

Eficacia de la dehidroepiandrosterona intravaginal (DHEA) en mujeres sintomáticas en la peri y en la postmenopausia

Efficacy of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) for symptomatic women in the peri- or postmenopausal phase.

Ulrike Sauera,* , Vikram Talaulikarb , Melanie C. Daviesb a Market Street Health Centre, 16-20 Market Street, Woolwich, London SE18 6QR, United Kingdom b Reproductive Medicine Unit, EGA Wing, University College London Hospital, 235 Euston Road, London, NW1 2BU, United Kingdom. Maturitas 116 (2018) 79–82.

El propósito de este artículo es realizar una revisión de diversas investigaciones recientes sobre el uso de DHEA, y particularmente DHEA intravaginal (Prasterone®) en la función sexual de las mujeres peri y postmenopáusicas.

La dehidroepiandrosterona sulfatada, también conocida como DHEAS, presenta niveles elevados en las mujeres, a pesar de ser un andrógeno débil. Es secretada por la glándula adrenal y es sintetizada además en el ovario. La forma sulfatada de DHEA puede convertirse en DHEA y viceversa. Las concentraciones de los DHEAS y DHEA disminuyen desde los 30 años en adelante y a los 70 años las mujeres tendrán cerca de la 5ta parte de la concentración que presentaban a sus 20 años.

Se ha sugerido que elevadas concentraciones séricas de andrógenos pueden mejorar la función sexual femenina en ciertas poblaciones. Desafortunadamente, se desconocen, a largo plazo, las consecuencias de mantener tales concentraciones. La administración intravaginal de DHEA para síntomas vaginales durante la transición a la menopausia tiene la ventaja de producir efectos a nivel local en receptores periféricos; reduciendo así su absorción sistémica.

Actualmente dado el libre acceso a suplementos dietéticos con DHEA es que se ha cobrado importancia determinar la efectividad clínica y la seguridad de su uso en el tratamiento de los síntomas de la menopausia. Se publicaron 6 revisiones en Cochrane desde el año 2006 acerca del uso de DHEA para el tratamiento de diversas patologías, como la disminución de la función cognitiva, lupus eritematoso sistémico, esquizofrenia, baja reserva ovárica y síntomas durante la transición a la menopausia.

Una de las revisiones de Cochrane en mujeres en la peri o postmenopausia, publicado en Enero 2015 concluyó que no había evidencia de que mejorará la calidad de vida e inclusive había evidencia que la asociaba a efectos adversos androgénicos. No había hasta el momento certeza del uso de DHEA para disminuir los síntomas de la menopausia, pero se había sugerido cierta mejoría de la función sexual con relación al placebo. Cabe destacar que las investigaciones anteriores no usaban DHEA intravaginal para los síntomas de la menopausia.

Se realizó una búsqueda bibliográfica de la que se obtuvieron 78 artículos, de los cuales sólo 14 fueron apropiados para responder a la pregunta y hacían referencia a la administración intravaginal de DHEA. Se analizaron publicaciones del 1 de Junio de 2014 hasta el 31 de Mayo 2017.

- Se llevaron a cabo 12 ensayos randomizados y controlados del uso DHEA intravaginal. La eficacia de DHEA intravaginal administrada una vez al día, fue establecida en 2 grupos de 12 semanas de ensayos placebo-control en 406 mujeres sanas postmenopáusicas que referían dolor de moderado a severo durante las

relaciones sexuales. Se observó una disminución en el dolor referido durante las relaciones sexuales en comparación al placebo.

- Se realizó un ensayo de 52 semanas con una dosis diaria intravaginal de 0.50% (6,5mg), en la que se pretendía evaluar objetivamente los síntomas con cuestionarios en el día 0, a las 26 y a las 52 semanas. El cuestionario interroga sobre deseo, excitación, lubricación, etc. Se observó una mejoría de los parámetros evaluados. (Aumento del score total desde 13.4 +/- 0.62 en el día 0 y 21.5 +/- 0.82 a las 52 semanas)
- Otro ensayo prospectivo, randomizado, doble ciego y controlado, evaluó el efecto de una dosis diaria 0.50% (6.5mg) de DHEA intravaginal en mujeres con dispareunia de moderada a severa, el cual fue identificado por las mismas como el síntoma más molesto de la atrofia vulvo vaginal. El número necesario a tratar fue de 157 en el grupo placebo y de 325 en el grupo tratado con DHEA. La dispareunia disminuyó de severidad en 1.42 en comparación con el punto de partida ó en 0.36 unidades con respecto al placebo (p=0.0002).

La seguridad de DHEA intravaginal (Pasterone®) se comprobó mediante 4 ensayos placebo-control de 12 semanas cada uno y 1 ensayo de 52 semanas. Los efectos adversos más frecuentes relevados fueron flujo vaginal y alteraciones en resultados de muestras cervicales, como lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado y células atípicas de significado incierto. Algunos estudios evaluaron las concentraciones séricas de DHEA y sus metabolitos en mujeres que usaban DHEA intravaginal. El resultado aseguró que no había cambios en sus niveles. El uso de DHEA intravaginal se asoció a una reducción de las células parabasales y un aumento de las superficiales y de las secreciones vaginales.

Portman y colaboradores en el año 2015 estudiaron el efecto de DHEA intravaginal sobre el endometrio. En 4 ensayos fase III multicéntricos, se encontró atrofia endometrial o endometrio inactivo en mujeres tratadas con DHEA intravaginal. Aunque las concentraciones tanto de DHEA como de sus metabolitos se mantuvieron en los rangos normales, la información farmacocinética obtenida sugiere que hay exposición sistémica a DHEA y sus metabolitos, lo cual podría tener especial relevancia en mujeres con riesgo cardiovascular significativo, hipertensión, predisposición a trombosis o antecedentes de cáncer dependiente de hormonas. Debido a la escasa información acerca de la droga a largo plazo no puede ser recomendada en estos casos.

Todos los ensayos randomizados y controlados en los que se usó DHEA fueron llevados a cabo en mujeres con atrofia vulvovaginal (AVV) usando administración intravaginal, demostrando mejoría de la función sexual independientemente del nivel de dispareunia que presentaban al inicio. De hecho, el tratamiento intravaginal con DHEA ha demostrado ser superior al placebo y al menos tan eficaz como los estrógenos vaginales para la mejoría sintomática.

Esta búsqueda no arrojó nuevos estudios acerca del uso de DHEA por vía oral para la mejoría de la función sexual y la disminución de los síntomas de la menopausia; pero un gran número de estudios confirmó la eficacia del uso intravaginal para el tratamiento de la AVV. Estos cambios surgieron a partir de entender el mecanismo de acción del mismo, donde éste provee estrógenos y andrógenos solo a las células o tejidos que poseen las enzimas necesarias para transformar la DHEA; lo cual llevó al desarrollo de formulaciones intravaginales para el tratamiento de la AVV. Los estudios demostraron una mejoría en la

dispareunia y lubricación junto con un aumento de los niveles de deseo y excitación sexual en comparación al uso de placebo.

Cómo la mayoría de los estudios excluyeron a mujeres que se encontraban utilizando terapia de reemplazo hormonal (TRH) o con antecedentes médicos relevantes, no se dispone información acerca de la seguridad de DHEA intravaginal en TRH, con antecedentes de enfermedad tromboembólica, cardiovascular ó neoplasias dependientes de hormonas, por lo que sería necesario que se llevarán a cabo en un futuro. Además se deberían realizar estudios prospectivos, randomizados y controlados evaluando el uso de DHEA oral para el tratamiento de la disfunción sexual y la transición a la menopausia.

Mailen Oubiña

Alumna del IAR del Instituto Universitario Hospital Italiano.

Dra. Rocío Glassmann

Fellow de Ginecología Endocrinológica
Hospital Italiano de Buenos Aires.