

## *I Consenso Argentino sobre el Uso de Testosterona en Mujeres Postmenopáusicas*

*Valente S.<sup>1</sup>, Carpintero P.<sup>2</sup>, Fernández G.<sup>1</sup>, Belardo A.<sup>3</sup>, Capandegui C.<sup>4</sup>, Caro R.<sup>5</sup>, Franchina M.<sup>5</sup>, Freijedo V.<sup>5</sup>, Fusaro D.<sup>6</sup>, Gómez Giglio F.<sup>7</sup>, Hudson A.<sup>8</sup>, Leiderman S.<sup>1</sup>, Litterio G.<sup>9</sup>, López M.<sup>1</sup>, Marena O.<sup>10</sup>, Martín L.<sup>11</sup>, Martino M., Mocarbel Y.<sup>1</sup>, Molina R.<sup>12</sup>, Ortiz G.<sup>19</sup>, Pesado A.<sup>13</sup>, Peyrallo C.<sup>14</sup>, Pilnik S.<sup>3</sup>, Pradier S.<sup>15</sup>, Rey C., Rodríguez Vidal D.<sup>1</sup>, Sandor C.<sup>5</sup>, Sayegh F.<sup>16</sup>, Shayo S.<sup>17</sup>, Sigal M.<sup>18</sup>, Tutzer M.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.<sup>2</sup> International Menopause Society / FLASCYM.<sup>3</sup> Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.<sup>4</sup> Hospital Interzonal General de Agudos Dr. Ricardo Gutiérrez de La Plata, La Plata, Argentina.<sup>5</sup> Asociación Argentina para el Estudio del Climaterio, Argentina.<sup>6</sup> Instituto Ginecológico Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.<sup>7</sup> Hospital Zonal de Bariloche “Dr. Ramón Carrillo”, Bariloche, Argentina.<sup>8</sup> Hospital General de Agudos “Dr. José María Ramos Mejía”, Buenos Aires, Argentina.<sup>9</sup> Maternidad del HIGA Evita Lanús, Buenos Aires, Argentina.<sup>10</sup> Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Argentina.<sup>11</sup> Universidad Favaloro, Buenos Aires, Argentina.<sup>12</sup> Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina.<sup>13</sup> Hospital General de Agudos “Donación Francisco Santojanni”, Buenos Aires, Argentina.<sup>14</sup> Hospital General de Agudos “Bernardino Rivadavia”, Buenos Aires, Argentina.<sup>15</sup> Hospital Británico de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.<sup>16</sup> Hospital Universitario de la UNCuyo, Mendoza, Argentina.<sup>17</sup> Hospital General de Agudos “Dr. Carlos G. Durand”, Buenos Aires, Argentina.<sup>18</sup> Hospital General de Agudos “Dr. Teodoro Álvarez”, Buenos Aires, Argentina. <sup>19</sup>Asociación de obstetricia y ginecología de Rosario (ASOGIR)

### **Resumen**

Se presenta el I Consenso Argentino sobre el uso de testosterona en mujeres posmenopáusicas, desarrollado por un panel multidisciplinario de 31 especialistas mediante metodología Delphi. Se analizan indicaciones, contraindicaciones, dosificación, formulaciones y monitoreo de la terapia androgénica femenina. Se establece que la única indicación con respaldo científico es el trastorno de deseo sexual hipoactivo (HSDD) en posmenopausia con diagnóstico clínico confirmado. Se recomienda el uso de formulaciones transdérmicas a dosis fisiológicas, y se desaconsejan la vía oral, intramuscular y los implantes subdérmicos. Se clasifican los niveles de evidencia y grados de

recomendación según estándares internacionales. El documento promueve una prescripción médica responsable, fundamentada en la evidencia científica disponible y libre de sesgos comerciales, adaptada al contexto clínico argentino.

**Palabras clave:** testosterona, mujeres posmenopáusicas, trastorno de deseo sexual hipoactivo (HSDD), disfunción sexual femenina, consenso, terapia androgénica.

### **Abstract**

The First Argentine Consensus on the use of testosterone in postmenopausal women is presented, developed by a multidisciplinary panel of 31 specialists using Delphi

methodology. Indications, contraindications, dosing, formulations, and clinical monitoring of female androgen therapy are analyzed. It is established that the only evidence-based indication is hypoactive sexual desire disorder (HSDD) in postmenopausal women with confirmed clinical diagnosis. Transdermal formulations at physiological doses are recommended, while oral, intramuscular, and subcutaneous implant routes are discouraged. Levels of evidence and grades of recommendation are classified according to international standards. The document promotes responsible, evidence-based medical prescribing, free from commercial bias and adapted to the Argentine clinical context.

**Keywords:** testosterone, postmenopausal women, hypoactive sexual desire disorder (HSDD), female sexual dysfunction, consensus, androgen therapy.

## Introducción

Este consenso nacional tiene como objetivo constituirse en una herramienta científica que dé respuesta a las crecientes demandas de las mujeres en el consultorio, así como brindar respaldo a los profesionales de la salud frente al uso de testosterona en mujeres postmenopáusicas.

La historia del uso de la testosterona en mujeres se remonta a la década de 1930, cuando comenzó a explorarse su utilidad en

patologías ginecológicas como las "menorragias" (hoy denominadas sangrado uterino anormal, SUA), mastitis crónica y síntomas de disfunción sexual. Estudios posteriores observaron mejoras en el deseo sexual, el bienestar general y la calidad de vida. A lo largo del tiempo, esta molécula fue evaluada en diversos contextos clínicos, desde el tratamiento de tumores uterinos hasta su papel en la función sexual durante la menopausia. A pesar de su uso histórico, su prescripción continúa siendo controvertida por la falta de productos específicamente aprobados para mujeres y la escasez de datos de seguridad a largo plazo.

Desde una perspectiva fisiológica, la testosterona es producida en mujeres principalmente por los ovarios y las glándulas suprarrenales, y sus niveles disminuyen progresivamente con la edad. Este declive hormonal se relaciona con cambios en el deseo sexual, la energía, el estado de ánimo y la composición corporal. Además, la terapia hormonal estrogénica puede reducir aún más su disponibilidad biológica al aumentar la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG).

En función de la creciente necesidad de abordar con rigurosidad científica el uso de testosterona en mujeres y ante la aparición de consensos y guías internacionales — como el Global Consensus Position Statement on the Use of Testosterone Therapy

for Women (Davis et al., 2019) y la Clinical Practice Guideline publicada por la ISSWSH en 2021 (Parish et al., 2021)— se convocó en Argentina una reunión científica interdisciplinaria con el objetivo de desarrollar un consenso clínico nacional adaptado al contexto local. Para tal fin, se constituyó un panel de profesionales argentinos con reconocida trayectoria académica y clínica en el campo de la salud femenina, la sexualidad y la endocrinología, quienes se abocaron al análisis crítico de la evidencia científica disponible hasta el momento, con el propósito de ofrecer lineamientos claros, actualizados y contextualizados para la práctica médica en nuestro país.

## Método

**Diseño del consenso:** Se conformó un panel multidisciplinario de 31 especialistas (de las áreas de ginecología, endocrinología, sexología, medicina interna, entre otros) con experiencia en salud de la mujer, asegurando representación federal y multidisciplinaria.

La metodología seguida para elaborar las recomendaciones combinó la formulación de preguntas clínicas mediante el modelo PICO (del inglés: Patient, Intervention, Comparison, Outcome) con un proceso de consenso formal tipo Delphi.

**Búsqueda de evidencia:** A partir de las preguntas disparadoras PICO definidas

(centradas en la indicación de testosterona en mujeres posmenopáusicas, eficacia en disfunción sexual, seguridad y monitoreo, entre otras), se realizó una revisión sistemática de la literatura. Se consideraron metaanálisis recientes, ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudios observacionales pertinentes. En particular, se tomó en cuenta el metaanálisis global y revisión sistemática más completo disponible que evalúa la eficacia y seguridad de la terapia con testosterona en mujeres posmenopáusicas con deseo sexual hipoactivo (Islam et al., 2019). También se revisaron publicaciones sobre seguridad a largo plazo y alternativas terapéuticas (Achilli et al., 2017; Elraiyah et al., 2014). Asimismo, se integró la evidencia de una revisión sistemática reciente sobre el uso de testosterona en la postmenopausia (Ribera Torres et al., 2024).

**Proceso de consenso:** Con la evidencia recopilada, el panel elaboró un borrador de recomendaciones. Cada recomendación fue debatida y ajustada en rondas sucesivas de votación anónima tipo Delphi. Se definió un nivel de acuerdo de al menos 80% para considerar una recomendación como aprobada. Cuando no se alcanzó el consenso en la primera ronda, se discutieron las divergencias y se sometió a nuevas rondas de votación. Este proceso iterativo garantiza que las recomendaciones finales contarán con amplio respaldo de los expertos. Todas las

recomendaciones de esta guía lograron consenso (mayoritariamente unanimidad) tras un máximo de dos rondas Delphi.

**Clasificación de evidencia:** Para graduar la solidez de las recomendaciones, se adoptó un sistema de niveles de evidencia y grados de recomendación basado en escalas aceptadas internacionalmente (similar al sistema SIGN). Cada afirmación sobre beneficio o riesgo está acompañada de un nivel de evidencia (p. ej., I, II, III o Insuficiente) según la calidad de los estudios disponibles, y un grado de recomendación (A, B, C, D u Opinión de expertos) según la fortaleza del apoyo científico. (Véase sección "Niveles de evidencia" más adelante para detalles). Esta clasificación se alineó con la utilizada por el consenso global de 2019 (Davis et al., 2019) para facilitar la comparación internacional.

### Justificación del Consenso

El desarrollo de este consenso nacional se fundamenta en diversas razones de carácter clínico, científico y ético que responden a una necesidad creciente en el ámbito de la salud de la mujer:

- En primer lugar, se observa un incremento sostenido —y en muchos casos excesivo— del marketing dirigido a mujeres, que apela al ideal de una "juventud eterna" y promueve intervenciones hormonales

sin el debido respaldo científico. Esta tendencia genera expectativas poco realistas y, en ocasiones, promueve prácticas no avaladas por la evidencia científica.

- En segundo lugar, persiste una importante carencia de datos robustos sobre la eficacia y la seguridad del tratamiento con testosterona en mujeres, particularmente a largo plazo. A pesar de los avances recientes, los estudios disponibles presentan limitaciones metodológicas o duración insuficiente para establecer conclusiones definitivas en ciertos escenarios clínicos.
- Asimismo, se considera esencial ofrecer a la población una voz profesional y científica que contrarreste los discursos comerciales e ideológicos que circulan especialmente a través de las redes sociales. Estos discursos tienden a simplificar o distorsionar los conceptos de salud, sexualidad y envejecimiento, y pueden derivar en intervenciones inapropiadas o innecesarias.
- Finalmente, este consenso busca sentar las bases para una prescripción médica responsable, basada en la mejor evidencia científica disponible, libre de sesgos comerciales y

enmarcada dentro de un modelo de atención centrado en la persona. Lejos de posturas dogmáticas, se promueve una mirada crítica, contextualizada y alineada con las buenas prácticas de salud pública.

## Desarrollo del Consenso

### 1. Diagnóstico y evaluación clínica

#### 1.1. Principios generales

- El diagnóstico de trastorno de deseo sexual hipoactivo (HSDD) es clínico, no bioquímico. Debe realizarse en un marco biopsicosocial que incluya historia sexual, factores personales, de pareja y culturales, comorbilidades y fármacos o sustancias que puedan impactar en el deseo. Nivel de Evidencia (NE) 1; Grado de Recomendación (GR) A. Se destaca que no debe utilizarse la medición de testosterona para diagnosticar HSDD, ya que la presencia o ausencia de HSDD no se correlaciona con niveles séricos de testosterona (Parish et al., 2021).
- Los profesionales pueden apoyarse en cuestionarios validados en español, como el FSFI (Índice de Función Sexual Femenina) o el cuestionario DESEA, entre otros, siempre que reciban formación para su co-

rrecta administración e interpretación. Estas herramientas pueden aportar información estructurada pero no constituyen un diagnóstico por sí solas, el cual sigue siendo clínico e integral.

- Otra herramienta útil para que el profesional aborde problemáticas o disfunciones sexuales es el modelo PLISSIT (Permission, Limited Information, Specific Suggestions, Intensive Therapy) y su versión extendida EX-PLISSIT, que facilitan una intervención escalonada y la derivación oportuna según la complejidad del caso. Su uso puede servir de apoyo en el manejo inicial de dificultades sexuales (NE 2; GR B; Opinión de expertos). El modelo PLISSIT, descrito originalmente por Annon en 1974 y posteriormente ampliado, es una estrategia validada para atender necesidades de salud sexual en la práctica clínica (Taylor & Davis, 2006).

#### 1.2. Evaluación previa al inicio de terapia con testosterona

- Testosterona total basal (pretratamiento). Objetivo: Determinar los niveles séricos de testosterona antes de iniciar la terapia, principalmente para evitar iniciar o mantener trata-

miento en pacientes con valores basales suprafisiológicos. En tales casos, se debe descartar la causa del hiperandrogenismo antes de considerar terapia androgénica. Por otra parte, valores bajos de testosterona NO constituyen en sí mismos una indicación de tratamiento; el diagnóstico de HSDD es clínico y no debe basarse únicamente en un resultado bioquímico (NE 1; GR A). Es decir, una testosterona baja aislada no "confirma" un diagnóstico ni obliga a tratar si la paciente no presenta el cuadro clínico, del mismo modo que una testosterona normal no descarta HSDD (Parish et al., 2021).

- En resumen, el diagnóstico de HSDD es clínico; la cuantificación aislada de testosterona total no establece por sí sola la presencia del trastorno (NE 1; GR A) (Davis et al., 2019).
- Control ginecológico vigente: Antes de iniciar la terapia, asegurar que la paciente tenga sus estudios de tamizaje ginecológico al día, según las recomendaciones nacionales. Esto incluye mantener la pesquisa mamaria y cervical acorde a la edad. Idealmente, al inicio del tratamiento, contar con una mamografía

normal realizada dentro de los últimos 12 meses y una citología cervical dentro de los últimos 24 meses (NE 4; GR D – Opinión de expertos).

- Laboratorio general reciente ( $\leq 12$  meses): Se sugiere haber evaluado hemograma, glucemia, función renal, hepatograma y perfil lipídico en el último año, como parte del estado general de salud de la paciente (NE 4; GR D – Opinión de expertos).

## 2. Beneficios y consideraciones terapéuticas

### 2.1. Beneficio clínico principal

- En mujeres posmenopáusicas con HSDD, la terapia con testosterona ha demostrado mejorar el deseo sexual (especialmente el deseo espontáneo), aumentar la frecuencia de encuentros sexuales satisfactorios y reducir el malestar asociado a la disfunción. Se trata de un efecto clínicamente relevante, aunque de magnitud moderada, consistente a través de ensayos controlados y metaanálisis (NE 1; GR A). En términos cuantitativos, los estudios reportan aproximadamente un evento sexual satisfactorio adicional por mes en promedio sobre el efecto placebo, junto con mejoras en las subescalas de deseo sexual, excitación, placer y

capacidad de respuesta sexual, y disminución de la angustia relacionada con la actividad sexual (Islam et al., 2019).

- Se ha observado que una testosterona total basal más elevada y/o un SHBG elevado (p. ej., en mujeres bajo terapia estrogénica oral) se asocian a menor probabilidad de beneficio clínico con la terapia androgénica. Esto debería discutirse con la paciente antes de iniciar el tratamiento, manejando expectativas en caso de que sus parámetros sugieran una menor respuesta (NE 2; GR B). Por ello, se recomienda medir SHBG y testosterona total basal para individualizar el plan: las mujeres con SHBG muy alta podrían experimentar respuestas atenuadas (Parish et al., 2021).

## 2.2. Áreas sin beneficio demostrado

- Excitación sexual y orgasmo (considerados como dominios aislados): La terapia con testosterona no ha mostrado un beneficio consistente en la mejora de la excitación sexual ni de la función orgásmica cuando estos síntomas se presentan de manera aislada, sin deseo hipoactivo concomitante (NE 1; GR A). En otras palabras, no existe evidencia sólida para utilizar testosterona con

el objetivo exclusivo de tratar un trastorno de excitación sexual o una anorgasmia primaria; las recomendaciones internacionales enfatizan que la indicación con respaldo científico se limita al HSDD posmenopáusico, y no debe extrapolarse a otros subtipos de disfunción sexual femenina (Davis et al., 2019).

- Calidad de vida global y bienestar general: No se ha encontrado evidencia de que la terapia con testosterona mejore la percepción global de calidad de vida ni el bienestar general de las mujeres posmenopáusicas con HSDD, más allá del efecto específico sobre la esfera sexual (NE 1; GR A). Los ensayos clínicos reportan que las puntuaciones de bienestar general no difieren significativamente entre grupos tratados con testosterona y placebo (Davis et al., 2019).
- Estado de ánimo (síntomas depresivos): La administración de testosterona en mujeres posmenopáusicas no ha demostrado una mejoría clínicamente relevante del estado de ánimo ni en síntomas de depresión cuando se evalúan de forma objetiva (NE 1; GR B). Los metaanálisis disponibles no muestran diferencias

significativas en escalas de depresión entre testosterona y placebo, por lo que no se recomienda su uso con el fin primordial de tratar síntomas depresivos (Davis et al., 2019).

- **Función cognitiva:** La evidencia sobre efectos cognitivos de la testosterona en mujeres es insuficiente. Hasta el momento, los estudios no permiten concluir que la terapia hormonal con andrógenos mejore el rendimiento cognitivo ni prevenga el deterioro cognitivo en la postmenopausia (NE 4; GR D – Evidencia insuficiente). Son necesarios más estudios al respecto, y actualmente no se respalda su uso con este fin (Islam et al., 2019).
- **Densidad mineral ósea (columna lumbar y cadera):** Los datos disponibles no muestran beneficios de la testosterona sobre la densidad mineral ósea en mujeres posmenopáusicas. Los ensayos controlados de 12 meses no hallaron diferencias significativas en la densidad ósea de columna, cadera total ni cuello femoral entre grupos tratados y no tratados (NE 1; GR A) (Davis et al., 2019). Por lo tanto, la testosterona no debería ser utilizada con el objetivo de mejorar la salud ósea.

- **Composición corporal y fuerza muscular:** La evidencia clínica no revela cambios significativos en la masa muscular magra, la masa grasa corporal ni la fuerza muscular con dosis fisiológicas de testosterona en mujeres posmenopáusicas (NE 1; GR A). Los estudios, con número limitado de participantes para estos desenlaces, no han mostrado diferencias importantes en comparación con placebo (Islam et al., 2019). En consecuencia, la testosterona no debe ser indicada con la finalidad de modificar la composición corporal o aumentar la fuerza en esta población.

### 2.3. Indicaciones para terapia sistémica con testosterona

- **Única indicación con evidencia:** La mujer posmenopáusica (menopausia natural o inducida quirúrgicamente) con diagnóstico clínico confirmado de HSDD —luego de haber optimizado o abordado otros factores biopsicosociales contribuyentes y de haber recibido consejería en salud sexual— es la única situación donde la terapia sistémica con testosterona ha demostrado ser efectiva y está respaldada por la evidencia científica (NE 1; GR A) (Davis

et al., 2019). No se dispone de evidencia sólida que respalde su uso en mujeres premenopáusicas con bajo deseo ni en otros contextos fuera del descrito.

- Es imprescindible la decisión compartida con la paciente y la obtención de un consentimiento informado antes de iniciar el tratamiento, dado que se trata de un uso off-label (fuera de indicación aprobada) de testosterona. Se debe informar claramente sobre los beneficios esperables, los posibles riesgos o efectos adversos y el plan de monitoreo durante la terapia (NE 1; GR A). Este paso es fundamental por razones éticas y legales; las guías internacionales enfatizan discutir el carácter no aprobado del tratamiento, equilibrando la información sobre eficacia y seguridad disponible, y documentar el consentimiento de la paciente (Parish et al., 2021).

#### 2.4. Contraindicaciones

- Hiperandrogenismo clínico activo: Presencia de signos de androgenización como hirsutismo importante, acné severo o alopecia androgénica en actividad. En estos casos, se debe diferir o evitar el inicio de testosterona hasta completar el estudio etio-

lógico de dichos signos (por ejemplo, descartar síndrome de ovario poliquístico, tumores productores de andrógenos, hiperplasia suprarrenal no clásica, etc.) y/o hasta lograr la estabilización del cuadro. Igualmente, la terapia está contraindicada en presencia de hiperandrogenismo funcionalmente significativo. (NE 4; GR D – Opinión de expertos).

- Enfermedad hepática severa o activa: Dado que los andrógenos se metabolizan en el hígado, no se recomienda iniciar testosterona en mujeres con hepatopatía grave descompensada o hepatitis activa. Se sugiere posponer el tratamiento hasta que la función hepática esté estabilizada, para evitar complicaciones. (NE 4; GR D).
- Sangrado genital inexplicado: Ante una mujer con hemorragia uterina anómala de causa no esclarecida, se debe postergar cualquier terapia hormonal (incluida la testosterona) hasta completar los estudios diagnósticos pertinentes (p. ej., evaluación endometrial) y resolver la causa del sangrado. (NE 4; GR D).
- Cáncer hormono-dependiente (mama, endometrio, ovario): Las

pacientes con cáncer de mama, endometrio u otros tumores sensibles a hormonas representan una población especial. Los ensayos clínicos de testosterona en HSDD excluyeron a mujeres con antecedente de cáncer de mama, por lo que no se dispone de datos de seguridad en este contexto. En general, se desaconseja el uso de testosterona en mujeres con cáncer de mama activo o antecedente de cáncer hormono-dependiente, salvo quizá en circunstancias excepcionales y tras evaluación estricta. Si se considerara, debe ser una decisión conjunta e interdisciplinaria con el equipo de oncología, sopesando muy cuidadosamente riesgos y beneficios (NE 4; GR D – Opinión de expertos).

- Riesgo cardiovascular alto o enfermedad cardiovascular establecida, trombofilia u obesidad severa: Estas condiciones predisponen a eventos adversos y en su mayoría las pacientes fueron excluidas de los ensayos clínicos de testosterona. Por ende, la evidencia de seguridad no es directamente extrapolable a este grupo. Se recomienda optimizar el perfil de riesgo cardiovascular (control de factores como hipertensión, dislipe-

mia, diabetes, peso) antes de considerar la terapia con testosterona, o evitarla si el riesgo no es modificable (NE 4; GR B–D – Opinión de expertos).

- Policitemia o hemocromatosis (o antecedentes de estas): Los andrógenos pueden estimular la eritropoyesis; por ello, en mujeres con policitemia vera, hemocromatosis o tendencia a hematocritos elevados, se aconseja evitar la terapia con testosterona o extremar la precaución, ya que podría agravar dichas condiciones (NE 4; GR D).
- Insuficiencia hepática o renal no controlada: Situaciones de falla hepática o renal avanzadas pueden alterar el metabolismo y excreción de hormonas. Se recomienda no iniciar testosterona hasta lograr la estabilización o mejoría de la función de estos órganos (NE 4; GR D).

## 2.5. Precauciones

- Uso concomitante de medicación antiandrogénica: En mujeres que estén recibiendo fármacos antiandrogénicos (por ejemplo, espironolactona, finasteride, acetato de ciproterona, entre otros) se debe revisar la indicación de dichos fármacos y las

posibles interacciones antes de añadir testosterona. Podrían antagonizar parcialmente el efecto buscado o indicar una condición subyacente (como hirsutismo) donde la testosterona estaría contraindicada. (NE 4; GR D – Opinión de expertos).

- No extrapolar la evidencia: Las conclusiones sobre eficacia y seguridad de la terapia con testosterona en mujeres no deben extrapolarse a otras poblaciones o condiciones no estudiadas. En particular, no se recomienda aplicar estas evidencias a varones (cisgénero o transgénero), a otras disfunciones sexuales femeninas (distintas del HSDD) ni a mujeres fuera del rango etario posmenopáusico, ya que no hay datos que apoyen su uso en esos contextos (NE 1; GR A). La única indicación aprobada por consenso internacional es HSDD en posmenopausia; no existe respaldo científico para usar testosterona en trastornos como la falta aislada de excitación, anorgasmia, etc., o en mujeres premenopáusicas con bajo deseo fuera de protocolos de investigación (Davis et al., 2019).

### 3. Esquema terapéutico, dosis y formulaciones

#### 3.1. Dosis y formulaciones recomendadas

- Principio general de dosificación: Se recomienda utilizar aproximadamente una décima parte de la dosis masculina cuando se empleen formulaciones transdérmicas diseñadas para varones (NE 1; GR A). Este principio deriva de la diferencia en los niveles fisiológicos de testosterona entre hombres y mujeres. Dosis del orden de 5–10 mg diarios de testosterona transdérmica producen concentraciones plasmáticas en el rango premenopáusico en la mayoría de las mujeres, evitando concentraciones suprafisiológicas (Davis et al., 2019).
- Uso off-label de gel masculino al 1% (50 mg/día en 5 g): En ausencia de productos comerciales específicos para mujeres, es práctica común utilizar geles transdérmicos masculinos ajustando la dosis. Por ejemplo, el gel de testosterona al 1% indicado en hombres a razón de 5 g (50 mg) diarios puede usarse en la mujer en dosis de 0,5 g diarios, lo que aporta aproximadamente 5 mg de testosterona por día (NE 1; GR A). Esta dosis suele ser suficiente para alcanzar niveles en rango femenino normal y ha sido la utilizada

en numerosos ensayos clínicos en mujeres (Davis et al., 2019). Sin embargo, hasta la fecha no se han publicado estudios farmacocinéticos en mujeres con estas formulaciones.

- Crema transdérmica al 1% (formulación femenina): Existe una preparación de crema de testosterona al 1% aprobada en Australia específicamente para mujeres (Androfeme®), con dosis de 5 mg diarios, pero al momento de este consenso no está disponible en otros países. Esta formulación ha mostrado eficacia similar y un perfil de seguridad adecuado en estudios australianos (NE 1; GR A) (Parish et al., 2021). Su existencia refuerza el principio de dosificación reducida mencionado, pero dada su falta de acceso en Argentina, se recurre a las formulaciones para varones ajustadas en dosis.

### 3.2. Sugerencias sobre formulaciones

- Se recomienda evitar las formulaciones orales de testosterona en mujeres. Los preparados orales (ej. comprimidos de undecanoato de testosterona) se asocian con un impacto adverso en el perfil lipídico (disminución del colesterol HDL e

incremento del LDL) y con mayor variabilidad en los niveles hormonales debido al efecto de primer paso hepático (NE 1; GR A) (Davis et al., 2019). Las vías no orales (transdérmica, principalmente) ofrecen una liberación más estable y evitan en gran medida estos efectos negativos sobre las fracciones lipídicas.

- No se recomiendan las inyecciones intramusculares ni los implantes subdérmicos ("pellets") de testosterona en mujeres. Estas vías de administración, comúnmente usadas en varones, tienden a producir niveles plasmáticos suprafisiológicos inmediatamente post-dosis, con fluctuaciones marcadas difíciles de controlar. Además, no existen datos suficientes de seguridad a largo plazo en mujeres con estas presentaciones. Por ende, se debe privilegiar la vía transdérmica diaria y evitar las formulaciones depot en este contexto (NE 4; GR D – Opinión de expertos) (Davis et al., 2019).
- Los preparados magistrales "bio-  
dénticos" no estandarizados deben evitarse por varias razones: alta variabilidad en la concentración real del principio activo, falta de control de calidad farmacéutica y ausencia

de evidencia robusta sobre su eficacia y seguridad. El panel desalienta su uso, recomendando en cambio recurrir a formulaciones aprobadas (aunque sea de forma off-label) que aseguren contenido confiable de testosterona (NE 4; GR D) (Davis et al., 2019). En caso de no contar con un producto aprobado disponible, y solo como último recurso, se utilizará una preparación magistral.

### 3.3. Evaluación de la respuesta clínica

- El beneficio clínico de la terapia suele comenzar a observarse hacia las 12 semanas de tratamiento continuo. Muchas pacientes reportan alguna mejoría alrededor de las 4–8 semanas, pero los efectos máximos sobre el deseo sexual y la frecuencia de encuentros satisfactorios típicamente se alcanzan alrededor de los 3 meses de uso. Esta latencia esperable debe explicarse a la paciente para evitar expectativas irreales de respuesta inmediata (NE 4; GR D – Opinión de expertos).
- Si no se documenta una mejoría clínica significativa a los 6 meses (por ejemplo, en el deseo sexual, en la frecuencia de encuentros satisfactorios o en la reducción del malestar sexual), se recomienda suspender el

tratamiento por falta de eficacia y reevaluar causas subyacentes del bajo deseo u otras intervenciones terapéuticas. No se justifica mantener una terapia androgénica que no ha dado resultados clínicos en ese período (NE 1; GR A) (Davis et al., 2019). En tales casos, se deberá reconsiderar el diagnóstico, optimizar factores psicosexuales y evaluar alternativas terapéuticas no hormonales (p. ej., terapia sexual especializada).

## 4. Duración terapéutica y seguridad

### 4.1. Duración terapéutica segura

- Los datos de seguridad provenientes de ensayos clínicos controlados respaldan la seguridad del tratamiento con testosterona hasta 12 meses de uso continuo. En los ensayos de 6 a 12 meses de duración, no se han observado diferencias en la incidencia de eventos adversos serios entre los grupos tratados con testosterona (en dosis fisiológicas) y los grupos placebo (NE 1; GR A) (Achilli et al., 2017). De hecho, un metaanálisis amplio no encontró aumento de eventos cardiovasculares, cerebrovasculares ni otros eventos mayores en este período.
- Datos de estudios observacionales y de extensiones abiertas de ensayos

clínicos sugieren que el perfil de seguridad se mantendría hasta los 24 meses de terapia. Algunos seguimientos abiertos de 2 años no han reportado señales de alarma específicas, aunque estas evidencias tienen menor nivel de rigor (rango NE 2–4; GR B–D, dependiendo del estudio). En consecuencia, podría considerarse seguro hasta 2 años de uso en mujeres seleccionadas, con la debida cautela (NE 2–4; GR B–D). Cabe aclarar que no existen datos de seguridad más allá de 24 meses de tratamiento; las autoridades y consensos internacionales advierten que faltan estudios de mayor duración, por lo cual no se puede garantizar la seguridad a largo plazo más allá de ese período (Davis et al., 2019).

- Dado lo anterior, se recomienda reevaluar periódicamente la necesidad y eficacia del tratamiento en cada paciente. No se aconseja prolongar la terapia con testosterona más allá de los 24 meses sin una reconsideración cuidadosa del caso. En la práctica, muchos expertos sugieren limitar a 24 meses la duración máxima continua y, llegado ese punto, suspenderla para reevaluar la

evolución. Siempre se debe acompañar la intervención médica con medidas de apoyo (como terapia sexual) que apunten a mejorar la condición de base (GR A–B). Esta recomendación se basa en que, si bien no se han visto efectos adversos serios en 2 años, la seguridad a más largo plazo no está establecida, y se desconoce si la prolongación indefinida podría conllevar riesgos acumulativos (Davis et al., 2019).

#### 4.2. Seguridad de acuerdo a la vía de administración

- Con la administración transdérmica de testosterona, manteniendo niveles plasmáticos dentro del rango fisiológico femenino, no se han observado efectos adversos consistentes sobre el perfil lipídico, el riesgo cardiovascular ni el riesgo oncológico (mamario o endometrial) en el corto y mediano plazo, según los datos agrupados de los ensayos clínicos disponibles (NE 1; GR A). En particular, los estudios muestran que la testosterona oral sí afecta negativamente al colesterol (baja el HDL y puede elevar el LDL), pero la testosterona no oral (transdérmica) no produce cambios significativos en los lípidos ni en otros parámetros metabólicos a corto plazo

(Islam et al., 2019). Asimismo, no se han reportado aumentos de presión arterial, glucemia o HbA1c atribuibles a la testosterona transdérmica en las poblaciones estudiadas (Davis et al., 2019). En cuanto a riesgo de cáncer de mama, los datos a 6–12 meses no evidenciaron incremento en la incidencia de cáncer de mama ni cambios en la densidad mamográfica con niveles fisiológicos en rango premenopáusico de testosterona (Davis et al., 2019).

#### 4.3. Monitoreo de efectos secundarios no deseados

- Durante el tratamiento, se debe vigilar la aparición de signos de exceso androgénico en la paciente. Entre los posibles efectos están el acné (especialmente en cara, pecho o espalda), el incremento no deseado del vello corporal o facial (hirsutismo), la acentuación de calvicie de patrón androgénico (alopecia), cambios en la voz (engrosamiento o ronquera) y clitoromegalia. Estos últimos dos efectos (voz más grave y aumento del tamaño del clítoris) no se han reportado como comunes en los estudios con niveles fisiológicos en rango premenopáusico de testosterona, pero son potencialmente irreversibles y por ello

ameritan especial atención (NE 2–4; GR B–D). En los ensayos clínicos, el perfil de efectos adversos androgénicos fue generalmente leve: se observaron ligeras alzas en acné y crecimiento de vello en un porcentaje de mujeres, sin evidenciarse casos de virilización franca (alopecia significativa, clitoromegalia o voz grave) con dosis adecuadas (Davis et al., 2019). No obstante, el monitoreo periódico permite detectar tempranamente cualquier signo de androgenización; si estos ocurren, se debe reevaluar la dosis y considerar suspender el tratamiento para evitar su progresión.

## 5. Seguimiento y monitoreo

### 5.1. Seguimiento clínico

- En el seguimiento, el objetivo primario será corroborar la mejoría del deseo e interés sexual de la paciente. Una vez iniciada la terapia, se espera evidenciar un aumento en la libido y la reanudación o incremento de fantasías, pensamientos y motivación sexual, así como una reducción de la angustia asociada al bajo deseo (NE 1; GR A). Estas mejorías subjetivas deben ser evaluadas en cada control clínico mediante

la entrevista, idealmente comparando con la situación basal (Islam et al., 2019).

- Para apoyar la evaluación, se pueden utilizar herramientas estandarizadas de resultado. Instrumentos como el FSFI (Female Sexual Function Index) —que evalúa varios dominios de la función sexual femenina incluyendo deseo, excitación, lubricación, orgasmo, satisfacción y dolor— y el FSDS-R (Female Sexual Distress Scale, versión revisada) —que mide el malestar asociado a la disfunción sexual— resultan útiles para establecer la línea de base y monitorear el cambio clínico con el tratamiento. Ninguno de estos cuestionarios cubre todos los aspectos de la función sexual ni sustituye la entrevista clínica, pero proveen métricas cuantitativas complementarias (NE 2; GR B). Es importante que el profesional esté familiarizado con su administración e interpretación. El uso de estas escalas validadas permite objetivar la evolución y respaldar las percepciones clínicas, aunque siempre integrando los hallazgos al contexto biopsicosocial de la paciente (Clayton et al., 2018).

- Si no se objetiva un beneficio clínico claro a los 6 meses de tratamiento (es decir, si la paciente no reporta mejoras significativas en su deseo sexual o una disminución de la angustia, y esto se confirma con evaluaciones clínicas y/o instrumentos), se debe suspender el tratamiento y reconsiderar el diagnóstico. En esa instancia, es necesario reevaluar factores contribuyentes (por ejemplo, problemas vinculares, trastornos del estado de ánimo, efectos de medicación concomitante) y explorar la necesidad de intervenciones adicionales de tipo psicológica o sexológica (NE 1; GR A) (Davis et al., 2019). La discontinuación evita exponer a la paciente a un fármaco sin provecho y brinda la oportunidad de reencausar el abordaje terapéutico.

## 5.2. Seguimiento bioquímico

- Testosterona total plasmática: Se recomienda repetir la medición de testosterona total entre las 3 y 6 semanas de iniciado el tratamiento. El objetivo de este control temprano es verificar los niveles alcanzados y ajustar la dosis para asegurar que la concentración se mantenga dentro del límite superior del rango fisiológico premenopáusico, sin excederlo

(NE 2; GR B). Posteriormente, se sugiere controlar la testosterona total cada 4–6 meses durante el primer año de tratamiento y, si todo se mantiene estable, espaciarlos a cada 6–12 meses en años sucesivos. Estas mediciones seriadas ayudan a detectar cualquier elevación inadvertida por encima del rango objetivo y a confirmar la adherencia al tratamiento (Davis et al., 2019).

- No existe un "rango objetivo" único absoluto de testosterona plasmática para todas las mujeres en tratamiento. A diferencia de otras hormonas de reemplazo, en testosterona femenina no se define un valor diana preciso, sino que el monitoreo busca evitar concentraciones supra-fisiológicas y asegurar que la dosis sea la menor necesaria para lograr efecto clínico (NE 1–2; GR A–B). Las guías señalan que los niveles deben interpretarse siempre en conjunto con la respuesta clínica: si la paciente mejora y sus valores se mantienen dentro del rango premenopáusico alto, el objetivo está logrado; si los niveles estuvieran por encima de rango, se debe reducir la dosis incluso si no hay síntomas adversos manifiestos (Parish et al.,

2021). En resumen, la medición periódica es una guía de seguridad, no un indicador de eficacia, la cual se evalúa principalmente por la evolución clínica.

### 5.3. Laboratorio y controles generales de salud

- Panel metabólico y general: Se aconseja repetir hemograma, hepatograma y perfil lipídico aproximadamente a los 6 meses de iniciado el tratamiento y luego anualmente mientras se mantenga la terapia, siempre que los resultados previos hayan sido normales (NE 2–4; GR B–D). Si alguno de estos parámetros estuviera alterado al inicio o sufriera cambios durante el tratamiento, la frecuencia de control deberá individualizarse. Esta recomendación surge de consideraciones teóricas y prudenciales: aunque la testosterona transdérmica no mostró afectar significativamente estas variables en el corto plazo, es buena práctica en medicina monitorear periódicamente el estado general de la paciente bajo cualquier terapia prolongada (Parish et al., 2021).
- Controles ginecológicos periódicos: Se debe continuar el seguimiento

mastológico y ginecológico de rutina conforme a las guías de tamizaje nacionales según la edad y el riesgo individual de cada paciente. Iniciar terapia con testosterona no exime ni modifica las recomendaciones de tamizaje, por lo que se indica mantener, por ejemplo, la mamografía anual a partir de la edad establecida o antes en poblaciones de riesgo elevado, así como los controles ginecológicos periódicos (examen pélvico, PAP/VPH según corresponda) (NE 4; GR D). Es importante asegurar que estos controles estén actualizados antes de comenzar la terapia; por ejemplo, confirmando una mamografía reciente normal previo al inicio, dado que la presencia de una lesión mamaria subclínica sería una contraindicación para el tratamiento. Aunque la testosterona no ha mostrado aumentar el riesgo de cáncer de mama en el corto plazo (Davis et al., 2019), se insiste en no descuidar las medidas de prevención y detección temprana ya establecidas para la salud femenina (Parish et al., 2021).

## 6. Recomendaciones de uso y límites de indicación

- Poblaciones y situaciones no recomendadas: Hasta el momento, no se

recomienda el uso de testosterona en mujeres premenopáusicas con HSDD (ni en otros subtipos de disfunción sexual femenina, como trastorno aislado de la excitación, anorgasmia primaria o trastornos de dolor sexual), salvo dentro de protocolos formales de investigación clínica. La evidencia sobre eficacia y seguridad en mujeres premenopáusicas es insuficiente o contradictoria, y no existen aprobaciones regulatorias en ese grupo. Del mismo modo, la terapia androgénica en mujeres jóvenes o en disfunciones distintas del HSDD generalizado no cuenta con respaldo científico actualmente (NE 4; GR D – Opinión de expertos). Este consenso se alinea con la postura internacional de limitar la testosterona a mujeres posmenopáusicas con HSDD, dado que no hay datos que apoyen su uso para otros fines (Davis et al., 2019).

- Se promueve un seguimiento multidisciplinario de las pacientes bajo terapia con testosterona. Idealmente, el manejo debería ser coordinado entre la unidad de climaterio/endocrinología y profesionales de salud sexual/psicología, de forma tal de brindar una atención integral. Asimismo, en pacientes con

comorbilidades relevantes (p. ej., enfermedad cardiovascular significativa) o con antecedentes de cáncer hormono-dependiente en remisión, se aconseja interconsulta con cardiología u oncología respectivamente, antes y durante el tratamiento, para evaluar riesgos particulares. Este abordaje colaborativo mejora la seguridad y efectividad de la intervención (NE 4; GR D – Opinión de expertos).

## 7. Niveles de evidencia y grados de recomendación

### (Anexo 1)

#### Nivel de evidencia – Descripción:

- **1++:** Meta-análisis (MA) o revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos de alta calidad, o ensayos clínicos de alta calidad con muy bajo riesgo de sesgo.
- **1+:** MA bien realizados, RS de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con bajo riesgo de sesgo.
- **1–:** MA, RS de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.
- **2++:** RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con muy bajo riesgo de

sesgo y con alta probabilidad de establecer relación causal.

- **2+:** Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con probabilidad moderada de relación causal.
- **2–:** Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y significativa posibilidad de que la relación no sea causal.
- **3:** Estudios no analíticos, como informes o series de casos.
- **4:** Opinión de expertos y experiencia clínica de autoridades reconocidas.

#### Grado de Recomendación – Descripción:

- **A:** Al menos un MA, RS o ensayo clínico calificado como 1++ directamente aplicable a la población diana; o un conjunto de evidencia consistente de estudios 1+.
- **B:** Evidencia consistente derivada de estudios 2++ directamente aplicables a la población diana; o evidencia extrapolada de estudios 1++ o 1+.

- **C:** Evidencia derivada de estudios 2+ directamente aplicables y consistente; o evidencia extrapolada de estudios 2++.
- **D:** Evidencia de nivel 3 o 4; o evidencia extrapolada de estudios 2+.
- **Op. Exp.:** Recomendación basada en la opinión de expertos (cuando la evidencia científica es insuficiente).

## Referencias bibliográficas

- Achilli, C., Pundir, J., Ramanathan, P. B., Sabatini, L., Hamoda, H., & Panay, N. (2017). Efficacy and safety of transdermal testosterone in postmenopausal women with hypoactive sexual desire disorder: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 107(2), 475–482.e15. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.10.028>
- Clayton, A. H., Goldstein, I., Kim, N. N., Althof, S. E., Faubion, S. S., Faught, B. M., Parish, S. J., Simon, J. A., Vignozzi, L., & Warnock, J. K. (2018). The International Society for the Study of Women's Sexual Health Process of Care for Management of Hypoactive Sexual Desire Disorder in Women. *Mayo Clinic Proceedings*, 93(4), 467–487. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.11.002>
- Davis, S. R., Baber, R., Panay, N., Bitzer, J., Perez, S. C., Islam, R. M., Kaunitz, A. M., Kingsberg, S. A., Lambrinoudaki, I., Liu, J., Parish, S. J., Pinkerton, J., Rymer, J., Simon, J. A., Vignozzi, L., & Wierman, M. E. (2019). Global Consensus Position Statement on the Use of Testosterone Therapy for Women. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 104(10), 4660–4666. <https://doi.org/10.1210/jc.2019-01603>
- Elraiyah, T., Sonbol, M. B., Wang, Z., Khairalseed, T., Asi, N., Undavalli, C., Nabhan, M., Altayar, O., Prokop, L., Montori, V. M., & Murad, M. H. (2014). The benefits and harms of systemic testosterone therapy in postmenopausal women with normal adrenal function: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(10), 3543–3550. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2262>
- Islam, R. M., Bell, R. J., Green, S., Page, M. J., & Davis, S. R. (2019). Safety and efficacy of testosterone for women: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trial data. *Lancet Diabetes & Endocrinology*, 7(10), 754–766.

[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30189-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30189-5)

- Parish, S. J., Simon, J. A., Davis, S. R., Giraldi, A., Goldstein, I., Goldstein, S. W., Kim, N. N., Kingsberg, S. A., Morgentaler, A., Nappi, R. E., Park, K., Stuenkel, C. A., Traish, A. M., & Vignozzi, L. (2021). International Society for the Study of Women's Sexual Health Clinical Practice Guideline for the Use of Systemic Testosterone for Hypoactive Sexual Desire Disorder in Women. *Climacteric*, 24(6), 533–550. <https://doi.org/10.1080/13697137.2021.1891773>
- Ribera Torres, L., Anglès-Acedo, S., López-Chardi, L., Mension Coll, E., & Castelo-Branco, C. (2024). Systemic testosterone for the treatment of female sexual interest and arousal disorder (FSIAD) in the postmenopause. *Gynecological Endocrinology*, 40(1), e2364220. <https://doi.org/10.1080/09513590.2024.2364220>
- Taylor, B., & Davis, S. (2006). Using the extended PLISSIT model to address sexual healthcare needs. *Nursing Standard*, 21(11), 35–40. <https://doi.org/10.7748/ns2006.11.21.11.35.c6380>