Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2019 mayo;87(5):288-294.

Evaluación del efecto de la prasterona en el tratamiento del deseo sexual hipoactivo en mujeres posmenopáusicas

Evaluation of the effect of the Prasterone in the treatment of hypoactive sexual desire in postmenopausal women.

Imelda Hernández-Marín,[1] Alan Villavicencio-Delgado,[2] Liliana Velázquez-Piña[3]

Resumen

OBJETIVO: Determinar los efectos de la dosis oral diaria de 50 mg de dehidroepiandrosterona en la función sexual de pacientes posmenopáusicas.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio experimental, clínico, prospectivo y longitudinal efectuado en pacientes posmenopáusicas atendidas en el Hospital Juárez de México entre los meses de abril a julio de 2017. La muestra se seleccionó de pacientes posmenopáusicas atendidas por primera vez que cumplieran los criterios de inclusión. Administración de 50 mg de prasterona (Biolaif™) por vía oral cada 24 horas durante 12 meses a las pacientes con protocolo de estudio completo; consulta de seguimiento cada 3 meses. Estadística descriptiva y análisis bidimensional de Friedman. Los estudios estadísticos se realizaron con el programa SPSS versión 22.

RESULTADOS: En 29 pacientes se evaluó el índice de función sexual que se incrementó, posterior al tratamiento oral con 50 mg diarios de prasterona, de una media de 10.8 a 28.1, y a 12 meses en 18 pacientes de una media de 10.6 a 29.1.

CONCLUSIONES: La disfunción sexual es un problema de salud infradiagnosticado en pacientes posmenopáusicas. La administración oral de prasterona (dehidroepiandrosterona) a dosis de 50 mg al día mejoró todos los dominios del índice de función sexual femenina de todas las pacientes estudiadas con resultados estadísticamente significativos, sin efectos secundarios de hiperandrogenismo.

PALABRAS CLAVE: Dehidroepiandrosterona; posmenopausia; disfunción sexual; psicológica; hiperandrogenismo; enfermedades ováricas.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the effects of the administration of 50 mg of DHEA orally daily on sexual function of menopausal patients.

MATERIALS AND METHODS: We performed an experimental, clinical, prospective and longitudinal study in menopausal patients. We selected the sample from april to july 2017 with menopausal patients who attended for the first time at the clinic who met the inclusion criteria, having a final sample of 29 patients. Patients with a complete study protocol who met the entry criteria were administered 50 mg of prasterone (Biolaif™) orally daily for 12 months, with a follow-up consultation every 3 months. Descriptive statistics were used for the statistical analysis. Also, Friedman's two-dimensional analysis was used. All statistical studies were conducted in the SPSS program, v.22.

RESULTS: Sexual Function Index evaluated with 29 patients at 6 months increased from an average of 10.8 to 28.1. At 12 months with 18 patients, after the treatment with 50 mg prasterone orally daily, it increased from an average of 10.6 to 29.1.

CONCLUSIONS: Sexual dysfunction is an underdiagnosed health problem in patients over the postmenopausal stage. Administration of prasterone (DHEA) at a dose of 50 mg orally daily improved the domains of Female Sexual Function Index of all our patients with statistically significant results, without side effects of hyperandrogenism.

KEYWORDS: Dehydroepiandrosterone; Postmenopause; Sexual dysfunction, Physiological; Hyperandrogenism; Ovarian diseases.

[1] Titular del Curso de Posgrado de Biología de la Reproducción Humana.
[2] Residente de sexto año de Biología de la Reproducción Humana.
[3] Residente de quinto año de Biología de la Reproducción Humana.
Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

Recibido: septiembre 2018
Aceptado: diciembre 2018

Correspondencia
Imelda Hernández Marín
marime64@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
Hernández-Marín I, Villavicencio-Delgado A, Velázquez-Piña L. Evaluación del efecto de la prasterona en el tratamiento del deseo sexual hipoactivo en mujeres posmenopáusicas. Ginecol Obstet Mex. 2019 mayo;87(5):288-294. https://doi.org/10.24245/gom.v87i5.2601

ANTECEDENTES

La disfunción sexual es más común en mujeres que en hombres (2:1). En todo el mundo se acepta que 50% de las mujeres posmenopáusicas padecen disfunción sexual.[1]

La posmenopausia se caracteriza por la disminución paulatina de la disponibilidad de estrógenos y andrógenos. En el momento de la menopausia la secreción de dehidroepiandrosterona (DHEA) por las glándulas suprarrenales disminuye en alrededor de 60%; y este decremento se relaciona con los síntomas de la posmenopausia, entre ellos la disfunción sexual.[1]

La dehidroepiandrosterona (DHEA) endógena es un esteroide de 19 carbonos que la enzima sulfatasa convierte en dehidroepiandrosterona sulfatada (DHEAS) y, viceversa, en los tejidos y órganos diana que, posteriormente, se metabolizará en androstenediol, androstenediona, estrona, testosterona, dihidrotestosterona y 17-β estradiol.[2]

En las mujeres posmenopáusicas, posterior al cese de la secreción de estrógenos por los ovarios, la dehidroepiandrosterona es el precursor exclusivo de andrógenos y estrógenos.

La DHEA exógena (prasterona) es un fármaco con una fórmula bioequivalente a la dehidroepiandrosterona, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 1.5-3.0 horas después de su administración. Cuando la prasterona se administra a mujeres sanas a la dosis de 200 mg al día, la concentración sérica de DHEA es mayor de 400 µg/dL, que se alcanza después de una semana de tratamiento.[3]

La mayor parte de la dosis de prasterona se transforma, principalmente, en DHEAS en el intestino, donde se absorbe y, así, evita el metabolismo hepático. La rápida y continua conversión de la DHEA y DHEAS se refiere a que la DHEAS puede servir de reservorio para la DHEA.[4]

En cuanto a sus efectos secundarios se han documentado acné e hirsutismo, principalmente. En los estudios clínicos el acné se reportó en 25 a 62%, mientras que el hirsutismo leve puede suceder en 22% de los casos.

El papel de la DHEA exógena por vía oral como tratamiento de la disfunción sexual en mujeres posmenopáusicas sigue generando controversia. El objetivo de este estudio fue: determinar los efectos de la dosis oral diaria de 50 mg de dehidroepiandrosterona en la función sexual de pacientes posmenopáusicas tratadas durante 12 meses.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio experimental, clínico, prospectivo y longitudinal efectuado en pacientes posmenopáusicas atendidas en el Hospital Juárez de México entre los meses de abril a julio de 2017. Las pacientes posmenopáusicas con diagnóstico de disfunción sexual femenina se evaluaron con el índice de función sexual femenina diseñado por Rosen y colaboradores. Este instrumento se validó en la Ciudad de México; consta de seis dominios: deseo sexual, interés sexual, lubricación, orgasmo, satisfacción y dolor.[8] El punto de corte utilizado fue de 19 y se obtuvo una muestra final de 29 pacientes. Las pacientes se clasificaron con los criterios del Taller de etapas del envejecimiento reproductivo (STRAW + 10), que es el patrón de referencia para clasificar el envejecimiento a lo largo de la vida reproductiva de la mujer. Consta de 3 fases y 7 etapas (dividida en la etapa -5 temprana, -4 pico y -3 final, transición a la menopausia dividida en la etapa -2 temprana y -1 tardía y la posmenopausia dividida en dos etapas, +1 temprana, con tres subetapas a, b, y c y + 2 tardía)[9] para identificar en qué etapa de la posmenopausia se encontraban al inicio del estudio. **Cuadro 1**

Cuadro 1. Clasificación de las pacientes por etapa de STRAW + 10

Etapa STRAW +10	n (%)
+1	-
+1b	5 (17.2%)
+1c	14 (48.4%)
2	10 (34.4%)

Criterios de inclusión: pacientes de 40 a 60 años, con diagnóstico de posmenopausia, puntaje ≤ 19 en el índice de función sexual femenina, con pareja actual y deseo de participar. Haber completado el protocolo de estudio para pacientes con diagnóstico de menopausia establecido en nuestra institución: mastografía BIRADS 1 o 2, citología cervical negativa a malignidad (Bethesda), ultrasonido endovaginal con grosor endometrial igual o menor a 4 mm, sin alteraciones uterinas u ováricas (Voluson), densitometría ósea de cuerpo completo (GE lunar), perfil de lípidos y concentraciones de glucosa e insulina controladas (ATP III) para evitar sesgos de selección en los reportes de seguimiento y evaluar el perfil de seguridad de la DHEA.

Criterios de exclusión: pacientes con sangrado uterino anormal, diagnóstico previo de cáncer de mama o de endometrio, antecedente de tromboembolismo, enfermedad endocrina o metabólica descontrolada, terapia hormonal seis meses previos al inicio del tratamiento, enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial descontrolada, antecedente de depresión severa, miomatosis uterina de grandes elementos, tabaquismo, alcoholismo, drogadicción, engrosamiento endometrial ≥ 4 mm, hepatopatía y nefropatía activa para evitar sesgos de selección en los reportes de seguimiento y evaluar el perfil de seguridad de la DHEA.

Criterios de eliminación: pacientes que no acudan a consulta de seguimiento.

A las pacientes con protocolo de estudio completo, que cumplieron con los criterios de ingreso, se les indicaron 50 mg de prasterona por vía oral cada 24 horas, durante 12 meses, con consultas de seguimiento cada 3 meses.

A cada paciente se le realizó perfil de lípidos, glucosa, insulina, se calculó el HOMA -IR, DHEAS sérica, medición de masa muscular, masa grasa, peso, índice de masa muscular (Tanita BC 601) e índice de función sexual femenina. Asimismo, se documentaron manifestaciones de hiperandrogenismo en cada evaluación.

Para el análisis de los datos se empleó estadística descriptiva; se utilizó el análisis bidimensional de Friedman de varianza por rangos para evaluar las puntuaciones del índice de función sexual; las gráficas se realizaron en Microsoft Excel. Todos los estudios estadísticos se efectuaron con el programa SPSS versión 22.

RESULTADOS

Se evaluaron 29 pacientes posmenopáusicas que completaron el protocolo de estudio a 6 meses y solo 18 pacientes finalizaron el protocolo de estudio a 12 meses.

La edad promedio fue de 53.3 años y el promedio de edad al inicio de la menopausia fue 48.3 años. El mayor porcentaje de pacientes se encontró dentro de la clasificación STRAW + 10, en la etapa +1c 48.4% (n = 14) seguida de la etapa +2 34.4% (n = 10) y finalmente de la etapa +1b 17.2% (n = 5). **Cuadro 1**

El índice de función sexual evaluado a 6 meses en 29 pacientes se incrementó de una media de 10.8, a 28.1, con una desviación estándar de 6.2 y $p < 0.001$. **Figura 1**

Al analizar por dominios en la evaluación a 6 meses, en el dominio deseo la media se incre-

https://doi.org/10.24245/gom.v87i5.2601

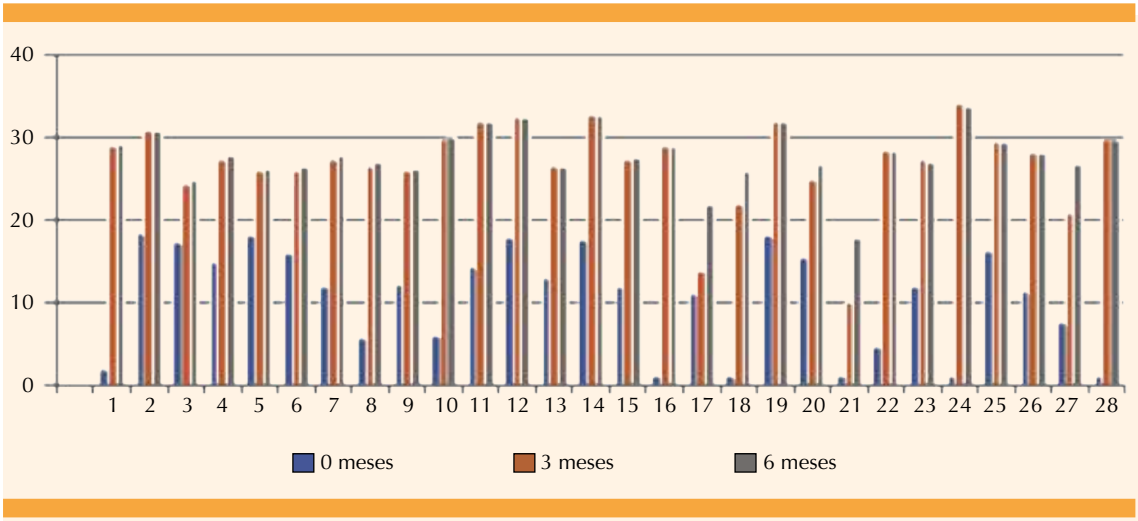


Figura 1. Índice de función sexual, evaluación a 6 meses de 29 pacientes.

mentó de 1.7 a 4.2; el dominio excitación se incrementó de una media de 1.7 a 4.6; el dominio lubricación se incrementó de una media de 2.1 a 4.8; el dominio orgasmo se incrementó de una media de 1.1 a 4.4; el dominio satisfacción se incrementó de una media de 2.1 a 4.7 y el dominio dolor tuvo un incremento de una media de 2.3 a 4.9, con $p < 0.001$ para cada dominio por el análisis bidimensional de Friedman. **Cuadro 2**

El índice de función sexual evaluado a 12 meses en 18 pacientes se incrementó de una media de 10.6 a 29.1, con desviación estándar de 3.1 y p de 0.000. **Figura 2**

Al efectuar el análisis por dominios en la evaluación a 6 meses se encontraron los siguientes incrementos de la media: deseo de 1.6 a 4.7; excitación de 1.6 a 4.6; lubricación de 2.1 a 4.6; orgasmo de 1.7 a 4.7; satisfacción de 2 a 4.9 y dolor de 1.9 a 4.8, con $p < 0.001$ para cada dominio por el análisis bidimensional de Friedman. **Cuadro 3**

Las concentraciones séricas de dehidroepiandrosterona se incrementaron de una media basal de 89.5 a 155 µg/dL a 12 meses posteriores al tratamiento con 50 mg de prasterona.

En general, no hubo eventos adversos androgénicos (acné, seborrea, hirsutismo) relacionados con el tratamiento. No se informaron casos de profundización de la voz, alopecia o clitoromegalia.

DISCUSIÓN

Se evaluó el efecto de la prasterona a una dosis oral de 50 mg al día en el índice de función sexual femenina de Rosen. La prevalencia de la disfunción sexual femenina en la población mexicana reportada por Bravo en 2005 fue de 52%.

Los estudios efectuados por Bouchard y colaboradores con 6.5 mg de dehidroepiandrosterona por vía vaginal demostraron un incremento en el índice de función sexual femenina en todos los dominios, sobre todo en los de lubricación y dolor,[4] hallazgos que hemos replicado y superado con el tratamiento con la dosis oral de 50 mg con un incremento observado en todos los dominios de más de dos puntos respecto del basal.

Cuadro 2. Índice de función sexual femenina, evaluación a 6 meses de 29 pacientes

IFSF	Pacientes	Media	Desviación estándar	Valor de p
IFSF				
Basal	29	10.8	6.2	0.001
3 meses	29	27.09	5.3	0.001
6 meses	29	28.1	3.4	0.001
Dominio deseo				
Basal	29	1.7	.7	0.001
3 meses	29	4	1.1	0.001
6 meses	29	4.2	.8	0.001
Dominio excitación				
Basal	29	1.7	1.2	0.001
3 meses	29	4.4	1.1	0.001
6 meses	29	4.6	.8	0.001
Dominio lubricación				
Basal	29	2.1	1.6	0.001
3 meses	29	4.5	1.5	0.001
6 meses	29	4.8	2.5	0.001
Dominio orgasmo				
Basal	29	1.8	1.4	0.001
3 meses	29	4.3	1.1	0.001
6 meses	29	4.4	.9	0.001
Domino satisfacción				
Basal	29	2.1	1.6	0.001
3 meses	29	4.5	1.1	0.001
6 meses	29	4.7	.9	0.001
Dominio dolor				
Basal	29	2.3	1.9	0.001
3 meses	29	4.9	1.1	0.001
6 meses	29	4.9	1.1	0.001

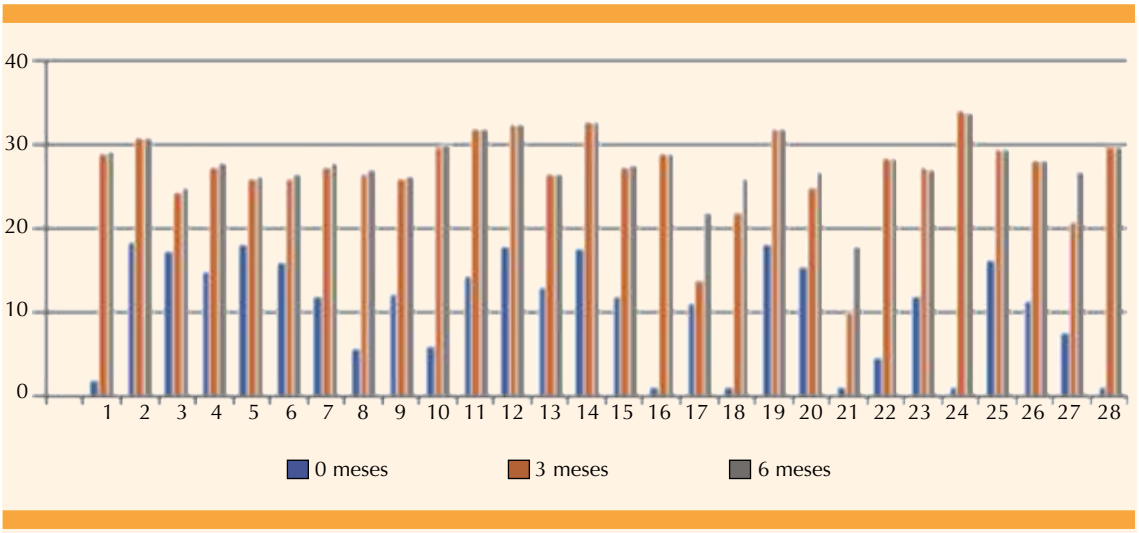


Figura 2. Índice de función sexual, evaluación a 12 meses de 18 pacientes.

https://doi.org/10.24245/gom.v87i5.2601

Cuadro 3. Índice de función sexual, evaluación a 12 meses de 18 pacientes

IFS	Pacientes	Media	Desviación estándar	Valor de p
IFS basal y a 3 meses	18	10.6	6.5	0.001
IFS 6 meses	18	26.3	5.3	
IFS 9 meses	18	27.5	3.4	
IFS 12 meses	18	27.9	2.8	
	18	29.1	3.1	
Dominio deseo				
Basal	18	1.6	.6	0.001
3 meses	18	4	1.1	
6 meses	18	4.2	.9	
9 meses	18	4.9	.8	
12 meses	18	4.7	1	
Dominio excitación				
Basal	18	1.6	1.4	0.001
3 meses	18	4.4	1.1	
6 meses	18	4.5	.9	
9 meses	18	4.9	.8	
12 meses	18	4.6	1	
Dominio lubricación				
Basal	18	2.1	1.8	0.001
3 meses	18	4.5	1	
6 meses	18	4.8	.8	
9 meses	18	4.9	.6	
12 meses	18	4.6	.8	
Dominio satisfacción				
Basal	18	2	1.9	0.001
3 meses	18	4.3	1.2	
6 meses	18	4.6	1	
9 meses	18	4.5	.9	
12 meses	18	4.9	.6	
Dominio dolor				
Basal	18	1.9	1.9	0.001
3 meses	18	4.8	1.2	
6 meses	18	4.8	1.2	
9 meses	18	4.2	1.6	
12 meses	18	4.8	1.2	
Dominio orgasmo				
Basal	18	1.7	1.7	0.001
3 meses	18	4.2	1.3	
6 meses	18	4.4	1	
9 meses	18	4.7	.7	
12 meses	18	4.7	.9	

Davis y colaboradores[5] evaluaron en ensayos clínicos, con asignación al azar, las repercusiones del tratamiento con dehidroepiandrosterona exógena en mujeres posmenopáusicas con función suprarrenal normal. En uno de esos estudios se incluyeron 93 mujeres posmenopáusicas tratadas con 50 mg de DHEA por vía oral *versus* placebo durante 52 semanas; utilizaron índices de puntuación para la función sexual validados para la menopausia sin encontrar ventaja alguna.[5]

Elraiyah y colaboradores[6] llevaron a cabo una revisión sistemática de 23 ensayos controlados, con asignación al azar, en la que reclutaron 1188 mujeres; describieron que el reemplazo con DHEA oral a la dosis de 50 mg no incrementaba

el deseo sexual pero sí eran evidentes los efectos secundarios androgénicos durante el tratamiento. Se concluyó que la evidencia documentada era inconsistente.[6]

Cochrane, en un metanálisis de 16 estudios,[7] concluyó que la DHEA no mejora la calidad de la vida comparada con placebo; el principal efecto androgénico reportado fue el acné. La mejoría en la función sexual no tuvo diferencias con la aplicación oral o vaginal de DHEA.

A diferencia de lo reportado en el metanálisis de Cochrane de 2016[7] y Elraiyah y su equipo en 2014[6], en nuestras pacientes se reportó un incremento en todos los dominios del índice de la función sexual femenina y no se reportaron efectos secundarios relacionados con hiperandrogenismo en el tratamiento oral a 12 meses con 50 mg de prasterona.

Entre las limitaciones del estudio destacan que no se efectuó la medición sérica de los metabolitos finales del DHEAS. El perfil de seguridad del fármaco con respecto a los parámetros antropométricos y metabólicos se reportarán posteriormente, lo que representa la dirección futura al concluir nuestra evaluación.

CONCLUSIONES

La disfunción sexual es un problema de salud infradiagnosticado en mujeres posmenopáusicas. La DHEA por vía oral se promueve en México como un suplemento nutricional con efectos en el rendimiento físico, disfunción sexual, antienvejecimiento, entre otras; sin embargo, sus efectos en la función sexual en mujeres posmenopáusicas no se han evaluado y documentado en nuestra población. En nuestro estudio encontramos que el tratamiento con DHEA (prasterona) por vía oral 50 mg al día incrementó, por lo menos, dos puntos el índice de función sexual por dominio de Rosen con resultados estadísticamente significativos, sin efectos secundarios reportados. Como parte del protocolo se incluyeron estudios de laboratorio, imagenología y citología de ingreso al protocolo sin alteraciones, que se confirmaron con evaluaciones posteriores. Los resultados se encuentran pendientes y serán reportados al concluir el seguimiento de las pacientes para determinar la seguridad del tratamiento; sin embargo, se requieren más estudios en nuestra población con una muestra más grande y mayor duración para evaluar el perfil de seguridad de la aplicación de DHEA.

REFERENCIAS

1. Palacios S, et al. Epidemiology of female sexual dysfunction. Maturitas 2009;63(2):119-23. http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2009.04.002.
2. Labrie F, et al. DHEA and its transformation into androgens and estrogens in peripheral target tissues: intracrinology. Frontiers in Neuroendocrinology 2001;22(3): 185-212. http://dx.doi.org/10.1006/frne.2001.0216
3. Arlt W, et al. Oral dehydroepiandrosterone for adrenal androgen replacement: pharmacokinetics and peripheral conversion to androgens and estrogens in young healthy females after dexamethasone suppression. J Clin Endocrinol Metab. 1998 Jun;83(6):1928-34. http://dx.doi.org/10.1210/jcem.83.6.4850
4. Bouchard, C., et al. Effect of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) on the female sexual function in posmenopausal women. Menopause 2009;16(5):923-31. http://dx.doi.org/10.1515/hmbci-2015-0044
5. Davis SR, et al. DHEA replacement for posmenopausal women. JCEM 2011;96(6):1642-53. http://dx.doi.org/10.1210/jc.2010-2888.
6. Elraiyah T. et al. The benefits and harms of systemic DHEA in posmenopausal women with normal adrenal function: a systematic review and meta-analysis. JCEM. 2014;99(10): 3536-42. http://dx.doi.org/10.1210/jc.2014-2261.
7. Scheffers, C., et al. Dehydroepiandrosterone for women in the peri or posmenopausal phase. Cochrane Database of Systematic Reviews. http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011066.
8. Rosen, C. et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. J Sex Marital Ther. 2000;26(2):191-208. http://dx.doi.org/ 10.1080/009262300278597.
9. Sioba n D, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. Menopause. 2012;19(4):387-95. https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31824d8f40

https://doi.org/10.24245/gom.v87i5.2601