

Eficacia de la dehidroepiandrosterona intravaginal (DHEA) en la dispareunia severa, la sequedad vaginal, los síntomas de atrofia vulvovaginal y el síndrome genitourinario de la menopausia

Efficacy of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) on moderate to severe dyspareunia and vaginal dryness, symptoms of vulvovaginal atrophy, and of the genitourinary syndrome of menopause

Fernand Labrie, MD, PhD,¹ David F. Archer, MD,² William Koltun, MD,³ André'e Vachon, MD,⁴ Douglas Young, MD,⁵ Louise Frenette, MD,⁶ David Portman, MD,⁷ Marlene Montesino, MD,¹ Isabelle Co[^]te', BSc,¹ Julie Parent, PhD,¹ Lyne Lavoie, MSc,¹ Adam Beaugard, BSc, MBA,¹ Cé'line Martel, PhD,¹ Mario Vaillancourt, BSc, MBA,¹ John Balsler, PhD,⁸ É'rick Moyneur, BSc, MA,⁹ and the members of the VVA Prasterone Research Group.

Menopause: The Journal of The North American Menopause Society Vol. 23, No. 3, pp. 243-256 DOI: 10.1097/GME.0000000000000571. 2016 by The North American Menopause Society

La menopausia se acompaña de atrofia de la superficie de la mucosa epitelial de la vagina, junto con sequedad vaginal, disminución de los lactobacilos y aumento del pH vaginal. Estos cambios epiteliales son los responsables de los síntomas más conocidos de la Atrofia vulvovaginal (VVA) o síndrome genitourinario de la menopausia (GSM). Los síntomas de VVA se informan en aproximadamente el 60% de las mujeres posmenopáusicas. La terapia local de estrógenos es recomendada sobre la administración sistémica, excepto si existieran diversos síntomas de menopausia, especialmente los sofocos.

Es importante recordar que la suprarrenal y, en menor medida, el ovario secretan en la sangre un compuesto inactivo por sí mismo, la dehidroepiandrosterona (DHEA), que es el precursor exclusivo de los esteroides después de la menopausia. La secreción de DHEA disminuye notablemente con la edad, con una pérdida aproximada del 60% entre los 30 años y la menopausia.

Se realizó un estudio controlado con placebo, aleatorizado, doble ciego, de forma prospectiva. Los mismos han mostrado resultados clínicos y estadísticamente significativos en la administración intravaginal diaria de DHEA en el índice de maduración celular (MI) de la vagina, el pH vaginal, así como en la dispareunia moderada a severa.

Métodos

Se administraron óvulos de DHEA (supositorios) al 0,5% por 12 semanas en mujeres con dispareunia de moderada a severa para demostrar su efectividad.

Se utilizaron frotis vaginales, control de PH vaginal, evaluación de síntomas de atrofia vulvovaginal a través de un cuestionario basal (Día 1), en la semana 6 y en la semana 12.

El aspecto de la mucosa y la tolerancia al tratamiento fueron controlados por exámenes ginecológicos el día 1 y las semanas 6 y 12.

Los análisis primarios en este estudio se basaron en la comparación de DHEA con placebo, y pudo demostrar la superioridad de DHEA en el tratamiento de la VVA.

Resultados

Los síntomas moderados a severos de VVA, como por ejemplo dispareunia, sequedad vaginal, irritación y prurito respondieron de forma similar.

No se observaron cambios en los valores sanguíneos y de orina de DHEA y sus metabolitos tanto en el día 1 como en la semana 12. Los mismos se encontraban en valores normales de postmenopausia.

Discusión

La transformación intracelular de la DHEA en estrógenos es aparentemente responsable de la maduración de las células parabasales en intermedias y luego en células superficiales en la mucosa vaginal.

El tratamiento de la VVA con estrógenos ha sido limitado a la capa más superficial o epitelial vaginal, que es en gran parte responsable de la dispareunia. La disminución del glucógeno en la VVA va acompañada de aumento del pH vaginal, que modifica la microflora vaginal con la pérdida de microorganismos protectores y mayor riesgo de sobrecrecimiento de especies patógenas.

Una de las características más importantes de la DHEA es que no produce estimulación endometrial. Más aún, las mujeres siguen estando expuestas a niveles circulantes de DHEA después de la menopausia y esto no modifica la atrofia endometrial. Este hallazgo concuerda con la ausencia de enzimas, especialmente aromatasas, capaz de transformar la DHEA en estrógenos en el endometrio.

Lo más importante es que no hay fugas a la circulación de esteroides sexuales activos provenientes de la DHEA intravaginal, explicando así los efectos altamente beneficiosos observados en la vagina en ausencia de cambios significativos en los estrógenos o andrógenos circulantes.

Además de la observación de que la DHEA sérica permanece dentro de los valores postmenopáusicos normales después de la administración intravaginal de 0,50% de DHEA, la ausencia de aromatasas en el endometrio explica la atrofia endometrial observada en todas las mujeres postmenopáusicas.

Todas las formulaciones vaginales basadas en estrógenos, por el contrario, aumentan los estrógenos séricos, incluso a dosis bajas. De hecho, la vagina parece ser capaz de transportar estrógenos hacia la circulación con poco o nada de metabolismo, lo que resulta en una mayor concentración sérica de estrógenos.

Conclusiones

El presente estudio describe la eficacia de la DHEA para la VVA intravaginal a través de la mejoría del PH vaginal, el recuento de células epiteliales superficiales y basales y en consecuencia, la dispareunia.