

# Trastorno de deseo sexual hipoactivo: Factores determinantes y el rol de la anticoncepción

CRISTINA IRRIBARRA A1, JOSÉ IBACACHE P2.

## RESUMEN

*El trastorno del deseo sexual hipoactivo (TDSH) es la causa más frecuente de disfunción sexual en la mujer en edad fértil y corresponde a una causa frecuente de consulta. En este contexto, el uso de anticoncepción hormonal se vuelve un desafío para el clínico frente a una mujer que padece este trastorno ya que se requiere una evaluación individualizada del tipo y vía de anticoncepción a utilizar, considerando las cualidades no contraceptivas de cada método y evaluando los probables efectos que ésta pueda tener en la paciente. Debido a esto, se hace imprescindible conocer las influencias endocrinológicas, neurofuncionales, físicas, psíquicas y sociales implicadas en la respuesta sexual humana, sin olvidar las expectativas tanto de la paciente, como de su pareja, para de esta forma ser capaz de llevar la evidencia actual a la práctica ginecológica.*

**Palabras clave:** *Disfunción sexual, Trastorno deseo sexual hipoactivo, Anticoncepción hormonal.*

## SUMMARY

*Hypoactive sexual desire disorder (HSDD) is the most common cause of sexual dysfunction in women at childbearing age and is a common cause of consultation. Within this context, to prescribe hormonal contraception becomes a challenge to the clinician who treats a women with this disorder, due to it requires a personalized assessment of the type and route of administration of the contraceptive to be used, considering the non-contraceptive properties of each method and assessing the possible side effects of these might have on each patient. Thus is important to know the endocrinological, neuro-functional, physical, psychological and social influences on the human sexual response, not leaving out the expectations of each patient and her partner, hence to be able to use the current evidence in the gynecological practice.*

**Key words:** *Sexual dysfunction, Hypoactive sexual desire disorder, hormonal contraception.*

---

<sup>1</sup> Departamento de Obstetricia y Ginecología, Campus Oriente Peñalolén, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

<sup>2</sup> Interno de Medicina, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Campus Oriente Peñalolén, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

## INTRODUCCIÓN

La experiencia sexual humana está compuesta por incontables elementos, los cuales fueron descritos inicialmente por Masters y Jhonson<sup>1</sup>, los cuales de plantearon 4 fases de la respuesta sexual: excitación, meseta, orgasmo y resolución; ampliamente conocidas y comunes para ambos géneros. En la relación sexual, se interrelacionan un sinnúmero de elementos tanto psicológicos, sociales y biológicos, por lo tanto al enfrentarse a un trastorno de la esfera sexual es imposible ignorar las múltiples corrientes que influyen tanto su fisiología, como su patología. Dentro de la respuesta orgánica al estímulo sexual se han evidenciado diversos factores que interfieren en ésta, tales como estados emocionales de angustia, ansiedad o depresión, pudiendo afectar el estímulo sensorial, y también el rol de los andrógenos y la progesterona como factores que influyen la respuesta sexual<sup>2</sup>.

## TRASTORNOS SEXUALES FEMENINOS

La clasificación actual DSM-4 clasifica los trastornos sexuales femeninos en 5 tópicos: los trastornos sexuales femeninos generales, de la excitación, por dolor, secundarios a una afección general, inducido por sustancias y misceláneos; considerando al trastorno del deseo sexual hipactivo (TDSH) como el más frecuente, con una prevalencia estimada del 7,2% al 54,8% de las mujeres<sup>3-5</sup>. Este se define como “Una deficiencia persistente o recurrente o ausencia de fantasías y deseo de actividad sexual que causa malestar o dificultades para relacionarse”.

El TDSH tiene una etiología multifactorial y compleja, inmersa en la experiencia humana y en la interacción con el resto. Dentro de probado el rol fundamental de los esteroides sexuales, andrógenos, progesterona y estrógenos, como factores determinantes en la modulación de la respuesta sexual interactuando con vías centrales a nivel encefálico que se correlacionan con el ciclo de respuesta al estímulo sexual<sup>6</sup>.

## FACTORES QUE INFLUYEN EN LA RESPUESTA SEXUAL

Neurociencia, estructuras y vías de procesamiento central, rol de la neurotransmisión.

Gracias a nuevas técnicas de neuroimagen, en las últimas décadas se ha logrado conocer las diversas estructuras encefálicas implicadas en la respuesta sexual<sup>7</sup>.

Gracias a esto se ha establecido que el ciclo de respuesta sexual no sólo involucra áreas del sistema límbico asociados a la emoción como la amígdala, hipotálamo, hipocampo, núcleo estriado ventral y la ínsula; sino que involucra extensas áreas distribuidas a nivel cortical, entre las cuales se incluyen (no siendo éstas las únicas): el área cingular anterior, el lóbulo parietal y el giro temporal medial<sup>8,9</sup>. El funcionamiento conjunto de esta compleja red neuronal sugiere que la respuesta sexual y en sí, el deseo no solo se encuentra dirigido por influencias externas, sino que por interacciones con circuitos integradores de recuerdos, percepciones y conceptos internos combinados con el procesamiento emocional de aferencias sensoriales<sup>10,11</sup>. En TDSH, publicaciones recientes sugieren la existencia de alteraciones funcionales en la respuesta al estímulo erótico, evidenciando una hipoactivación de áreas que influyen en el deseo sexual además de activación de redes corticales diferenciales, las cuales pudiesen reflejar las diferencias en la interpretación subjetiva del estímulo erótico a nivel cognitivo y social<sup>12</sup>.

Respecto a la influencia en la neurotransmisión, la investigación en enfermedades como el Parkinson han entregado algunas claves del manejo del TDSH<sup>13</sup>. Se plantean vías influenciadas principalmente por 3 neurotransmisores: a) Dopamina la cual cumple una función esencial en la modulación del deseo sexual, aumentando la sensación subjetiva del deseo una vez comenzada la estimulación; b) Serotonina, la cual parece ejercer un efecto inhibitorio sobre el deseo sexual<sup>14</sup>; y c) Noradrenalina, las vías noradrenérgicas, tendrían un rol modulador en la respuesta sexual. Esta área de estudio aún está en desarrollo, existiendo un ensayo randomizado respecto al uso de inhibidores mixtos de la recaptación de estos neurotransmisores en el manejo del TDSH<sup>15,16</sup>.

## *Anticoncepción hormonal, efectos no contraceptivos y la influencia endocrinológica*

Desde hace más de 50 años, la aparición de la anticoncepción hormonal y en especial de la píldora anticonceptiva ha marcado un hito en la sexualidad humana, sobre todo en la mujer, donde ha existido un quiebre en el dogma reproductivo/sexual, permitiendo una disociación del erotismo y el sexo del objetivo reproductivo. La anticoncepción hormonal, es hoy en día utilizada por más de 100 millones de mujeres en el mundo y es objeto de más de 44.000 estudios científicos en los últimos 100 años<sup>17</sup>, lo que permite perfilar el rol de la anticoncepción hormonal, en sus múltiples y diversas alternativas, en la respuesta sexual femenina.

### *Efectos de la anticoncepción hormonal en la sexualidad femenina*

En las indicaciones contraceptivas de la anticoncepción hormonal se ha probado el beneficio de éstos en la disminución del temor al embarazo y la toma de conciencia de la mujer y su pareja beneficiando el deseo sexual<sup>18-20</sup>. Dentro de las indicaciones no contraceptivas más comunes en el uso de anticoncepción hormonal se encuentran trastornos como la endometriosis, dismenorrea o menorragia, sin embargo son escasos los estudios que muestran el efecto específico de la anticoncepción hormonal en la sexualidad de pacientes tratadas por desórdenes ginecológicos y tampoco existe evidencia actual que compare el uso de anticonceptivos por diferentes vías y su efecto en la respuesta sexual.

Dentro de la base de evidencia indirecta, los resultados son contradictorios. Respecto al uso de progestinas modernas y en dosis baja<sup>23</sup>, se sugiere que su efecto deletéreo podría estar implicado en múltiples ejes, considerando la disminución de la lubricación vaginal<sup>24</sup> (un efecto transitorio y que disminuye con el uso continuo<sup>25</sup>) y aumento del dolor vestibular<sup>26-28</sup>. Estudios recientes muestran beneficio debido a la disminución de la dispareunia con el uso de dienogest en endometriosis y después de la histerectomía<sup>21,22</sup>.

Respecto a la libido, o más bien según la nomenclatura actual (DSM4) el "deseo sexual", es el área más explorada en los efectos no contraceptivos de la anticoncepción hormonal, no obstante la evidencia es contradictoria, dada la influencia de variables socioculturales en la respuesta sexual femenina<sup>29</sup>.

#### DESEO SEXUAL Y ANTICONCEPCIÓN

##### *Anticoncepción hormonal oral (ACO)*

Respecto al efecto beneficioso, desde la década de los ochenta, se ha observado una mayor frecuencia de deseo y pensamientos eróticos en mujeres usuarias de ACO<sup>30</sup>. Estudios recientes con drospirenona y dienogest han evidenciado un efecto positivo sobre variables implicadas en la respuesta sexual como atracción, deseo, satisfacción y frecuencia<sup>31,32</sup>.

Por otra parte la evidencia que apoya influencia negativa existente frente al uso de ACO y el deseo sexual femenino es amplia<sup>33-35</sup> y a pesar de la evolución en las dosis y generaciones de progestinas, esto no han logrado cambiar la tendencia contradictoria existente; Publicaciones recientes, entre ellas un estudio con base poblacional demostró el efecto negativo

del uso de ACO sobre el deseo sexual, la frecuencia del orgasmo y otras variables de la respuesta sexual femenina<sup>36,37</sup>.

Existe en este momento solo un estudio que examina el efecto del uso de ACO con progestina aislada<sup>28</sup>, en el cual no se evidenció diferencia respecto al grupo placebo en el deseo sexual o en la frecuencia coital.

##### *Anticoncepción hormonal no oral versus esterilización*

En la actualidad, la oferta disponible en el mercado va mucho más allá de la píldora anticonceptiva, existiendo alternativas como el uso de anticoncepción inyectable, anillo vaginal, parche subdérmico y dispositivo intrauterino. Un estudio randomizado reciente en población china, plantea comparativamente que la píldora, el anticonceptivo inyectable, el DIU y la esterilización tubaria no muestran efecto deletéreo significativo en la función sexual; destacando por otra parte la diferencia estadísticamente significativa en beneficio de la esterilización tubaria respecto a la satisfacción y deseo sexual<sup>38</sup>.

##### *Anticoncepción hormonal inyectable*

La evidencia inicial acerca del uso de progestinas inyectables y sus efectos en el deseo sexual se inició en la población masculina. Hombres que recibieron acetato de medroxiprogesterona (DMPA) para el tratamiento de hiperplasia prostática benigna mostraron disminución del deseo y disfunción eréctil, asociado a una disminución del nivel de andrógenos circulante<sup>39</sup>. El efecto en la población femenina es significativamente menor, la incidencia reportada de mujeres que reportan disminución del deseo sexual frente al uso de DMPA es pequeño y solo 2% del grupo suspende el método por esta causa<sup>40</sup>, estudios posteriores mostraron que no existen diferencias significativas en el deseo sexual<sup>41</sup>.

##### *Anticoncepción hormonal vaginal y parche transdérmico*

Existen algunas revisiones actuales que resumen la evidencia recolectada acerca del uso de métodos de anticoncepción por vía transdérmica y vaginal; uno ellos plantea que el uso de estos métodos no se asocian directamente a una mejoría de la función sexual global, entre ellos del deseo. Además se evidencian pequeños efectos deletéreos no clínicamente significativos en áreas como deseo, lubricación y dolor, finalmente se concluye que la satisfacción de las mujeres es mayor frente al uso del anillo vaginal versus el parche<sup>42</sup>. Una revisión sistemática del anillo vaginal en usuarias previamente sanas, observa

beneficios en la sexualidad, los que acontecen al tercer mes de uso y persisten a los 12 meses<sup>43</sup>.

### *Anticoncepción de depósito*

Respecto al uso de progestina subcutánea, los estudios no han logrado evidenciar algún impacto significativo en la frecuencia, deseo o satisfacción<sup>44</sup>. Y una revisión sistemática plantea un deterioro de la función sexual de entre 2% a 5%<sup>45</sup>.

Por otra parte el uso del DIU medicado (DIU-LNG) señala que su uso podría tener un efecto significativo en beneficio de la función sexual de sus usuarias, evidenciando que en usuarias de DIU-LNG existía un mejor resultado frente al deseo y frecuencia coital<sup>46</sup>; considerando que dentro de sus indicaciones, existen muchas veces, trastornos de la esfera sexual previa relacionado con patología tanto crónica, como ginecológica, que pudiese afectar los resultados de la publicación mencionada.

### *Rol de los andrógenos en la sexualidad femenina*

Es sabido que la fuente de los andrógenos femeninos es diversa, siendo el sulfato dehidroepiandrosterona, el andrógeno dominante. La testosterona al igual que los estrógenos modula la coordinación cortical y los núcleos que modulan los estímulos percibidos como estímulo sexual. Además actúa sobre estructuras hipotálamo-límbicas, donde se hace consciente la experiencia placentera y finalmente influenciando vías específicas involucradas en la respuesta sexual mediadas por serotonina y beta endorfinas<sup>47</sup>. A nivel periférico los andrógenos son capaces de interactuar en la síntesis de óxido nítrico en la vagina proximal facilitando la relajación de la musculatura perineal; también se ha observado que la actividad de la 5 $\alpha$ -reductasa está significativamente alterada en los tejidos blancos en los cuales las mujeres reportan una libido baja durante la menopausia.

En contrapunto a la evidencia existente acerca del efecto de los andrógenos sobre la respuesta sexual femenina; estudios en mujeres sanas y con TDSH utilizando ACO, señalan una disminución del índice de andrógenos libres con aumento significativo del deseo sexual comparado con mujeres no usuarias de ACO<sup>48</sup>; por lo tanto se sugiere que la disminución de andrógenos no influencia el deseo sexual de forma significativa en mujeres sanas ni en mujeres con TDSH<sup>49,50</sup>.

El uso de 19-Nor derivados en la práctica clínica como terapia con efecto tanto contraceptivo, como con

efecto androgénico ha sido documentado; evidenciando beneficio frente a los índices de satisfacción sexual, por lo que podrían plantearse como alternativa a la terapia androgénica en pacientes con TDSH<sup>51</sup>.

### TRASTORNO DE DESEO SEXUAL HIPOACTIVO, MANEJO CLÍNICO Y ANTICONCEPCIÓN

Ya conocidos algunos de los factores determinantes de la respuesta sexual, se puede abordar de una forma integral la problemática en casos de pacientes con TDSH. Dada las múltiples influencias probadas en la respuesta sexual femenina la base del manejo de estas pacientes debe considerar algunos elementos básicos como la esfera psicológica, dentro de la cual se incluye el comportamiento y la emoción; el área clínica y los factores ambientales<sup>52</sup>. Para un manejo adecuado, se considera la experiencia del especialista, la terapia psicológica tanto unipersonal como de pareja y las alternativas farmacológicas.

La psicoterapia, especialmente del tipo cognitivo-conductual, ha evidenciado tener un efecto beneficioso en este grupo de mujeres<sup>53,54</sup>, logrando una respuesta sobre un porcentaje importante de mujeres que consultan por TDSH, siendo esta la estrategia inicial más efectiva.

En segundo tiempo, si no existe un factor psicológico asociado se sugiere el cambio de ACO o su suspensión por un periodo de 3 meses, planteándose la alternativa del cambio de progestina o vía de administración (anillo vaginal-parche).

Existen anticonceptivos con diversas progestinas y el clínico debe evaluar la inclusión de anticonceptivos con 19-nor derivados como el levonorgestrel ante la falta de respuesta con el uso de progestinas "antiandrogénicas".

Si no existe respuesta se puede considerar agregar terapia androgénica, siendo la testosterona en gel una alternativa terapéutica plausible; la dosis apropiada es testosterona gel al 1% la cual debe liberar entre 5-10 mg/día de testosterona micronizada<sup>55</sup>. Si al tercer mes de uso de estas alternativas no existe mejoría, se debe considerar y sugerir nuevamente terapia psicológica y una reevaluación clínica completa.

### ALCANCES A FUTURO Y CONCLUSIÓN

El manejo actual plantea una serie de problemáticas en las mujeres con baja libido, sobre todo en el grupo de mujeres en edad fértil que insta a un manejo integral y multidisciplinario orientado a la satisfacción de la paciente y de su pareja. Por lo tanto

el crear grupos de trabajo con diversos profesionales se transforma en una herramienta terapéutica fundamental.

Respecto a las alternativas de estudio futuro y manejo farmacológico, existen diversas líneas de investigación que podrían resultar en un beneficio significativo en este grupo de pacientes; el uso de antidepresivos bloqueado-

res de la recaptación de serotonina y noradrenalina como el bupropión<sup>56</sup>, el sildenafil<sup>57,58</sup>, los antipsicóticos atípicos<sup>59</sup> y los agonistas serotoninérgicos (Flibanserina)<sup>60</sup> se plantean como alternativas terapéuticas a futuro. A pesar de la evidencia promisoriosa, el desafío más próximo será el desarrollo de un manejo global e integral en este grupo de pacientes.

#### REFERENCIAS

- SABATINI R, CAGIANO R. Comparison profiles of cycle control, side effects and sexual satisfaction of three hormonal contraceptives. *Contraception* 2006; 74(3): 220-3.
- KENNEDY TG. Vaginal mucification in the ovariectomized rat in response to 5alpha-pregnane-3,20-dione, testosterone and 5alpha-androstan-17beta-ol-3-one: test for progestogenic activity. *J Endocrinol* 1974; 61(2): 293-300.
- SHIFREN JL, MONZ BU, RUSSO PA, SEGRETI A, JOHANNES CB. Sexual problems and distress in United States women: prevalence and correlates. *Obstet Gynecol* 2008; 112(5): 970-8..
- LAUMANN EO, PAIK A, ROSEN RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999; 281(6): 537-44.
- FUGL-MEYER KS, ARRHULT H, PHARMANSON H, BÄCKMAN AC, FUGL-MEYER AM, FUGL-MEYER AR. A Swedish telephone help-line for sexual problems: a 5-year survey. *J Sex Med* 2004; 1(3): 278-83.
- SHIFREN JL, BRAUNSTEIN GD, SIMON JA, CASSON PR, BUSTER JE, REDMOND GP, ET AL. Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy. *N Engl J Med* 2000; 343(10): 682-8.
- BÜHLER M, VOLLSTÄDT-KLEIN S, KLEMEN J, SMOLKA MN. Does erotic stimulus presentation design affect brain activation patterns? Event-related vs. blocked fMRI designs. *Behav Brain Funct* 2008; 4: 30.
- ORTIGUE S, BIANCHI-DEMICHELI F. [A socio-cognitive approach of human sexual desire]. *Rev Med Suisse* 2008; 4(150): 768-71.
- VAN LANKVELD JJ, GROTJOHANN Y. Psychiatric comorbidity in heterosexual couples with sexual dysfunction assessed with the composite international diagnostic interview. *Arch Sex Behav* 2000; 29(5): 479-98.
- GASTAUT H, COLLOMB H. [Sexual behavior in psychomotor epileptics]. *Ann Med Psychol (Paris)* 1954; 112(2 5): 657-96.
- ORTIGUE S, BIANCHI-DEMICHELI F. [Unconscious sexual desire: fMRI and EEG evidences from self-expansion theory to mirror neurons]. *Rev Med Suisse* 2010; 6(241): 620-2.
- BIANCHI-DEMICHELI F, COJAN Y, WABER L, RECORDON N, VUILLEUMIER P, ORTIGUE S. Neural bases of hypoactive sexual desire disorder in women: an event-related fMRI study. *J Sex Med* 2011; 8(9): 2546-59.
- REES PM, FOWLER CJ, MAAS CP. Sexual function in men and women with neurological disorders. *Lancet* 2007; 369(9560): 512-25.
- GRIMES DA, SCHULZ KF. Nonspecific side effects of oral contraceptives: nocebo or noise? *Contraception* 2011; 83(1): 5-9.
- RETTENBACHER MA, HOFER A, EBENBICHLER C, BAUMGARTNER S, EDLINGER M, ENGL J, ET AL. Prolactin levels and sexual adverse effects in patients with schizophrenia during antipsychotic treatment. *J Clin Psychopharmacol* 2010; 30(6): 711-5.
- MACDONALD S, HALLIDAY J, MACEWAN T, SHARKEY V, FARRINGTON S, WALL S, ET AL. Nithsdale Schizophrenia Surveys 24: sexual dysfunction. Case-control study. *Br J Psychiatry* 2003; 182: 50-6.
- GRAHAM CA, SANDERS SA, MILHAUSEN RR, MCBRIDE KR. Turning on and turning off: a focus group study of the factors that affect women's sexual arousal. *Arch Sex Behav* 2004; 33(6): 527-38.
- LUCKY AW, HENDERSON TA, OLSON WH, ROBISCH DM, LEBWOHL M, SWINYER LJ. Effectiveness of norgestimate and ethinyl estradiol in treating moderate acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37(5 Pt 1): 746-54.
- REDMOND GP, OLSON WH, LIPPMAN JS, KAFRISSAN ME, JONES TM, JORIZZO JL. Norgestimate and ethinyl estradiol in the treatment of acne vulgaris: a randomized, placebo-controlled trial. *Obstet Gynecol* 1997; 89(4): 615-22.
- KÖHLER G, FAUSTMANN TA, GERLINGER C, SEITZ C, MUECK AO. A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2, and 4mg of dienogest daily for endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet* 2010; 108(1): 21-5.
- SHIFREN JL, AVIS NE. Surgical menopause: effects on psychological well-being and sexuality. *Menopause* 2007; 14(3 Pt 2): 586-91.

22. BANCROFT J, SARTORIUS N. The effects of oral contraceptives on well-being and sexuality. *Oxf Rev Reprod Biol* 1990; 12: 57-92.
23. McCoy NL, Matyas JR. Oral contraceptives and sexuality in university women. *Arch Sex Behav* 1996; 25(1): 73-90.
24. SABATINI R, CAGIANO R. Comparison profiles of cycle control, side effects and sexual satisfaction of three hormonal contraceptives. *Contraception* 2006; 74(3): 220-3.
25. BOUCHARD C, BRISSON J, FORTIER M, MORIN C, BLANCHETTE C. Use of oral contraceptive pills and vulvar vestibulitis: a case-control study. *Am J Epidemiol* 2002; 156(3): 254-61.
26. BERGLUND AL, NIGAARD L, RYLANDER E. Vulvar pain, sexual behavior and genital infections in a young population: a pilot study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81(8): 738-42.
27. BOHM-STARKE N, JOHANNESON U, HILLIGES M, RYLANDER E, TOREBJÖRK E. Decreased mechanical pain threshold in the vestibular mucosa of women using oral contraceptives: a contributing factor in vulvar vestibulitis? *J Reprod Med* 2004; 49(11): 888-92.
28. GRAHAM CA, RAMOS R, BANCROFT J, MAGLAYA C, FARLEY TM. The effects of steroidal contraceptives on the well-being and sexuality of women: a double-blind, placebo-controlled, two-centre study of combined and progestogen-only methods. *Contraception* 1995; 52(6): 363-9.
29. DENNERSTEIN L, BURROWS G. Oral contraception and sexuality. *Med J Aust* 1976; 1(21): 796-8.
30. SKRZYPULEC V, DROSDZOL A. Evaluation of the quality of life and sexual functioning of women using a 30-microg ethinylestradiol and 3-mg drospirenone combined oral contraceptive. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2008; 13(1): 49-57.
31. CARUSO S, AGNELLO C, ROMANO M, CIANCI S, LO PRESTI L, MALANDRINO C, CIANCI A. Preliminary study on the effect of four-phasic estradiol valerate and dienogest(E2V/DNG) oral contraceptive on the quality of sexual life. *J Sex Med* 2011; 8(10): 2841-50.
32. CULLBERG J, GELLI MG, JONSSON CO. Mental and sexual adjustment before and after six months' use of an oral contraceptive. *Acta Psychiatr Scand* 1969; 45(3): 259-76.
33. KANE FJ JR, DALY RJ, EWING JA, KEELER MH. Mood and behavioural changes with progestational agents. *Br J Psychiatry* 1967; 113(496): 265-8.
34. GROUNDS D, DAVIES B, MOWBRAY R. The contraceptive pill, side effects and personality: report of a controlled double blind trial. *Br J Psychiatry* 1970; 116(531): 169-72.
35. DAVISON SL, BELL RJ, LACHINA M, HOLDEN SL, DAVIS SR. Sexual function in well women: stratification by sexual satisfaction, hormone use, and menopause status. *J Sex Med* 2008; 5(5): 1214-22.
36. BATTAGLIA C, BATTAGLIA B, MANCINI F, BUSACCHI P, PAGANOTTO MC, MOROTTI E, VENTUROLI S. Sexual behavior and oral contraception: a pilot study. *J Sex Med* 2012; 9(2): 550-7.
37. DENNERSTEIN L, DUDLEY EC, HOPPER JL, BURGER H. Sexuality, hormones and the menopausal transition. *Maturitas* 1997; 26(2): 83-93.
38. LI RH, LO SS, TEH DK, TONG NC, TSUI MH, CHEUNG KB, CHUNG TK. Impact of common contraceptive methods on quality of life and sexual function in Hong Kong Chinese women. *Contraception* 2004; 70(6): 474-82.
39. MOREAU C, CLELAND K, TRUSSELL J. Contraceptive discontinuation attributed to method dissatisfaction in the United States. *Contraception* 2007; 76(4): 267-72.
40. PAUL C, SKEGG DC, WILLIAMS S. Depot medroxyprogesterone acetate. Patterns of use and reasons for discontinuation. *Contraception* 1997; 56(4): 209-14.
41. LI A, FELIX JC, YANG W, XIONG DW, MINOO P, JAIN JK. Effect of mifepristone on endometrial matrix metalloproteinase expression and leukocyte abundance in new medroxyprogesterone acetate users. *Contraception* 2007; 76(1): 57-65.
42. GRACIA CR, SAMMEL MD, CHARLESWORTH S, LIN H, BARNHART KT, CREININ MD. Sexual function in first-time contraceptive ring and contraceptive patch users. *Fertil Steril* 2010; 93(1): 21-8.
43. ROUMEN FJ. The contraceptive vaginal ring compared with the combined oral contraceptive pill: a comprehensive review of randomized controlled trials. *Contraception* 2007; 75(6): 420-9.
44. BARNHART KT, FURMAN I, POMMER R, COUTINHO E, DEVOTO L. Changes in the menstrual bleeding of users of a subdermal contraceptive implant of norgestrel acetate (Uniplant) do not influence sexual frequency, sexual desire, or sexual enjoyment. *Fertil Steril* 1997; 67(2): 244-9.
45. BRACHE V, FAUNDES A, ALVAREZ F, COCHON L. Nonmenstrual adverse events during use of implantable contraceptives for women: data from clinical trials. *Contraception* 2002; 65(1): 63-74.
46. SKRZYPULEC V, DROSDZOL A. Evaluation of quality of life and sexual functioning of women using levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive system--Mirena. *Coll Antropol* 2008; 32(4): 1059-68.
47. MCCOY NL, MATYAS JR. Oral contraceptives and sexuality in university women. *Arch Sex Behav* 1996; 25(1): 73-90. PubMed PMID: 8714428. McCoy NL, Matyas JR. Oral contraceptives and sexuality in university women. *Arch Sex Behav* 1996; 25(1): 73-90.
48. DAVIS SR, DAVISON SL, DONATH S, BELL RJ. Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women. *JAMA* 2005; 294(1): 91-6.
49. MCCALL K, MESTON C. Cues resulting in desire for sexual activity in women. *J Sex Med* 2006; 3(5): 838-52.
50. BHASIN S, ENZLIN P, COVIELLO A, BASSON R. Sexual dysfunction in men and women with endocrine disorders. *Lancet* 2007; 369(9561): 597-611.
51. STRUFALDI R, POMPEI LM, STEINER ML, CUNHA EP, FERREIRA JA, PEIXOTO S, ET AL. Effects of two combined hormonal contraceptives with the same composition and

- different doses on female sexual function and plasma androgen levels. *Contraception* 2010; 82(2): 147-54.
52. HUBIN A, DE SUTTER P, REYNAERT C. Etiological factors in female Hypoactive Sexual Desire Disorder. *Sexologies* 2011; 20(3): 149-57.
53. SHAFER LC. Sexual disorders and sexual dysfunction. In: Stern TA, Rosenbaum JF, Fava M, Biederman J, Rauch SL, eds. Massachusetts General Hospital Comprehensive Clinical Psychiatry. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia, Pa: Mosby Elsevier, 2008; 487-497.
54. CLAYTON AH, HAMILTON DV. Female sexual dysfunction. *Psychiatr Clin North Am* 2010; 33(2): 323-38.
55. DAVIS S, PAPALIA MA, NORMAN RJ, O'NEILL S, REDELMAN M, WILLIAMSON M, ET AL. A. Safety and efficacy of a testosterone metered-dose transdermal spray for treating decreased sexual satisfaction in premenopausal women: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2008; 148(8): 569-77.
56. SEGRAVES RT, CLAYTON A, CROFT H, WOLF A, WARNOCK J. Bupropion sustained release for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women. *J Clin Psychopharmacol* 2004; 24(3): 339-42.
57. 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(6): 623-8.
58. BASSON R, MCINNES R, SMITH MD, HODGSON G, KOPPIKER N. Efficacy and safety of sildenafil citrate in women with sexual dysfunction associated with female sexual arousal disorder. *J Womens Health Gend Based Med* 2002; 11(4): 367-77.
59. BORSINI F, EVANS K, JASON K, ROHDE F, ALEXANDER B, POLLENTIER S. Pharmacology of flibanserin. *CNS Drug Rev* 2002; 8(2): 117-42.
60. CARUSO S, AGNELLO C, INTELISANO G, FARINA M, DI MARI L, CIANCI A. Placebo-controlled study on efficacy and safety of daily apomorphine SL intake in premenopausal women affected by hypoactive sexual desire disorder and sexual arousal disorder. *Urology* 2004; 63(5): 955-9.