

No es hora de abandonar el uso de terapias locales de hormonas vaginales

Los médicos que atienden a mujeres menopáusicas están familiarizados con el síndrome genitourinario de la menopausia (SGM), anteriormente conocido como atrofia vulvovaginal, una afección progresiva que afecta la función sexual y la calidad de vida. Aunque la SGM afecta hasta al 45% de las mujeres de mediana edad y mayores, la mayoría de las personas con esta afección no se diagnostican ni se tratan.¹

El estrógeno representa un regulador clave de la fisiología vaginal. Las disminuciones en los estrógenos asociados con la menopausia desempeñan un papel central en la fisiopatología de la SGM. La aparición de SGM sintomática en mujeres premenopáusicas con estados hipoestrógenómicos, incluida la lactancia y el uso de agonistas de la GnRH, subraya el papel central que desempeña el estrógeno en el mantenimiento de la función vaginal normal.

Los lubricantes vaginales de venta libre (OTC, por sus siglas en inglés) que se usan con la actividad sexual y los humectantes vaginales que se usan de forma rutinaria varias veces por semana pueden proporcionar cierto alivio de los síntomas de SGM.¹

En marzo de 2018, un informe publicado en JAMA Internal Medicine describió los resultados de un ensayo doble ciego a corto plazo (3 meses) financiado por los NIH que asignó al azar a mujeres con síntomas sugestivos de SGM a estos tres grupos: 1) comercializado actualmente 10 µg tabletas de estradiol más gel vaginal de placebo, 2) tabletas vaginales de placebo más un gel humectante vaginal comercializado actualmente o 3) tabletas de placebo más gel de placebo.² El resultado primario del ensayo se relacionó con la severidad informada del síntoma más molesto de los participantes, que fue definido al reclutamiento.

En las 302 mujeres asignadas al azar, el dolor con penetración representó el síntoma más común (MBS en inglés) (informado por el 69% de

las participantes), seguido de sequedad (21%). Se observó una pequeña reducción en el MBS con todos los tratamientos. Ni las tabletas de estradiol vaginal ni la crema hidratante comercializada reducen el MBS más que el gel placebo. Del mismo modo, las participantes informaron una mejoría en la función sexual que fue similar en aquellas que fueron asignadas al azar a estradiol versus gel placebo, así como a aquellas asignadas al azar a un gel hidratante versus placebo.

Como señalaron los autores, su ensayo difiere de otros en que emplearon placebo en lugar de crema o tabletas de placebo. Especulan que el uso de gel placebo puede ayudar a explicar la respuesta sustancial al placebo observada en este ensayo. El ensayo tuvo poca potencia para los criterios de valoración subjetivos descritos, mientras que los objetivos y la satisfacción de la paciente con el tratamiento para el que se administró el ensayo favorecieron a todos los comprimidos vaginales de estradiol.

Un mensaje para llevar de este estudio, que es consistente con la guía actual de la North American Menopause Society (NAMS)¹, es que el uso de lubricantes y humectantes de venta libre representa una terapia de primera línea apropiada para mujeres con síntomas de SGM. Los editorialistas, sin embargo, llegaron a la conclusión de que, en lugar de usar estrógenos vaginales, «las mujeres posmenopáusicas que experimentan síntomas vulvovaginales deben elegir el humectante o lubricante más barato, disponible, sin receta».³

Tan pronto como el informe de esta prueba salió a la luz, aparecieron mensajes engañosos en la web. Por ejemplo, el 19 de marzo de 2018, un informe sobre este ensayo publicado en el sitio web MedPage Today titulado «El estradiol vaginal ofrece poca ayuda para los síntomas de la menopausia».⁴ Según los hallazgos de este ensayo a corto plazo, algunos clínicos y mujeres concluirán que ese uso del estrógeno vaginal,

que después de todo es a menudo costoso y sumido en las controversias que rodean la terapia hormonal sistémica, debe abandonarse. Sin embargo, nuestra interpretación del ensayo y las perspectivas clínicas son diferentes.

Una comprensión de la etiología de esta afección común subraya el papel clave desempeñado por el estrógeno. Numerosos ensayos publicados a más largo plazo (12 meses) de mujeres con SGM sintomático han demostrado sistemáticamente la superioridad de los estrógenos vaginales con respecto al placebo en el manejo de los síntomas, así como su seguridad.⁵ Un solo ensayo clínico a corto plazo y con poca potencia no anula un gran cuerpo de la evidencia previa, y el uso de estrógenos vaginales de dosis bajas o la dehidroepiandrosterona intravaginal más nueva (DHEA) no deben abandonarse para el manejo de SGM.

El síndrome genitourinario de la menopausia es una condición progresiva. Se puede encontrar una respuesta temprana con lubricantes y humectantes, y NAMS recomienda probar estos agentes primero. Pero, si estos productos de venta libre no tienen éxito, ya sea inicialmente o con el tiempo, las pruebas sólidas de los ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo más largos (duración de un año) respaldan la eficacia y la seguridad de los estrógenos vaginales de dosis bajas y la DHEA intravaginal, incluida la mejora en el MBS de dispareunia y la sequedad vaginal. A largo plazo, los resultados para nuestras pacientes con SGM sintomático que no responden adecuadamente a los productos de venta libre aumentarán si el tratamiento incluye estrógenos vaginales locales de baja dosis o DHEA intravaginal u ospemifeno oral cuando sea apropiado.

Debido a la importancia de este tema para los miembros de NAMS y otros, este resumen se proporciona a través de un esfuerzo de colaboración entre el Dr. Andrew Kaunitz, el Dr. JoAnn Manson y yo.

JoAnn V. Pinkerton, MD, NCMP

Director ejecutivo de la North American Menopause Society

Referencias

1. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2013;20(9):888-902.
2. Mitchell CM, Reed SD, Diam S, et al. Efficacy of vaginal estradiol or vaginal moisturizer vs placebo for treating postmenopausal vulvovaginal symptoms: a randomized clinical trial [published online ahead of print March 19, 2018]. *JAMA Intern Med*.
3. Huang AJ, Grady D. Rethinking the approach to managing postmenopausal vulvovaginal symptoms [published online ahead of print March 19, 2018]. *JAMA Intern Med*.
4. Monaco K. Vaginal estradiol offers little help for postmenopausal symptoms—moisturizer no better than placebo gel, either. *MedPage Today*. March 19, 2018. <https://www.medpagetoday.com/obgyn/hrt/71840>. Accessed March 29, 2018.
5. Lethaby A, Ayeleke RO, Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(8):CD001500.