

FORMACIÓN CONTINUADA - ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA DE FAMILIA

Problemas de la esfera sexual en el paciente renal



A. Jalón Monzón^{a,*}, M. Álvarez Múgica^b, M. Gorostidi Pérez^c y S. Escaf Barmadah^d

^a Unidad de Gestión Clínica de Urología, Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), Oviedo, Asturias, España

^b Servicio de Urología, Hospital Valle del Nalón, Langreo, Asturias, España

^c Unidad de Gestión Clínica de Nefrología, HUCA, Oviedo, Asturias, España

^d Unidad de Gestión Clínica de Urología, HUCA, Oviedo, Asturias, España

Recibido el 19 de abril de 2018; aceptado el 8 de septiembre de 2018

Disponible en Internet el 24 de noviembre de 2018

PALABRAS CLAVE

Disfunción sexual;
Enfermedad renal crónica;
Trasplante renal

Resumen En la actualidad se considera a la calidad de vida relacionada con la salud como uno de los objetivos terapéuticos primordiales en pacientes que precisan tratamiento sustitutivo para seguir viviendo. La salud sexual es un derecho básico que afecta positivamente a la calidad de vida. Aunque una parte significativa de pacientes crónicos presenta algún tipo de disfunción sexual, esta no se plantea abiertamente en la consulta. Es importante que el médico aborde la dimensión sexual de estos pacientes. Repasamos la fisiopatología de las disfunciones sexuales del paciente renal crónico, tanto en hombres como en mujeres. Explicamos los efectos de la diálisis y el trasplante sobre la función sexual. Y exponemos las principales disfunciones sexuales y su tratamiento.

© 2018 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Sexual dysfunction;
Chronic renal failure;
Kidney transplant

Sexual disorders in the renal patient

Abstract Quality of Life Related to Health is currently considered one of the primary therapeutic objectives in renal failure patients who need substitution treatment as life prolonging therapy. Sexual health is a basic right that positively affects the quality of life. Although a significant percentage of chronic patients have some type of sexual dysfunction, this is not openly discussed, making it important for doctors to address these issues in the clinic. A review is presented on the pathophysiology of sexual dysfunctions in both male and female chronic renal patients. The effects of dialysis and transplantation on sexual function will be addressed, as well as presenting the main sexual dysfunctions and their treatment.

© 2018 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ajalonm@gmail.com (A. Jalón Monzón).

Introducción

El primer estudio epidemiológico sobre disfunción sexual y enfermedad renal crónica (ERC) fue publicado en 1973¹. En 1987 la Organización Mundial de la Salud declara la salud sexual como un derecho básico del ser humano y la define como un estado de bienestar físico, emocional, mental y social relacionado con la sexualidad². De la misma manera, la Organización Panamericana de la Salud definió la salud sexual como la experiencia del proceso permanente de consecución de bienestar físico, psicológico y sociocultural relacionado con la sexualidad³. La salud sexual es, por tanto, un estado de bienestar que afecta positivamente a la calidad de vida.

La *disfunción sexual*⁴ se define como aquel trastorno que afecta al comportamiento sexual del hombre o la mujer, que le impide disfrutar de las relaciones sexuales, interfiere en sus relaciones personales, y afecta negativamente a su calidad de vida. Para ser clasificada con tal debe ser persistente o recurrente y generar distrés, incomodidad, bienestar o malestar.

La sexualidad es un fenómeno complejo que depende de mecanismos neurológicos, vasculares y endocrinos, y está condicionada por factores psicológicos, sociales y de pareja. Las enfermedades crónicas afectan de manera multifactorial la salud sexual^{5,6}, produciendo un deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud⁷, influyendo factores físicos y psicológicos. Los factores físicos incluyen los derivados de la propia enfermedad y sus terapias empleadas, destacando la malnutrición, la anemia y el dolor. Entre los factores psicológicos pueden aparecer problemas de autoestima o disminución del yo, ánimo depresivo y labilidad emocional, fatiga, o dificultades de pareja al convertirse en cuidador o cuidadora. En general, las enfermedades crónicas tienden a alterar las fases del deseo y la excitación, mientras que los tratamientos pueden interferir con cualquiera de las fases de la respuesta sexual.

Aunque una parte significativa de pacientes renales crónicos presentan algún tipo de disfunción sexual^{8,9}, la mayoría de las personas que los atienden no plantean abiertamente este problema. Es importante que su médico general y especialista aborden la dimensión sexual de estos pacientes en el contexto de sus problemas médicos, régimen de tratamiento y situación social¹⁰. No podemos olvidarnos de que las disfunciones sexuales aparecen como síntoma centinela¹¹ de enfermedades ocultas (dislipidemia, diabetes mellitus, hipertensión arterial, depresión). La identificación y el tratamiento de las disfunciones sexuales funcionarían como una red de conexiones, facilitando el tratamiento farmacológico de otras enfermedades comunes («ocultas»), contribuyendo a su mejor control. El estudio de las disfunciones sexuales va a repercutir en la mejora de la calidad de vida de nuestros pacientes, convirtiéndose la sexualidad en un marcador eficaz del estado de salud. En la actualidad se considera la calidad de vida relacionada con la salud como uno de los objetivos terapéuticos primordiales en pacientes que precisan tratamiento sustitutivo para seguir viviendo¹².

Desarrollo del tema

Prevalencia

Existe una relación, en ambos sexos, entre el grado de uremia y el porcentaje de disfunción sexual. Aunque más de la mitad de los pacientes en diálisis peritoneal pueden no tener relaciones sexuales¹, esta alta incidencia está más relacionada con la pérdida de interés sexual que con problemas orgánicos o fisiológicos¹³. Un metaanálisis del 2012⁸ concluye que el 84% de las mujeres en diálisis tiene disfunción sexual, definida como una puntuación en el Female Sexual Function Index (FSFI) de ≥ 18 . Mor et al.¹⁰ utilizando una modificación validada del FSFI, examinan la percepción de la sexualidad en mujeres en hemodiálisis. El 81% de las mujeres informaron que no eran sexualmente activas. En el 64% de las evaluaciones, las mujeres informaron estar moderadamente o muy satisfechas con su vida sexual, mientras que solo el 19% de ellas estaban moderadamente o muy insatisfechas.

Con relación a los varones con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, entre el 20 y el 87%¹⁴ presentan disfunción eréctil (DE). Los estudios son variados en cuanto a mejoría o empeoramiento de la DE después de diálisis o trasplante renal¹⁵⁻¹⁸. Parece que el trasplante renal protege la función sexual al mejorar el hipogonadismo asociado¹⁹. La disminución del deseo sexual es la principal causa de disfunción sexual, aunque es poco consultada, constituyendo la DE el principal motivo de consulta¹³.

La edad es un determinante importante de la actividad sexual. El 60% de las mujeres entre 65-74 años y el 85% de las mujeres entre 75-85 años, informaron que no habían presentado actividad sexual en los últimos 12 meses²⁰. El tener una pareja sexual potente está fuertemente asociado a la actividad sexual en mujeres tratadas mediante diálisis⁸. De igual manera, aquellos hombres en diálisis que no tienen pareja sexual presentan mayor disfunción sexual⁹.

Factores fisiopatológicos de la disfunción sexual masculina

En el paciente con insuficiencia renal, los factores fisiopatológicos asociados a la disfunción sexual son múltiples y complejos (fig. 1). Ya en sus primeras fases, la insuficiencia renal puede ocasionar alteraciones en el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal²¹. La deficiencia androgénica en varones con ERC afecta al 50-75% de los que reciben hemodiálisis^{22,23}. Se trata de un hipogonadismo hipergonadotropo, con alteraciones en la producción de hormona liberadora de gonadotropinas, hormona foliculoestimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) y testosterona testicular²⁴. Este estado de hipogonadismo condiciona no solo *problemas de erección* y de *disminución de la libido*²⁵, sino alteraciones cognitivas, anemia, disfunción endotelial, enfermedad cardiovascular y aumento de la mortalidad²⁶. Tras el trasplante, los niveles de testosterona se restablecen o quedan muy discretamente disminuidos²⁷.

DÉFICIT TESTOSTERONA: Disminución libido Disfunción eréctil	AUMENTO ESTRÓGENOS: Déficit testosterona Ginecomastia	ELEVACIÓN FSH Y LH: Alteración espermatogénesis
HIPERPROLACTINEMIA: Déficit testosterona Ginecomastia Infertilidad	UREMIA: Alteración espermatogénesis	INFECCIONES, FÁRMACOS: Alteración eyaculación

Figura 1 Factores fisiopatológicos de las disfunción sexual en la insuficiencia renal.

La elevación de la LH ya en las primeras fases de la insuficiencia renal²⁸ y su falta de respuesta a los bajos niveles de testosterona circulante indican una alteración en la regulación central que precede y no es corregida con la diálisis²⁹ y sí con el trasplante renal³⁰.

Aunque en menor medida que la LH, la FSH se incrementa²⁷. Esta elevación de la FSH supone un mal pronóstico para la recuperación espermática después del trasplante renal, condicionando *infertilidad*³¹.

En la insuficiencia renal se observa un incremento en la secreción hipofisaria de prolactina (PRL) en hasta 3 veces²⁷, así como anomalías en su regulación. Estas elevaciones son explicadas en parte por el hiperparatiroidismo secundario común en pacientes con ERC, aunque también se ha referido que la depleción de cinc en estos pacientes tendría un papel decisivo³². Estos niveles elevados se asocian directamente con disfunción endotelial, *infertilidad*, *pérdida de libido*, *testosterona circulante baja*, incremento de eventos cardiovasculares y mortalidad. El trasplante suele conducir a la normalización de sus cifras séricas³³.

La uremia por sí misma afecta a la espermatogénesis, produciendo diversos grados de *infertilidad*. La causa final de la alteración histológica testicular parece estar relacionada con resistencia a las gonadotropinas más que un efecto citotóxico directo sobre las espermatogonias^{27,34}.

Las *alteraciones eyaculatorias* en el varón con ERC avanzada suelen ser secundarias a trastornos psíquicos o funcionales, fármacos (como los alfabloqueantes), trastornos metabólicos, neurológicos o vasculares. Infecciones locales frecuentes en los trasplantados (uretritis, prostatitis, epididimitis) pueden ocasionar eyaculaciones dolorosas o hemoespermia³⁵.

Factores fisiopatológicos de la disfunción sexual femenina

En la etiopatogenia de la disfunción sexual femenina influyen los mismos factores endocrinos, cardiovasculares y tóxicos que en los varones.

La uremia produce alteraciones en la regulación hipotalámica de la secreción de gonadotropinas e incrementos en los niveles de PRL, dando lugar a picos de estradiol más bajos³⁵. El pico preovulatorio de LH y estradiol rara vez tiene lugar, por lo que la mayoría de ciclos son anovulatorios³⁴. El hipoestrogenismo se manifiesta con *disminución de la libido*, *infertilidad* y *menopausia precoz*³⁷.

La hipersecreción de PRL en mujeres con ERC parece ser autónoma siendo resistente a las maniobras de estimulación o inhibición³⁴. Esta elevación de PRL condiciona *disfunción sexual* y *galactorrea*. La ausencia de normalización de la galactorrea después del tratamiento con bromocriptina³⁶

hace suponer que, aparte de la hiperprolactinemia, deben de existir otros factores implicados.

En mujeres tratadas mediante hemodiálisis las disfunciones sexuales son significativamente mayores con relación a la población sana^{38,39}. Utilizando el FSFI en 1.309 mujeres en hemodiálisis⁴⁰, presentaban score más bajos en consonancia con mayor disfunción sexual, estando esta, a su vez, asociada a distintas comorbilidades (depresión o eventos cardiovasculares previos).

Función sexual tras el trasplante

Varios autores han confirmado el *beneficio* del trasplante renal, constatando como la libido y la función sexual se restablecen en muchos casos^{8,9,12,19,39,41}. En pacientes tratados mediante hemodiálisis y que posteriormente habían recibido un trasplante renal, se han confirmado cambios en la motilidad de los espermatozoides y retorno a niveles normales de gonadotropinas (FSH, LH), PRL y testosterona⁴². Estos pacientes referían, a su vez, una mejora en su calidad de vida⁴³.

Aplicando el International Index of Erectile Function (IIEF) a varones después de recibir un trasplante renal, entre el 41 y el 71% referían mejoría de su función sexual^{19,44,45} y de su calidad de vida⁴⁴. La duración de la diálisis previa al trasplante no mostró influencia en la función eréctil⁴⁵.

Otros estudios argumentan que los factores más importantes para la mejoría de la DE después del trasplante son: la normalización de la función renal, la disminución de la glucemia, el estar menos de 6 meses en diálisis, la disminución de la PRL y el aumento de testosterona^{46,47}.

En 39 mujeres premenopáusicas tratadas mediante trasplante renal después de 6 meses de diálisis, el FSFI mostró mejoras significativas en todos los dominios⁴⁸. El perfil hormonal mostró una correlación significativa entre los niveles de PRL y la disfunción sexual, observando un descenso de los mismos después del trasplante.

Aunque las disfunciones sexuales y las alteraciones hormonales pueden ser frecuentes a pesar de un trasplante renal funcional⁴⁹, las cifras más bajas de testosterona encontradas en pacientes dializados con respecto a los trasplantados sugieren un efecto protector de las capacidades sexuales del trasplante renal¹⁷.

Otros estudios concluyen que la ERC terminal *empeora* la función sexual y la calidad de vida, sin impacto sobre la función sexual el tipo de terapia sustitutiva¹⁸, ni la presencia o no de diabetes⁵⁰. Concluyen que los pacientes trasplantados muestran una mayor satisfacción global, pero no un deseo sexual normal. Otros autores tampoco encuentran diferencias significativas en pacientes trasplantados renales, tanto en la función eréctil como en la satisfacción sexual en general^{51,52}. Se estima que el trasplante renal puede

Tabla 1 Función sexual después del trasplante renal

Estudio (año)	N.º varones	N.º mujeres	Cuestionario utilizado	Influencia de la duración diálisis	Influencia del TxR en la FSx(S/N)
Peskircloglu (1998)	65	-	-	NR	S
Malavaud (2000)	271	-	IIEF	NR	S
Tsujimura (2002)	121	-	No validado	NR	S
Cummings (2003)	39	-	IIEF	NR	S
Shamsa (2005)	15	-	IIEF	NR	S
Pourmand (2007)	64	-	IIEF	No	S
Jurgensen (2008)	100	-	IIEF	NR	S
Barroso (2008)	91	-	IIEF	NR	S
Filocamo (2009)	-	39	FSFI	NR	S
Tavallaii (2009)	114	-	RSS	NR	S
Mirone (2009)	78	-	IIEF	No	N
Basok (2009)	-	106	FSFI	Sí	S
Al Khallaf (2010)	114	-	IIEF	NR	S
Noohi (2010)	-	112	RSS	NR	S
Teng (2011)	24	-	IIEF	Sí	S
Maggi (2012)	14	15	SFCE	NR	N
Antonucci (2015)	95	-	IIEF	No	S
Kurtulus (2017)	-	82	FSFI	NR	S

FSFI: Female Sexual Function Index; FSx: función sexual; IIEF: Index of Erectile Function; N: no mejora tras el trasplante; NR: no referido; RSS: Relationship and Sexuality Scale; S: sí mejora tras el trasplante; SFCE: Sexualmedizinischer Fragebogen bei Chronischen Erkrankungen; TxR: trasplante renal.

mejorar en el 75% de los pacientes, aunque suele persistir entre el 20 y el 50%.

Con estos estudios (tabla 1) podemos decir que, en general, después del trasplante renal los pacientes experimentan una mejoría en su función sexual. El grupo de peor pronóstico serían aquellos de mayor edad, los que se mantuvieron más tiempo en diálisis, los retrasplantados o con función deficiente del trasplante, o donde persisten factores de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, hipertensión, hipercolesterolemia, tabaco)^{53,54}.

Disfunciones sexuales masculinas en la insuficiencia renal

Disfunción eréctil

La erección es un fenómeno neuro-vascular-tisular, bajo control hormonal. La DE es *definida* como la incapacidad persistente o recurrente para conseguir o mantener una erección suficientemente firme para llevar a cabo una relación sexual satisfactoria⁵⁵.

La DE es un problema de salud con un impacto en la calidad de vida y gran repercusión sobre el concepto de satisfacción global con la vida. Los hombres que la presentan experimentan con frecuencia sentimientos de baja autoestima, culpabilidad, ansiedad o depresión, y problemas en su relación de pareja.

Su *prevalencia* es alta. En el Massachusetts Male Aging Study, realizado en EE. UU.⁵⁶, el 52% de los varones presentaba cualquier grado de DE (mínima 17%; moderada 25%; severa 10%). El estudio Epidemiología de la Disfunción Eréctil Masculina (EDEM), realizado en España⁵⁷, el 12,1% de los varones presentaba DE (mínima 5,2%; moderada 5%; severa

1,9%). Entre varones de 40-70 años, el 17,7% presentaban DE. En pacientes tratados con diálisis por ERC en estadio terminal, la prevalencia está en torno al 50%, variando entre el 63% y 81%¹⁸. En pacientes trasplantados renales, la prevalencia de DE ocurre en aproximadamente el 65% de los casos¹⁹.

La *causa* más frecuente de DE en la población general es de origen vascular⁵⁸. La etiología en la ERC es multifactorial incluyendo alteraciones del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, disfunción neuro-endotelial, anemia, hiperparatiroidismo secundario, fármacos, déficit de cinc y problemas psicológicos⁵⁹. Aquellos varones con factores de riesgo cardiovascular tienen un riesgo significativamente más alto de padecerla^{58,60}.

No hay que olvidar que la DE se comporta como síntoma centinela de otras enfermedades ocultas. En un estudio español sobre 125 pacientes que presentaban DE, se detectó enfermedad oculta (hipertensión arterial, diabetes, cardiopatía, dislipidemia, depresión, ansiedad, problemas urológicos) en el 48,8%⁶¹.

La diabetes mellitus es el factor que con más frecuencia conduce a ERC en estadio terminal. Esta provoca, a su vez, DE por daño neurogénico y endotelial⁶².

El *tratamiento* farmacológico de la DE en primera línea son los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (I-PDE 5). Estos se pueden utilizar de forma segura en pacientes con ERC, con una eficacia del 74,5-90,5%⁶³⁻⁶⁵. Hay que modificar la dosis en pacientes con aclaramiento de creatinina < 30 ml/min⁶⁶. Entre un 15-25% de pacientes, especialmente diabéticos, no responden a sildenafil aun haciendo escalada de dosis⁶². Una alternativa a estos pacientes puede ser el vardenafil⁶⁷ o el udenafil⁶⁸. También se ha comunicado eficacia y la

seguridad de tadalafilo en pacientes en diálisis⁶⁹, y vardenafilo en trasplantados renales con DE⁷⁰. Los efectos secundarios se presentan en porcentajes similares que en pacientes sin ERC⁷¹.

Los I-PDE 5 tienen cierto efecto inhibitor de CYP3A4 del citocromo P450. Cualquier fármaco que estimule o inhiba esa isoenzima puede alterar potencialmente la farmacocinética de agentes inmunosupresores, como el tacrolímús. La utilización de sildenafil para la DE no ha obligado a una corrección en la dosificación ni ha incrementado los niveles sanguíneos de inmunosupresores, ni inducido efectos adversos sobre la función del riñón trasplantado^{72,73}.

Debido al efecto estimulador de óxido nítrico de la testosterona, la combinación de I-PDE 5 y testosterona puede ser más eficaz que cada uno de ellos por separado, incluso en pacientes en diálisis o trasplantados renales^{74,75}.

Otros tratamientos en segunda y tercera línea que pueden ser utilizados en estos pacientes incluyen los dispositivos de vacío, las inyecciones intracavernosas de sustancias vasoactivas (prostaglandina E1) y la cirugía de revascularización peneana^{59,76}. La última opción de tratamiento ante la falta de respuesta a las distintas líneas sería el implante de una prótesis de pene.

Trastorno del deseo masculino

El deseo sexual va ligado a la testosterona, conocida como «la hormona del deseo». En el paciente con ERC, las disfunciones sexuales y el hipogonadismo se inician antes de llegar a la fase avanzada y generalmente no son corregidas con la diálisis³⁶.

El *hipogonadismo* conduce no solo a la disfunción sexual, sino que es causa de anemia, pérdida de masa corporal magra y alteraciones del metabolismo óseo⁷⁴. En hombres tratados con hemodiálisis, la concentración de testosterona se correlaciona inversamente con todas las causas de mortalidad, incluyendo enfermedad cardiovascular⁷⁷.

La libido disminuye en relación directa al descenso de testosterona en la ERC⁷⁸. La estimulación aguda de la secreción de testosterona mediante la administración de gonadotropina coriónica humana produce una respuesta disminuida en varones urémicos⁷⁹.

La *hiperprolactinemia*, presente en el 25-57% de los pacientes con ERC, es otra de las causas de descenso de la libido⁶², interfiriendo con la respuesta gonadal normal a las gonadotropinas. Como resultado se produce una reducción en la esteroidogénesis testicular, con disminución de los niveles séricos de testosterona⁸⁰.

Una parte imprescindible del *tratamiento* de estos pacientes es la modificación de estilos de vida no saludables. El ejercicio físico aumenta el metabolismo de los andrógenos en los músculos, aumentando la testosterona libre⁸¹.

En aquellos pacientes con sospecha clínica (libido baja, DE, pérdida de masa muscular y de fuerza, aumento de masa magra, osteoporosis, disminución de la vitalidad, ánimo depresivo), es necesaria la determinación de testosterona total sérica. Un descenso de sus valores normales en pacientes sintomáticos requiere tratamiento sustitutivo.

Hay pocos estudios que evalúen la administración de testosterona en pacientes en hemodiálisis. En muchos casos ni la testosterona tópica en gel⁸², ni los preparados depot⁸³, consiguen mejoría en los niveles séricos de testosterona ni

efectos en la función sexual. Otros estudios sí demuestran que el tratamiento sustitutivo con testosterona mejora los niveles séricos en estos pacientes⁸⁴ y distintos aspectos de la función sexual, como el deseo⁷⁴.

Aunque el trasplante renal habitualmente no corrige los niveles de testosterona, sí disminuye los de PRL, mejorando la libido y la función sexual en general^{46,47}.

Disfunciones sexuales femeninas en la insuficiencia renal

La respuesta sexual se describe como una secuencia cíclica de etapas o fases características: *deseo, excitación, orgasmo y resolución*.

Existe una influencia recíproca de las diferentes fases. Así, la excitación puede ser consecuencia o no del estado de deseo, pudiendo reforzar a este a modo de feedback positivo. La presencia de una determinada fase no requiere necesariamente de la precedente. Es decir, una estimulación sensorial intensa puede producir excitación y hasta orgasmo sin que haya deseo. Finalmente, tras el orgasmo, puede seguirse de la fase de resolución o del retorno a la excitación que conduzca a una o varias experiencias orgásmicas adicionales antes de entrar en la fase de resolución.

Deseo sexual hipoactivo

El *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* en su cuarta edición (DEM-IV-TR), habla del deseo sexual hipoactivo cuando existe disminución (o ausencia) de fantasías y deseos de actividad sexual de forma persistente o recurrente, provocando malestar acusado o dificultades de relación interpersonal⁸⁵, en presencia de adecuados inductores externos del deseo⁸⁶.

Aunque la DMS-V-TR ha aunado el trastorno de la excitación con el DSH, vamos a referirnos a cada uno de los trastornos por separado, ya que no todos los autores están de acuerdo con esta propuesta⁸⁷.

La *prevalencia* de disfunciones sexuales en la mujer con ERC está en torno al 30-100%⁴¹. Aunque se desconoce en estos pacientes la prevalencia exacta del DSH, sabemos que el deseo disminuido es uno de los dominios del FSFI que más se altera en mujeres en diálisis^{10,41}, y que después del trasplante renal mejora significativamente^{16,40}.

La *etiología* del DSH es muy variada⁸⁸. Las alteraciones neuroendocrinas, hormonales o metabólicas, y diversas afecciones crónicas (diabetes mellitus, ERC), influyen de forma negativa. Las alteraciones hormonales de la ERC avanzada, con disminución de andrógenos y elevación de PRL, repercuten en el deseo sexual. Los bajos niveles de estrógenos, también debidos a la menopausia, favorecen la pérdida de la elasticidad vaginal, afectando de este modo la excitabilidad⁸⁹.

Fármacos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), están relacionados con la falta de deseo y diversas disfunciones sexuales⁹⁰. Las enfermedades crónicas conllevan en muchas parejas una relación insatisfactoria, por el hecho de convertirse uno de ellos en «cuidador». Esta situación produce una distimia, donde desde las consultas de atención primaria se les puede prescribir un ISRS, con lo que se agravará el problema de pareja.

Diagnóstico	Tratamiento
DESEO SEXUAL HIPOACTIVO	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia sustitutoria androgénica • Flibanserina • Sildenafil • Prostaglandina E1 • Apomorfina • Bupropion • Terapia sexual
TRASTORNO DE LA EXCITACIÓN SEXUAL	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia hormonal • I-PDE 5 • Apomorfina • Fentolamina • Dispositivos de vacío • Terapia sexual
TRASTORNO DEL ORGASMO FEMENINO	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia sexual • Testosterona • Agonistas dopaminérgicos • Yohimbina • Sildenafil

Figura 2 Tratamientos de las disfunciones sexuales femeninas.

Diversos factores psicológicos, como la ansiedad, la desmotivación o los trastornos del estado de ánimo, inciden de manera negativa en el deseo sexual.

Las *pruebas analíticas* que debemos solicitar ante la sospecha de un DSH son los valores de testosterona y, ante su déficit, descartar también una hiperprolactinemia.

Diversos *cuestionarios* validados⁹¹⁻⁹³ pueden ser útiles para definir un diagnóstico y ver la evolución después del tratamiento.

En la actualidad, no existe ningún *tratamiento* (fig. 2) aprobado con la indicación precisa y única de actuar sobre la falta de deseo, en cualquier etapa de la vida de la mujer. En aquellas con síntomas clínicos de déficit androgénico y niveles bajos de testosterona, pueden ser candidatas a terapia sustitutoria androgénica.

Aunque la excitación es una fase de la respuesta sexual distinta del deseo, pueden prescribirse fármacos que potencien la excitabilidad⁹⁴ debido a la influencia recíproca entre las distintas fases. De este modo, se utilizan el sildenafil, prostaglandina E1 y la apomorfina⁹⁵.

En situaciones de disforia, o en aquellos pacientes donde la falta de deseo se acompaña de depresión, pueden emplearse diversos psicofármacos. El bupropión es un agonista dopaminérgico que estimula el pensamiento sexual y disminuye los efectos secundarios de los ISRS. Su empleo puede mejorar al 29% de las mujeres⁹⁶. La flibanserina, modulador adrenérgico, dopaminérgico y serotoninérgico, mostró inicialmente buenos resultados⁹⁷. En ensayos clínicos, el 25% de las mujeres experimentaron un incremento de 4 o más eventos sexuales satisfactorios con flibanserina frente al 15% asignadas a placebo⁹⁸. Es actualmente el único tratamiento aprobado por la Food and Drug Administration para el tratamiento del DSH en mujeres premenopáusicas en los EE. UU. No ha sido aprobada por la Agencia Europea de Medicamentos.

Como en cualquier disfunción sexual es necesario, para una resolución adecuada del problema, emplear junto con el tratamiento farmacológico una terapia sexual en pareja.

Trastorno de la excitación sexual

Las estructuras femeninas que participan en la respuesta sexual son principalmente el clítoris, el introito vaginal y los músculos pubococcygeos. El clítoris provee una fuente de estimulación erótica en la mujer. La vagina dispone de una abundante red vascular subepitelial responsable de la lubricación, permitiendo que la penetración peneana sea sin dolor.

Los principales cambios genitales durante la excitación son la lubricación vaginal, la tumescencia del clítoris y labios menores, el alargamiento y dilatación del fondo vaginal, y el estrechamiento del tercio externo de la vaginal. A su vez, se producen una serie de reacciones extragenitales: erección de los pezones, aumento de la frecuencia cardíaca y presión arterial, rubor sexual o ingurgitación de las aréolas mamarias^{99,100}.

La disfunción sexual femenina de la excitación (DSFE) se *define*^{101,102} como la persistente o recurrente incapacidad para lograr o mantener suficiente excitación sexual, que causa angustia personal. Se puede manifestar como pérdida subjetiva de la excitación («estar excitada»), o como sequedad vaginal (pérdida de la lubricación).

La mayoría de los datos de *prevalencia* de la DSFE se obtienen teniendo en cuenta solo las dificultades en la lubricación, encontrando rangos del 13-24%¹⁰³. De aquellas mujeres en diálisis que respondieron al cuestionario FSFI, el 14,9% reportó muy poca o ninguna excitación sexual, el 2,9% informó que lubricarse era extremadamente difícil y el 1,4% presentaba mucho dolor durante la actividad sexual⁴⁰. Sobre 555 mujeres en hemodiálisis que respondieron al FSFI, la puntuación mediana para el dominio excitación fue de 1,8 (casi nunca o menos de la mitad), para lubricación 2,4 (pocas o alguna veces) y de 3,4 para el dolor (menos de la mitad o cerca de la mitad de las veces)⁴¹. Aquellas mujeres que previamente habían estado en hemodiálisis y se les realizó trasplante renal¹⁶ muestran mejorías estadísticamente significativas en todos los dominios del FSFI (libido, excitación, lubricación, dolor).

Varios estudios han demostrado mayor prevalencia de DSFE en pacientes con *factores de riesgo cardiovascular*¹⁰⁴, donde se alteraría el necesario equilibrio hormonal, neurológico y vascular para el mantenimiento de la respuesta sexual.

El déficit de estrógenos circulantes en la insuficiencia renal produce alteraciones estructurales de la vagina y el clítoris, con trastornos de lubricación y dispareunia. Los bajos niveles de testosterona se asocian a disminución de la excitación sexual, además de cansancio y fatiga¹⁰⁵.

Otros factores asociados con disfunciones sexuales (incluida la DSFE) de la mujer que requiere hemodiálisis son la edad, el no estar en lista de espera para trasplante renal, la depresión, la menopausia o la toma de diuréticos⁴¹.

La *intervención terapéutica* implica varias áreas. En mujeres con déficit estrogénico, la terapia hormonal mejora la sensibilidad clitorídea y la lubricación¹⁰³. La sustitución androgénica puede contribuir a mejorar la lubricación¹⁰⁶.

Como terapia no hormonal pueden emplearse I-PDE 5. La DSFE es el tipo de disfunción sexual que más se parece a la DE del varón, estando implicados los mismos factores etiológicos. La relajación muscular que producen los I-PDE 5 provoca un aumento del diámetro y la longitud de la vagina y el clítoris, asociándose tumescencia clitorídea y mejorando la lubricación vaginal^{107,108}.

Otros fármacos empleados para mejorar la lubricación y la sensación placentera vaginal son la fentolamina o la apomorfina.

Los dispositivos de vacío, como el EROS-CTD, fueron aprobados para el tratamiento de la disfunción sexual femenina causada por insuficiente flujo de sangre a los genitales, mejorando la sensación clitorídea, la lubricación, el orgasmo y la satisfacción¹⁰⁹.

Trastorno del orgasmo femenino

El orgasmo es la sensación de máximo placer, que produce una alteración transitoria del estado de consciencia, acompañado de contracciones miotónicas generalizadas y que da como resultado sensación de bienestar y felicidad¹¹⁰.

El trastorno del orgasmo femenino (TOF), *definido* en el DSM-IV, es el persistente o recurrente retardo, o ausencia de orgasmo, posterior a una fase de excitación sexual normal. Si no causa marcado estrés o dificultad interpersonal, no debe realizarse el diagnóstico de TOF⁸⁵.

Los cambios *fisiológicos* durante el orgasmo incluyen contracciones de la plataforma orgásmica vaginal (músculos estriados del suelo de la pelvis) y del ano. Estas contracciones se acompañan de secreciones uretrales y parauretrales (glándulas de Skene), y de manera variable, por contracciones uterinas.

La *prevalencia* de anorgasmia en mujeres varía entre el 24 y el 37%¹¹¹. Los problemas sexuales más frecuentemente observados en mujeres en la población general son el deseo disminuido y la incapacidad del orgasmo¹¹². La excitación y el orgasmo son los hallazgos que más severamente afectan a la salud sexual de las mujeres en diálisis⁴¹. De 659 mujeres en hemodiálisis que fueron encuestadas respondiendo completamente al cuestionario FSFI, el 75,1% informó no tener orgasmo o dificultad extrema para conseguirlo⁴⁰.

Entre las posibles *etiologías* de TOF se encuentran las alteraciones propias de la ERC, como el hipoestrogenismo, la hiperprolactinemia y el hipoandrogenismo.

En aquellas mujeres que toman ISRS se observa, en el 50% de ellas, ausencia o retardo del orgasmo¹¹³.

Enfermedades crónicas, como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, pueden también producir trastornos del orgasmo.

La baja autoestima, la alteración de la imagen corporal (fístulas arterio-venosas, palidez, atrofia muscular) o las alteraciones de pareja pueden impactar negativamente en la sexualidad.

En cuanto al *tratamiento*, hay que tener en cuenta que generalmente no se presenta de manera aislada, estando de este modo frecuentemente relacionado con los trastornos del deseo o de la excitación. Es fundamental en este trastorno el psicólogo sexual para promover cambios cognitivos-conductuales. Se ha experimentado también con testosterona, agonistas dopaminérgicos o yohimbina, aunque sin ensayos clínicos que respalden su recomendación generalizada. Se ha mostrado mejoría en la sensación y la habilidad para conseguir orgasmo después del uso de sildenafil¹¹⁴.

Conclusión

Existe una alta prevalencia de disfunciones sexuales masculinas y femeninas en el paciente renal crónico. Los factores fisiopatológicos asociados son múltiples y complejos, estando implicadas las alteraciones en el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, la hiperprolactinemia o las alteraciones en los niveles de estrógenos circulantes. Es difícil establecer en la mayoría de los casos una única causa responsable, siendo los factores de riesgo cardiovascular una de sus principales causas. Los trastornos más comunes son las alteraciones del deseo y de la excitación. Muchas de estas disfunciones sexuales aparecen como síntomas centinela de enfermedades ocultas, como la hipertensión, la diabetes o trastornos ansioso-depresivos. La diálisis agrava estas disfunciones y el trasplante renal parece mejorarlas, aunque en un porcentaje alto de pacientes pueden persistir. Aun así, la población de trasplantados goza de una mejor salud sexual que la sometida a diálisis. Aquellos pacientes de edad más avanzada, retrasplantados o en quienes persistan los factores de riesgo cardiovascular, tendrán un pronóstico peor en cuanto a la recuperación de la sexualidad. Sería importante que en pacientes con ERC avanzada y en aquellas en diálisis, se evaluase de manera sistemática su función sexual mediante la administración del cuestionario FSFI. El tratamiento de estas disfunciones incluye la corrección de factores de riesgo y la modificación de estilos de vida no saludables, terapia hormonal y no hormonal, y un apoyo psicológico que promueva cambios cognitivo-conductuales.

Conflicto de intereses

Los autores declaramos que no existen conflictos de intereses.

Bibliografía

- Levy NB. Sexual adjustment to maintenance hemodialysis and renal transplantation National survey by questionnaire; preliminary report. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1973;19:138–43.
- Toquero F, Zarco J. Ministerio de Sanidad y Consumo. Atención Primaria de Calidad. Guía de buena práctica clínica en disfunciones sexuales Madrid. IM&C; 2004.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). Promoción de la salud sexual. Recomendaciones para la acción. Antigua: OPS; 2000.
- Basson R, Berman J, Burnett A, Derogatis L, Ferguson 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.
- Alonso A. Sexualidad y enfermedades crónicas. *Rev Int Androl*. 2007;5:8–22.
- Hays RD, Kallich JD, Mapes DL, Coons SJ, Carter WB. Developed of the Kidney Disease Quality of Life (KDQOLTM) instrument. *Qual Life Res*. 1994;3:329–38.
- Hubanks L, Kuyken W, comp. World Health Organization, Division of Mental Health. Quality of life assessment: an annotated bibliography. Geneva: World Health Organization; 1994.
- Strippoli GF, Vecchio M, Palmer S, de Berardis G, Craig J, Lucisano G, et al. Sexual dysfunction in women with ESRD requiring hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:974–81.
- Vecchio M, Palmer S, de Berardis G, Craig J, Johnson D, Pellegrini F, et al. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in men on chronic haemodialysis: A multinational cross-sectional study. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:2479–88.
- Mor MK, Sevick MA, Shields AM, Green JA, Palevsky PM, Arnold RM, et al. Sexual function, activity, and satisfaction among women receiving maintenance hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9:128–34.
- Braun M, Wassmer G, Klotz T, Reifenrath B, Mathers M, Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the "Cologne Male Survey". *Int J Impot Res*. 2000;12:305–11.
- Ahís P, Renau E, Meneu M, Cerrillo V, Panizo N. Disfunción sexual y calidad de vida según el tipo de tratamiento renal sustitutivo. *Enferm Nefrol*. 2016;19:342–8.
- Toorians AW, Janssen E, Laan E, Gooren LJ, Giltay EJ, Oe PL, et al. Chronic renal failure and sexual functioning: Clinical status versus objectively assessed sexual response. *Nephrol Dial Transplant*. 1997;12:2654–63.
- El-Assmy A. Erectile dysfunction in hemodialysis: A systematic review. *World J Nephrol*. 2012;1:160–5.
- Savadi H, Khaki M, Javnbakht M, Pourrafee H. The impact of hemodialysis on sexual function in male patients using the International Index of Erectile Function Questionnaire (IIEF). *Electron Physician*. 2016;8:2371–7.
- Pertuz W, Castaneda DA, Rincon O, Lozano E. Sexual dysfunction in patients with chronic renal disease: Does it improve with renal transplantation? *Transplant Proc*. 2014;46:3021–6.
- Antonucci M, Palermo G, Recupero SM, Bientinesi R, Presicce F, Foschi N, et al. Male sexual dysfunction in patients with chronic end-stage renal insufficiency and in renal transplant recipients. *Arch Ital Urol Androl*. 2016;87:299–305.
- Yavuz D, Ozdemir FN, Yavuz R, Canoz MB, Altunoglu A, Sezer S, et al. Male sexual function in patients receiving different types of renal replacement therapy. *Transplant Proc*. 2013;45:3494–7.
- Gorsane I, Amri N, Younsi F, Helal I, Kheder A. Erectile dysfunction in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2016;27:23–8.
- Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO, Levinson W, O'Muircheartaigh CA, Waite LJ. A study of sexuality and health among older adults in the United States. *New Engl J Med*. 2007;357:762–74.
- Leviton D, Mooser SA, Goldstein DA, Kletzkly OA, Lobo RA, Massry SG. Disturbances in the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in male patients with acute renal failure. *Am J Nephrol*. 1984;4:99–106.
- Albaaj F, Sivalingham M, Haynes P, McKinnon G, Foley RN, Waldek S, et al. Prevalence of hypogonadism in male patients with renal failure. *Postgrad Med J*. 2006;82:693–6.
- Cigarrán S, Coronel F, Villa J, Florit E, Herrero JA, Carrero JJ. Déficit de testosterona endógena en pacientes en diálisis. Influencia de la modalidad de diálisis. *Nefrología*. 2012;32:S98.
- Lledó E, Jara J. Paciente con SDT en insuficiencia renal crónica o trasplantado. *Arch Esp Urol*. 2013;66:703–10.
- Iglesias P, Carrero JJ, Díez JJ. Gonadal dysfunction in men with chronic kidney disease: Clinical features, prognostic implications and therapeutic options. *J Nephrol*. 2012;25:31–42.
- Cigarrán S, Coronel F, Florit E, Calviño J, Villa J, González L, et al. Déficit de testosterona en los pacientes en diálisis: diferencias según la técnica de diálisis. *Nefrología*. 2017;37:526–30.
- Argüelles S, Cruz N, Gonzalez R, Montañes P. Actualizaciones en trasplantes 2005. Fertilidad y trasplante renal. Sevilla: Comisión de Trasplantes. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío; 2005.
- Lim VS, Fang VS. Restoration of plasma testosterone levels in uremic men with clomophene citrate. *J Clin Endocrinol Metab*. 1976;43:1370–7.
- LeRoith D, Danovitz G, Trestian S, Spitz IM. Dissociation of pituitary glycoprotein response to releasing hormones in chronic renal failure. *Acta Endocrinol*. 1980;93:277–82.
- Ruiz MA, Blázquez J, Delgado JA, Corral J, Gómez A, Moreno J. Infertilidad en el trasplante renal. *Clin Urol Complut*. 1999;7:511–20.
- Aulakh BS, Singh SK, Khanna S, Kaura R, Goyal S. Impact of renal transplantation on gonadal function in male uremic patients-our experience. *Transplant Proc*. 2003;35:316.
- Carrero JJ, Kyriazis J, Sonmez A, Tzanakis I, Qureshi AR, Stenvinkel P, et al. Prolactin levels endothelial dysfunction, and the risk of cardiovascular events and mortality in patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:207–15.
- Burgos F, Pascual J, Gómez V, Orofino L, Liaño F, Ortuño J. Effect of kidney transplantation and cyclosporine treatment on male sexual performance and hormonal profile: A prospective study. *Transplant Proc*. 1997;29:227–8.
- Palmer BF. Sexual dysfunction in uremia. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10:1381–8.
- Vidal M, Andujar A, Arilla E, Catalan S, Ecija I, Muñoz R. Disfunciones sexuales en pacientes con IRC en tratamiento sustitutivo. Comunicación presentada al XXXII Congreso Nacional SEDEN. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol* 2007;1:195-201.
- Lim VS, Henríquez C, Sievertsen G, Frohman LA. Ovarian function in chronic renal failure: evidence suggesting hypothalamic anovulation. *Ann Intern Med*. 1980;93:21–7.
- Díaz JB, Rodríguez A, Ramos B, Caramelo C, Rodríguez M, Cannata JB. Osteoporosis estrógenos y metabolismo óseo Implicaciones en la insuficiencia renal crónica. *Nefrología*. 2003;23:78–83.
- Peng YS, Chiang CK, Kao TW, Hung KY, Lu CS, Chiang SS, et al. Sexual dysfunction in female hemodialysis patients: A multicenter study. *Kidney Int*. 2005;68:760–5.
- Balabán O, Aydin E, Keyvan A, Yazar M, Tuna O, Devrimci H. Psychiatric comorbidity, sexual dysfunction, and quality of life in patients undergoing hemodialysis: A case-control study. *Arch Neuropsychiatry*. 2017;54:137–42.
- Sagliombene V, Natale P, Palmer S, Scardapane M, Craig JC, Ruospo M, et al. The prevalence and correlates of low sexual

- functioning in women on hemodialysis: A multinational, cross-sectional study. *PLoS One*. 2017;12:e0179511.
41. Strippoli GF. Sexual dysfunction in women with ESRD requiring hemodialysis. *Clin Am Soc Nephrol*. 2012;7:974–81.
 42. Akbari F, Alavi M, Esteghamati A, Mehrsai A, Djaladat H, Zohrevand R, et al. Effect of renal transplantation on sperm quality and sex hormone levels. *BJU Int*. 2003;92:281–3.
 43. Raggi MC, Siebert SB, Friess H, Schremmer-Danninger E, Thorban S, Dinkel A. Sexual and relationship functioning before and after renal transplantation: A descriptive study with patients and partners. *Scand J Urol Nephrol*. 2012;46:431–6.
 44. Jurgensen JS, Ulrich C, Horstrup JH, Brenner MH, Frei U, Kahl A. Sexual dysfunction after simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2008;40:927–30.
 45. Pourmand G, Emamzadeh A, Moosavi S, Mehrsai A, Taherimahmoudi M, Nikoobakht M, et al. Does renal transplantation improve erectile dysfunction in hemodialysed patients? What is the role of associated factors? *Transplant Proc*. 2007;39:1029–32.
 46. Shamsa A, Motavalli SM, Aghdam B. Erectile function in end-stage renal disease before and after renal transplantation. *Transplant Proc*. 2005;37:3087–9.
 47. Teng LC, Wang CX, Chen L. Improved erectile function and sex hormone profiles in male Chinese recipients of kidney transplantation. *Clin Transplant*. 2011;25:265–9.
 48. Filocamo MT, Zanazzi M, li Marzi V, Lombardi G, del Popolo G, Mancini G, et al. Sexual dysfunction in women during dialysis and after renal transplantation. *J Sex Med*. 2009;6:3125–31.
 49. Tauchmanová L, Carrano R, Sabbatini M, de Rosa M, Orio F, Palomba S, et al. Hypothalamic-pituitary-gonadal axis function after successful kidney transplantation in men and women. *Hum Reprod*. 2004;19:867–73.
 50. Al Khallaf HH. Analysis of sexual functions in male nondiabetic hemodialysis patients and renal transplant recipients. *Transpl Int*. 2010;23:176–81.
 51. Cummings JM, Boullier JA, Browne BJ, Bose K, Emovon O. Male sexual dysfunction in renal transplant recipients: Comparison to men awaiting transplant. *Transplant Proc*. 2003;35:864–5.
 52. Malavaud B, Rostaing L, Rischmann P, Sarramon JP, Durand D. High prevalence of erectile dysfunction after renal transplantation. *Transplantation*. 2000;69:2121–4.
 53. Barroso LV, Miranda EP, Cruz NI, Medeiros MA, Araujo AC, Mota FH, et al. Analysis of sexual function in kidney transplanted men. *Transplant Proc*. 2008;40:3489–91.
 54. Abdel-Hamid IA. Mechanisms of vasculogenic erectile dysfunction after kidney transplantation. *BJU Int*. 2004;94:497–500.
 55. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. *JAMA*. 1993;270:83–90.
 56. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*. 1994;151:54–61.
 57. Martin-Morales A, Sanchez-Cruz JJ, Saenz de Tejada I, Rodriguez-Vela L, Jimenez-Cruz JF, Burgos-Rodriguez R. Prevalence and independent risk factors for erectile dysfunction in Spain: Results of the Epidemiologia de la Disfunción Eréctil Masculina Study. *J Urol*. 2001;166:569–74 [discussion 574–5].
 58. Mulhall J, Teloken P, Brock G, Kim E. Obesity, dyslipidemias and erectile dysfunction: a report of a subcommittee of the sexual medicine society of North America. *J Sex Med*. 2006;3:778–86.
 59. Suzuki E, Nishimatsu H, Oba S, Takahashi M, Homma Y. Chronic kidney disease and erectile dysfunction. *World J Nephrol*. 2014;3:220–9.
 60. Bansal TC, Guay AT, Jacobson J, Woods BO, Nesto RW. Incidence of metabolic syndrome and insulin resistance in a population with organic erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2005;2:96–103.
 61. Guirao L, García-Giralda L, Sandoval C, Mocciaro A. Disfunción eréctil en atención primaria como posible marcador del estado de salud: factores asociados y respuesta al sildenafil. *Aten Primaria*. 2002;30:290–6.
 62. Bancroft J. *Human sexuality and its problems*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1989. p. 12-145.
 63. Sahin Y, Aygün C, Peşkirioğlu CL, Kut A, Tekin MI, Ozdemir FN, et al. Efficacy and safety of sildenafil citrate in hemodialysis patients. *Transplant Proc*. 2004;36:56–8.
 64. Dachille G, Pagliarulo V, Ludovico GM, Ralph D, Pagliarulo A. Sexual dysfunction in patients under dialytic treatment. *Minerva Urol Nefrol*. 2006;58:195–200.
 65. Vecchio M, Navaneethan SD, Johnson DW, Lucisano G, Graziano G, Querques M, et al. Treatment options for sexual dysfunction in patients with chronic kidney disease: A systematic review of randomized controlled trials. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:985–95.
 66. Grossman EB, Swan SK, Muirhead GJ, Gaffney M, Chung M, deRiesthal H, et al. The pharmacokinetics and hemodynamics of sildenafil citrate in male hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2004;66:367–74.
 67. Turk S, Solak Y, Kan S, Atalay H, Kilinc M, Agca E, et al. Effects of sildenafil and vardenafil on erectile dysfunction and health-related quality of life in haemodialysis patients: a prospective randomized Crossover study. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:3729–33.
 68. Irkilata L, Aydin HR, Ozer I, Aydin M, Demirel HC, Moral C, et al. The efficacy of udenafil in end-stage renal disease patients undergoing hemodialysis. *Ren Fail*. 2016;38:357–61.
 69. Fogue ST, Phillips DL, Bedding AW, Payne CD, Jewell H, Patterson BE, et al. Effects of gender, age, diabetes mellitus and renal and hepatic impairment on tadalafil pharmacokinetics. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;63:24–35.
 70. Demir E, Balal M, Paydas S, Sertdemir Y, Erken U. Efficacy and safety of vardenafil in renal transplant recipients with erectile dysfunction. *Transplant Proc*. 2006;38:1379–81.
 71. Bellinghieri G, Santoro D, lo Forti B, Mallamace A, de Santo RM, Savica V. Erectile dysfunction in uremic dialysis patients: Diagnostic evaluation in the sildenafil era. *Am J Kidney Dis*. 2001;38 4 Suppl 1:S115–7.
 72. Christ B, Brockmeier D, Hauck EW, Friemann S. Interactions of sildenafil and tacrolimus in men with erectile dysfunction after kidney transplantation. *Urology*. 2001;58:589–93.
 73. Cofán F, Gutiérrez R, Beardo P, Campistol JM, Oppenheimer F, Alcover J. [Interaction between sildenafil and calcineurin inhibitors in renal transplant recipients with erectile dysfunction]. *Nefrologia*. 2002;22:470–6.
 74. Cangüven O, Aykose G, Albayrak S, Goktas C, Horuz R, Yencilek F. Efficacy of testosterone gel in the treatment of erectile dysfunction in hypogonadal hemodialysis patients: A pilot study. *Int J Impot Res*. 2010;22:140–5.
 75. Chatterjee R, Wood S, McGarrigle HH, Lees WR, Ralph DJ, Neild GH. A novel therapy with testosterone and sildenafil for erectile dysfunction in patients on renal dialysis or after renal transplantation. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2004;30:88–90.
 76. Mansi MK, Alkhudair WK, Huraib S. Treatment of erectile dysfunction after kidney transplantation with intracavernosal self-injection of prostaglandin E1. *J Urol*. 1998;159:1927–30.
 77. Carrero JJ, Qureshi AR, Parini P, Arver S, Lindholm B, Bárány P, et al. Low serum testosterone increases mortality risk among male dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20:613–20.
 78. Ansong KS, Punwaney RB. An assessment of the clinical relevance of serum testosterone level determination in the evaluation of men with low sexual drive. *J Urol*. 1999;162 3 Pt 1:1719–21.
 79. Dunkel L, Raivio T, Laine J, Holmberg C. Circulating luteinizing hormone receptor inhibitor(s) in boys with chronic renal failure. *Kidney Int*. 1997;51:777–84.

80. Maggi M, Buvat J, Corona G, Guay A, Torres LO. Hormonal causes of male sexual dysfunctions and their management (hyperprolactinemia, thyroid disorders, GH disorders, and DHEA). *J Sex Med.* 2013;10:661–77.
81. Aizawa K, Iemitsu M, Maeda S, Otsuki T, Sato K, Ushida T, et al. Acute exercise activates local bioactive androgen metabolism in skeletal muscle. *Steroids.* 2010;75:219–23.
82. Brockenbrough AT, Dittrich MO, Page ST, Smith T, Stivelman JC, Bremner WJ. Transdermal androgen therapy to augment EPO in the treatment of anemia of chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.* 2006;47:251–62.
83. Lawrence IG, Price DE, Howlett TA, Harris KP, Feehally J, Walls J. Correcting impotence in the male dialysis patient: Experience with testosterone replacement and vacuum tumescence therapy. *Am J Kidney Dis.* 1998;31:313–9.
84. Singh AB, Norris K, Modi N, Sinha-Hikim I, Shen R, Davidson T, et al. Pharmacokinetics of a transdermal testosterone system in men with end stage renal disease receiving maintenance hemodialysis and healthy hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:2437–45.
85. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR.* Washington: APA; 2000.
86. Cabello-Santamaría F. Estado actual del tratamiento farmacológico del deseo sexual hipoactivo. *Sexología Integral.* 2007;4:33–41.
87. Derogatis LR, Laan E, Brauer M, van Lunsen RHW, Jannini EA, Davis SR, et al. Responses to the proposed DSM-V changes. *J Sex Med.* 2010;7:1998–2014.
88. Goldstein I, Kim NN, Clayton AH, DeRogatis LR, Giraldi A, Parish SJ, 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;92:114–28.
89. Min K, O'Connell L, Munarriz R, Huang YH, Choi S, Kim N, et al. Experimental models for the investigation of female sexual function and dysfunction. *Int J Impot Res.* 2001;13:151–6.
90. Arias F, Padín JJ, Rivas MT, Sánchez A. Disfunciones sexuales inducidas por los inhibidores de la recaptación de serotonina. *Aten Primaria.* 2000;26:389–94.
91. Meston CM. Validation of the Female Sexual Function Index (FSFI) in women with female orgasmic disorder and in women with hypoactive sexual desire disorder. *J Sex Marital Ther.* 2003;29:39–46.
92. Casas I, Guirao L, García-Giralda L, Alfaro JV, Sandoval C, García-Giralda FJ. SyDSF-AP: un cuestionario de 21 ítems para aproximarnos a la salud sexual y detectar las disfunciones sexuales femeninas en Atención Primaria. *Semergen.* 2007;33:9–13.
93. DeRogatis LR, Allgood A, Rosen RC, Leiblum S, Zipfel L, Guo CY. Development and evaluation of the Women's Sexual Interest Diagnostic Interview (WSID): A structured interview to diagnose hypoactive sexual desire disorder (HSDD) in standardized patients. *J Sex Med.* 2008;5:2827–41.
94. Caruso S, Intelisano G, Lupo L, Agnello C. Premenopausal women affected by sexual arousal disorder treated with sildenafil: A double-blind, cross-over, placebo-controlled study. *BJOG.* 2001;108:623–8.
95. Alcántara A, Sánchez CI. Disfunción sexual femenina: opciones de tratamiento farmacológico. *Semergen.* 2016;42:33–7.
96. Segraves RT, Croft H, Kavoussi R, Ascher JA, Batey SR, Foster VJ, et al. Bupropion sustained release (SR) for the treatment of hypoactive sexual desire disorder (HSDD) in nondepressed women. *J Sex Marital Ther.* 2001;27:303–16.
97. Jayne C, Simon JA, Taylor LV, Kimura T, Lesko LM, SUNFLOWER study investigators. Open-label extension study of flibanserin in women with hypoactive sexual desire disorder. *J Sex Med.* 2012;9:3180–8.
98. Alcántara A, Brenes FJ. Lo que necesita saber sobre el «viagra femenino». *Semergen.* 2016;42:427–8.
99. Deliganis AV, Maravilla KR, Heiman JR, Carter WO, Garland PA, Peterson BT, et al. Female genitalia: Dynamic MR imaging with use of MS-325 initial experiences evaluating female sexual response. *Radiology.* 2002;225:791–9.
100. Mas M. *Fisiología sexual.* En: Tresguerres JAF, editor. *Fisiología humana.* 4.ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2010: p. 1172–1183.
101. Leiblum SR. Definition and classification of female sexual disorders. *Int J Impot Res.* 1998;10 Suppl 2:S104–6 [discussion S124–5].
102. Basson R, Leiblum S, Brotto L, Derogatis L, Fourcroy J, Fugl-Meyer K, et al. Revised definitions of women's sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2004;1:40–8.
103. Giraldi A, Graziottin A. Sexual arousal disorders. En: Porst H, Buvat and the Standard Committee of International Society For Sexual Medicine, editores. *Standard practice in sexual medicine.* Oxford: Published Blackwell Publishing; 2006. p. 323–325.
104. Veronelli A, Mauri C, Zecchini B, Peca MG, Turri O, Valitutti MT, et al. Sexual dysfunction is frequent in premenopausal women with diabetes, obesity, and hypothyroidism, and correlates with markers of increased cardiovascular risk. A preliminary report. *J Sex Med.* 2009;6:1561–8.
105. Braunstein GD. Androgen insufficiency in women: Summary of critical issues. *Fertil Steril.* 2002;77 Suppl 4:S94–9.
106. Bachmann G, Bancroft J, Braunstein G, Burger H, Davis S, Dennerstein L, et al. Female androgen insufficiency: The Princeton consensus statement on definition, classification, and assessment. *Fertil Steril.* 2002;77:660–5.
107. Berman JR, Berman LA, Lin H, Flaherty E, Lahey N, Goldstein I, et al. Effect of sildenafil on subjective and physiologic parameters of the female sexual response in women with sexual arousal disorder. *J Sex Marital Ther.* 2001;27:411–20.
108. Dasgupta R, Wiseman OJ, Kanabar G, Fowler CJ, Mikol D. Efficacy of sildenafil in the treatment of female sexual dysfunction due to multiple sclerosis. *J Urol.* 2004;171:1189–93.
109. Billups KL, Berman L, Berman J, Metz ME, Glennon ME, Goldstein I. A new non-pharmacological vacuum therapy for female sexual dysfunction. *J Sex Marital Ther.* 2001;27:435–41.
110. Meston CM, Levin RJ, Sipski ML, Hull EM, Heiman JR. Women's orgasm. *Annu Rev Sex Res.* 2004;15:173–257.
111. Rosen RC. Prevalence and risk factors of sexual dysfunction in men and women. *Curr Psychiatry Rep.* 2000;2:189–95.
112. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: Prevalence and predictors. *JAMA.* 1999;281:537–44.
113. Rosen RC, Lane RM, Menza M. Effects of SSRIs on sexual function: A critical review. *J Clin Psychopharmacol.* 1999;19:67–85.
114. Krakowsky Y, Grober ED. A practical guide to female sexual dysfunction: An evidence-based review for physicians in Canada. *Can Urol Assoc J.* 2018.