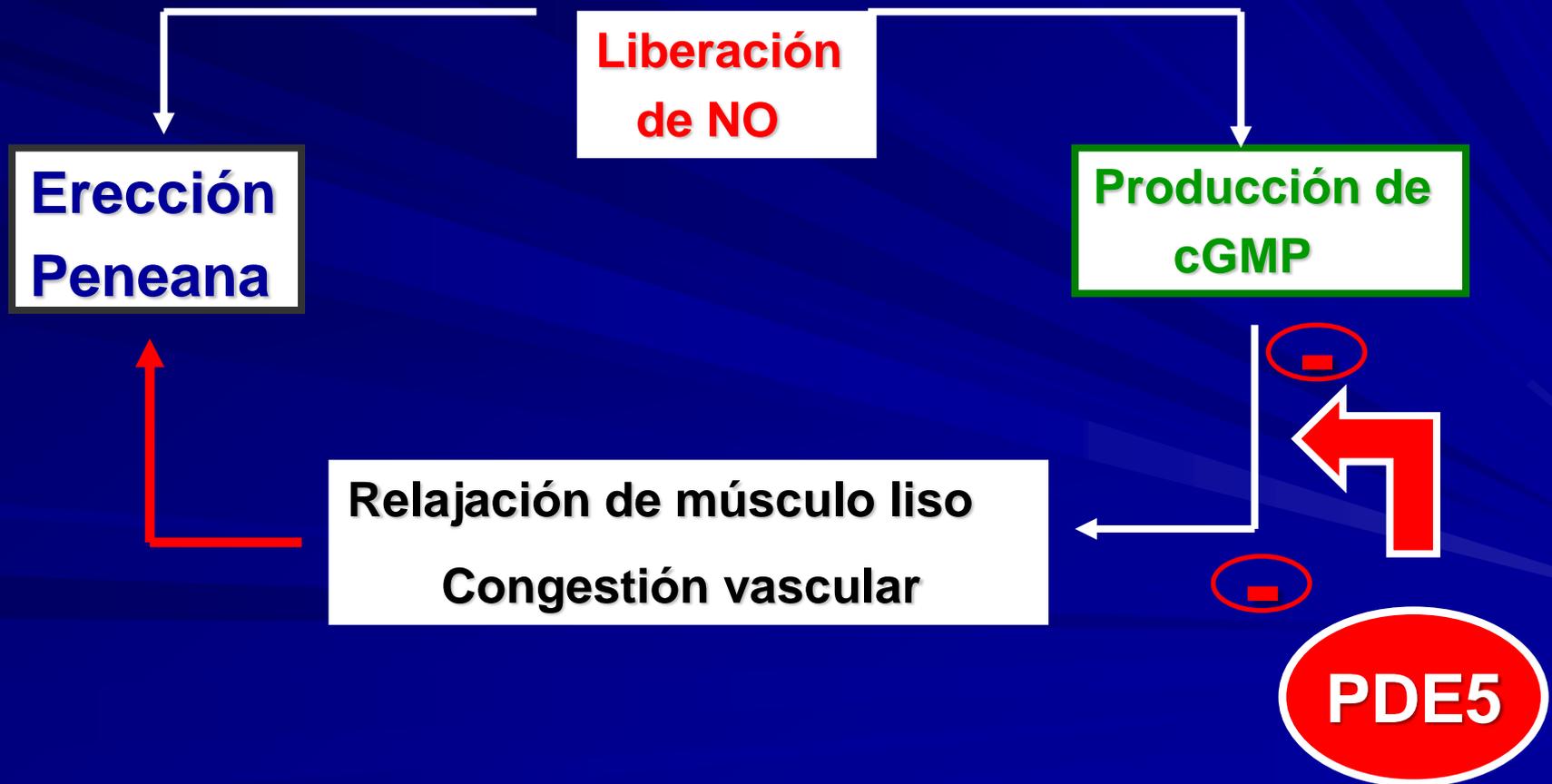
- “ ... la terapia con estradiol transdérmico mejora la **frecuencia de actividad sexual, fantasías sexuales, grado de placer, lubricación vaginal y disminución de dolor** en comparación con el grupo placebo.”

- “... la frecuencia de orgasmos y la excitación sexual no aumentaron en el grupo con estradiol”

Nathorst-Boost J. Is sexual life influenced by transdermal estrogen therapy? A double blind placebo controlled study in post menopausal women. Acta Obstet Gynecol Stand. 1993

Agentes con Actividad Periférica

Inhibidores PDE5



Agentes con Actividad Periférica

Inhibidores PDE5

- Clítoris y Pene : Mismo origen embrionario
- Clítoris compuesto por cuerpo cavernoso
- **PDE5** presente en tejido clitoridiano y vaginal humano
- Aumenta el flujo sanguíneo en clítoris y vagina en perras

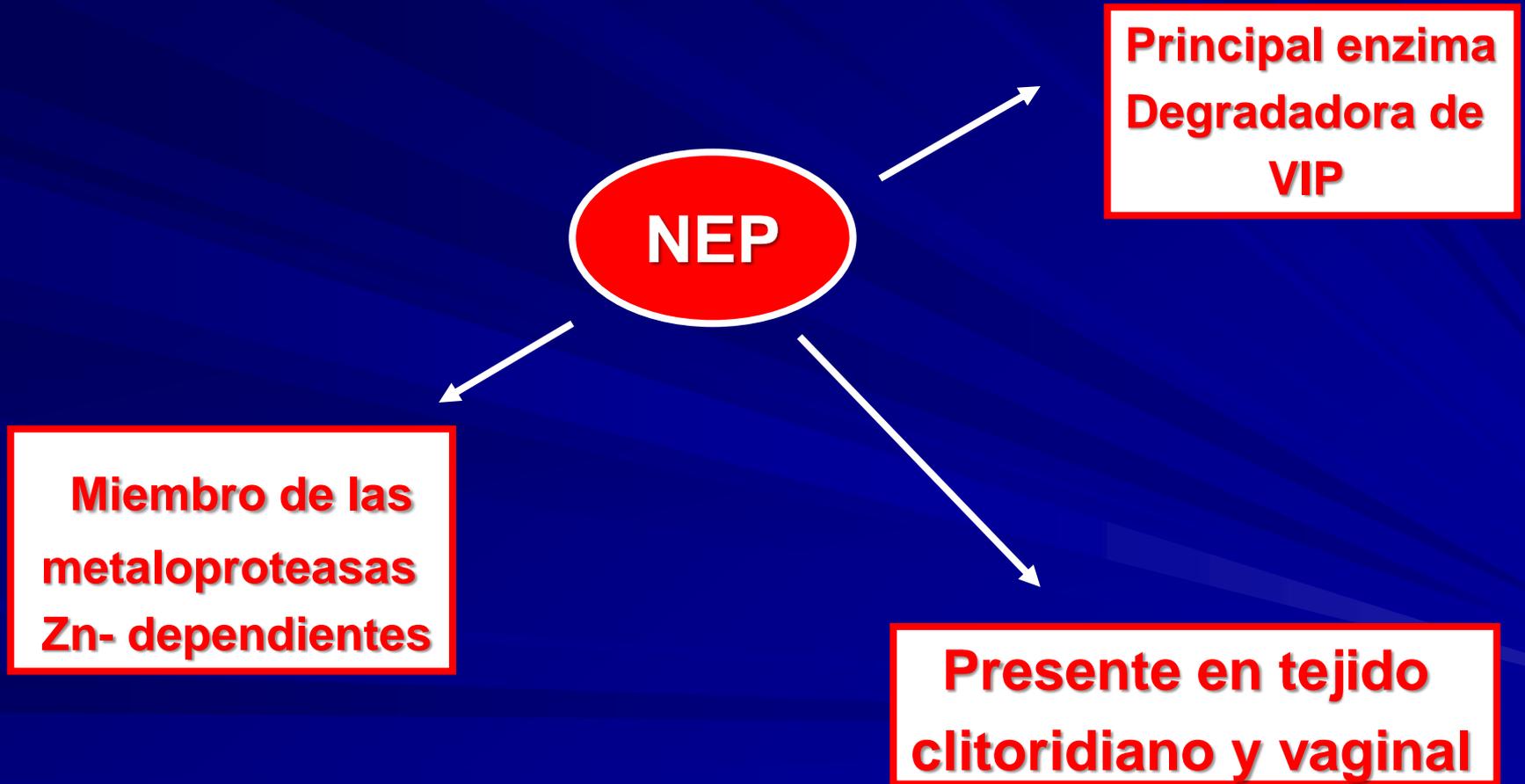
Inhibidores PDE5

- **Desconexión** en la respuesta al Sildenafil entre hombres y mujeres
- **Diferencias** en los sentimientos subjetivos de excitación entre ambos sexos
- Sildenafil posee un efecto hemodinámico en la excitación genital femenina **NO trasladable** a un efecto subjetivo positivo sobre la excitación y el deseo
- **No** es visualizado por las mujeres como un tratamiento satisfactorio

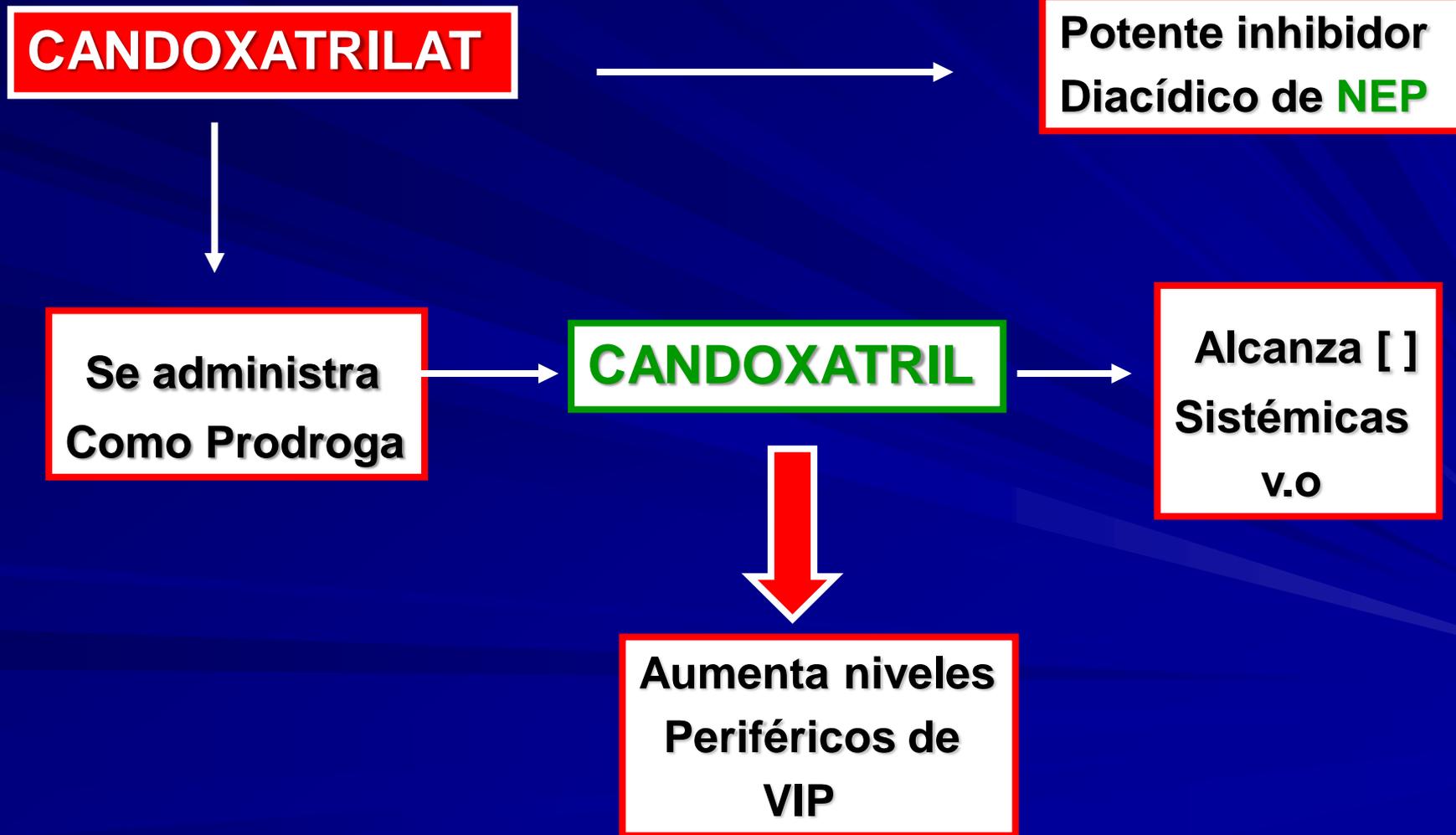
Inhibidores de la Endopeptidasa Neutral



Inhibidores de la Endopeptidasa Neutral



Inhibidores de la Endopeptidasa Neutral



Agonistas Tópicos de PgE1



Pg

Moléculas Endógenas de Síntesis local

Rápida Metabolización

Mediadores Locales
del Flujo Sanguíneo
y neuroregulación

PgE1

Inh. Agregación Plaquetaria

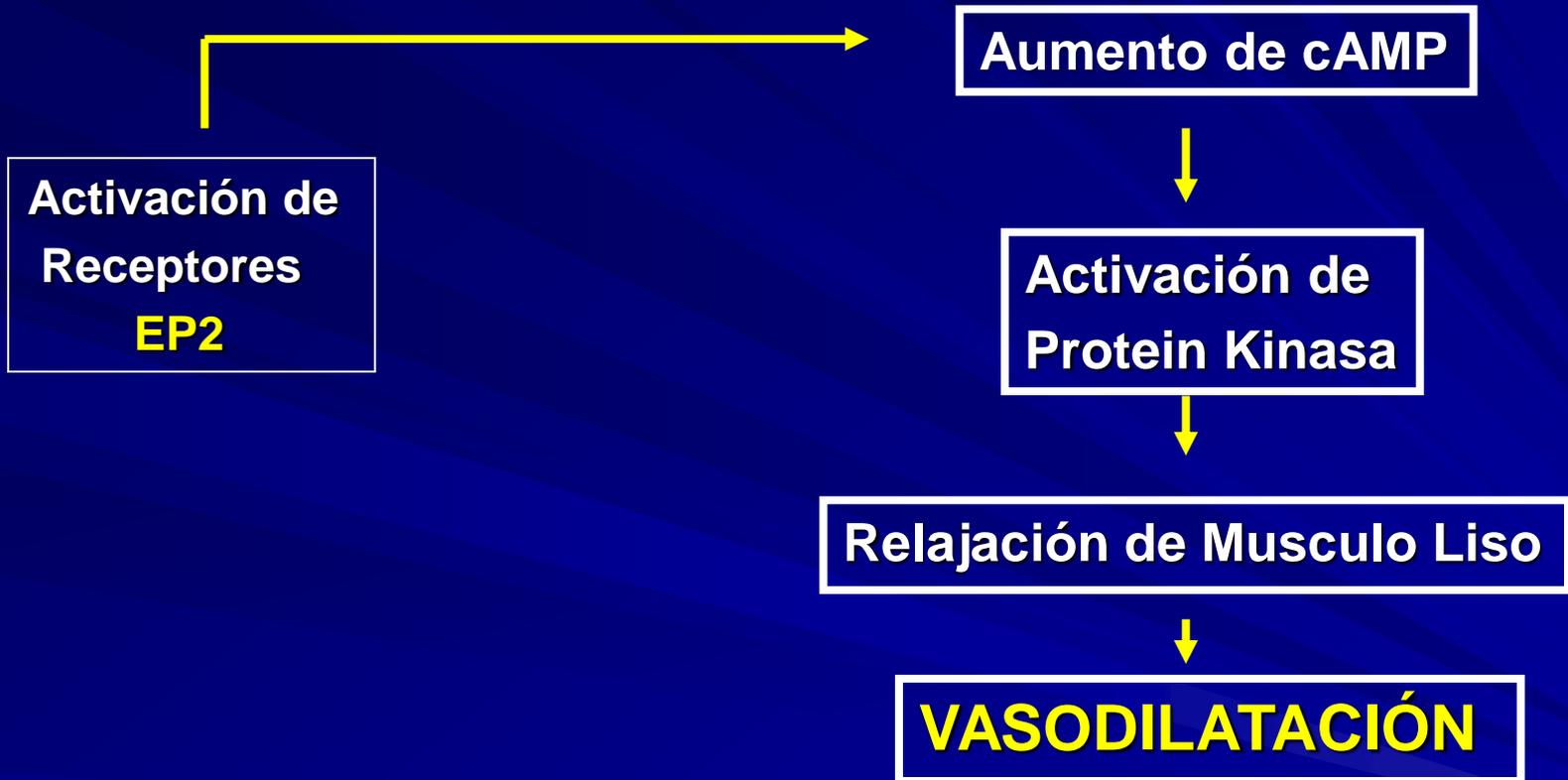
Inh. Secreciones Gástricas

Relajación del Músculo Liso

EP2

En Musc Liso de **Vagina, Útero y Pene**

Agonistas Tópicos de PgE1



ALPROSTADIL



Análogo sintético de PGE1

ALPROSTADIL

- **Aplicación Local** → 
 - vasodilatación
 - lubricación vaginal
 - calor/cosquilleo
- 6 ensayos clínicos 400-900 mcg
-  el No. de Encuentros Sexuales Satisfactorios en mujeres Pre y Post menopáusicas
- Respuesta no dosis dependiente
- 400 mcg dosis efectiva
- Ef colat: Edema local, prurito, quemazón (dosis dependientes)
- Suaves a moderados - Bien tolerados

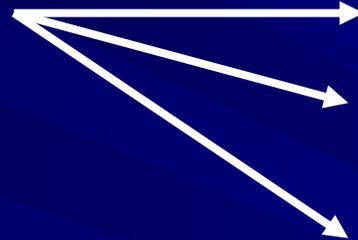
Otros Agentes de Acción Periférica

- **L- arginina**
- Precursor endógeno del **NO**
- Efectos dependientes de **status hormonal**
- Perimenopausia : ↑ significativo de **lubricación**, **sensibilidad clitoridiana**, **satisfacción sexual** y **frecuencia de actividad sexual**.
- Premenopausia : ↑ del **deseo** y **nivel de satisfacción**
- Postmenopausia : Cambios no significativos

Agentes de Acción Central

AGONISTAS DE LA MELANOCORTINA.

α MSH



13 aa peptídico
Rtas conductuales y fisiologicas

Conducta sexual femenina y masculina

5 subtipos
Receptores

MC1

MC2

MC3

MC4

MC5



PROSEXUAL
Cta Alimentaria
Nocicepción
Rta al Stress



BREMELANOTIDE

- Análogo sintético de α MSH
- Alta afinidad por MC1 MC3 **MC4**
- Formulación intranasal
- Efectos preclínicos beneficiosos sobre los componentes de la función sexual
- Aumento del flujo vaginal en respuesta a la estimulación sexual visual
- Fase IIa mujeres premenopausicas 67% aumento del deseo sexual
- Efectos colaterales : Náuseas y cefalea

Agonistas Dopaminérgicos

DOPA →

mediador central clave
de la función sexual

R Tipo D1



R Tipo D2



APOMORFINA

BUPROPION

Agonistas Dopaminérgicos

APOMORFINA

- Agonista Pan Dopaminérgico no selectivo
- Desarrollado como Anti Parkinsoniano
- Facilitador de erección peneana en ensayos clínicos
- Tableta sublingual : corta duración de acción
- Efectos colaterales dosis limitante
(náuseas – mareos)

Agonistas Dopaminérgicos

APOMORFINA

- Modelos animales : Eficacia en el aumento del flujo vaginal y en las respuestas conductuales
- Dosis : (3mg sublingual) Aumento significativos del flujo clitoridiano, excitación y lubricación
- Aumento no significativo en la incidencia de orgasmo .

Bechara, A et al (2004) A double blind randomized placebo control study comparing the objective and subjective in women sexual response using sublingual apomorphine. J Sex Med

Agonistas Dopaminérgicos

Bupropion

- Agente anti depresivo inhibidor de la recaptación de norepinefrina
- No posee efectos colaterales sobre la función sexual en comparación con IRSS
- Se utiliza para potenciar la función sexual en ptes tratados con IRSS
(antídoto de la disfunción sexual inducida por IRSS)

Agonistas Dopaminérgicos

Bupropion

- Estudio en 66 mujeres premenopáusicas con HDSS sin ansiedad ni depresión
- Aumento significativo de la excitación, orgasmo y satisfacción
- Sin efectos sobre el deseo

Agonistas Dopaminérgicos

■ Eficacia



D3

D4

■ Efectos Adversos :



D2

D3

(10)

D4

ABT-124

Alta eficacia en estudios préclínicos

Sin Ef Colaterales de la Apomorfina

Agonistas de 5HT1A

FLIBANSERIN

Agonista 5HT1A – Antagonista 5HT2A

VIOLET (*The Evaluation of the Impact on Sexuality with Evening Treatment*)

DAISY (*Dose Ascending Study over Half a Year*)

Agonistas de 5HT1A

FLIBANSERIN

- “...resultados estadísticamente significativos sobre Eventos Sexuales Satisfactorios y mediciones validadas de deseo sexual, distress sexual, función sexual global y perspectiva propia sobre la condición sexual previa al tratamiento...”

Derogatis L, Komer L, et al. Treatment of Hypoactive Sexual Desire Disorder in premenopausal Women: Efficacy of Flibanserin in the VIOLET Study. Journal of Sexual Medicine 2012, Vol 9: 1074-1085.

- “...buena tolerancia de los eventos sexuales satisfactorios con mejoras en el deseo sexual (FSFI) y disminución del distress...”

Thorp J, Simon J et al. Treatment of Hypoactive Sexual Desire in Premenopausal Women: Efficacy of Flibanserin in the DAISY Study. Journal of Sexual Medicine 2012, Vol 9: 793-804

Moduladores Hormonales

Tibolona

- Esteroide sintético
- Resultados similares a la terapia E2
- Beneficios similares a P y To
- Mejora el Deseo y la excitación en mujeres postmenopaúsicas
- Aumento del flujo vaginal ante fantasías sexuales
- Aumenta lubricación vaginal y aumenta significativamente el Deseo
- Buena tolerancia

Moduladores Hormonales

Testosterona

- Ooforectomia ↓ Andrógenos circulantes en un 30 - 50%
- Parche transdérmico de To. 300 mcg/día (2 veces x sem.)
- **INTIMATE SM1- INTIMATE SM2**
- Aumento del Deseo , Excitación y Orgasmo
- No aumentó la frecuencia de Eventos Sexuales Satisfactorios

Davis, SR et al (2006) Efficacy and safety of testosterone patch for the treatment of HSDD in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial. Menopause 13.

- Aumento de eventos sexuales satisfactorios

Braunstein, GD (2005) Safety and efficacy of testosterone patch for the treatment of HSDD in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial. Arch. Inter. Med. 165.

Moduladores Hormonales

Testosterona

- **INTIMATE NM1**
- Mejoras en la **Actividad Sexual Satisfactoria** Global, **Deseo Sexual** y Distress.
- Eficacia en mediciones secundarias : **Excitación, Orgasmo, Placer, Receptividad e Imágen Corporal.**
- Efectos colaterales Androgénicos : 95% leves
- Duración del Tratamiento : 

Moduladores Hormonales

Testosterona

- **APHRODITE**
- Parche Transdérmico de To Únicamente
- Útero intacto (52 sem)
- Sangrado Vaginal : 10,6%
- Biopsia : No Hiperplasia Endometrial ni Carcinoma

Davis S, Moreau M et al , Testosterone one for low libido in postmenopausal women not taking estrogen. N Engl J Med 2008; 357: 2005-17

Moduladores Hormonales

DHEA

Andrógeno

Se considera Pro Hormona

Conversión en esteroides

biológicamente activos



SEXUALIDAD

Aspecto
Biológico

Aspecto
Sociocultural

SEXO

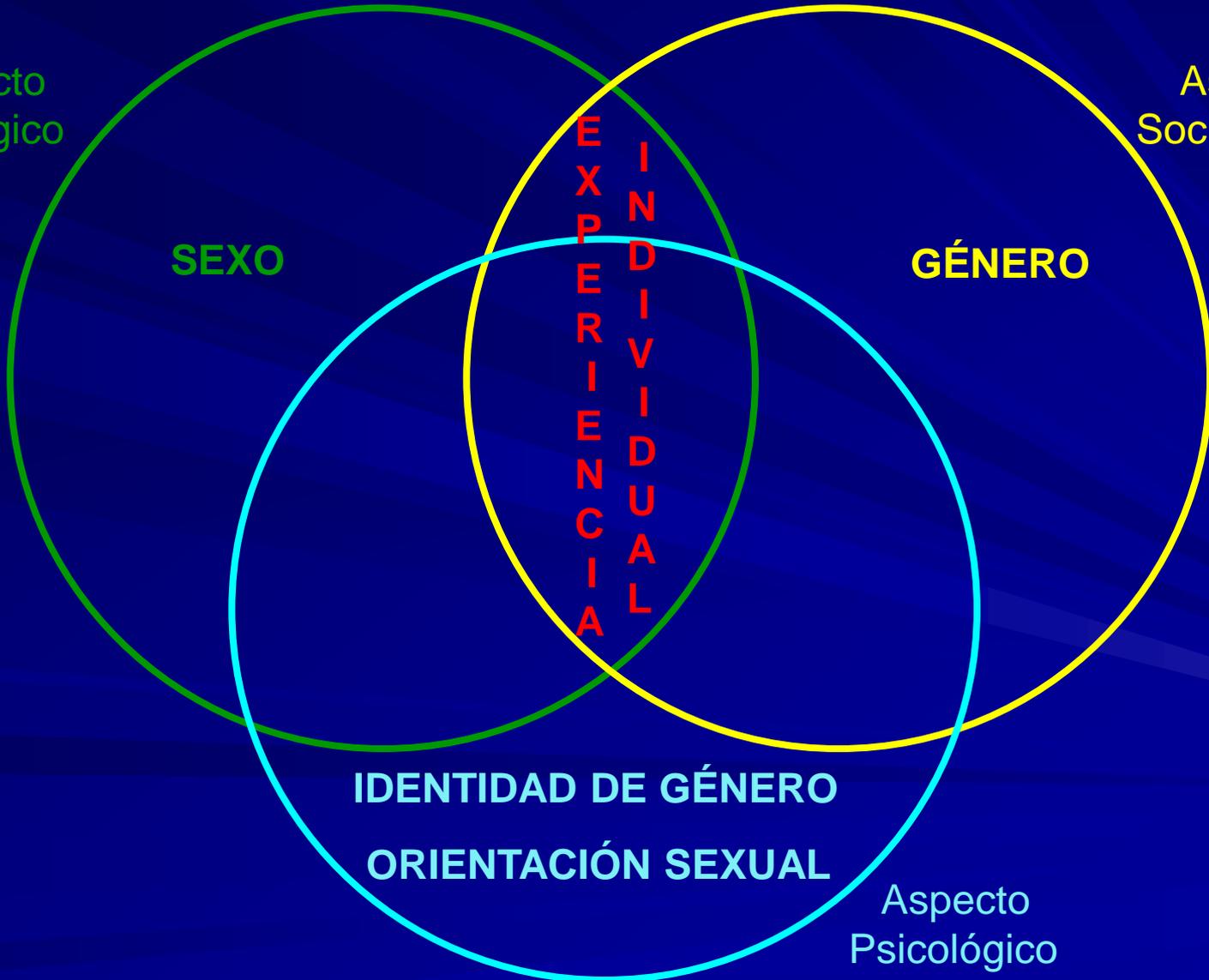
GÉNERO

INDIVIDUAL
EXPERIENCIA

IDENTIDAD DE GÉNERO

ORIENTACIÓN SEXUAL

Aspecto
Psicológico



**“ No se debe navegar un barco
con un sólo ancla ,
ni atar la vida
a una sólo esperanza”**

Epícteto, I dc.



MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCIÓN