

DHEA intravaginal, una nueva alternativa para el síndrome genitourinario de la menopausia

María A. Belardo[✉], Magali L. Galarza Taborda[✉], Marina Canepa[✉], Agustina P. Starvaggi[✉] y

Roshel F. Silva Naranjo[✉]

Servicio de Ginecología. Hospital Italiano. Argentina

RESUMEN

Introducción: la menopausia, una etapa natural en la vida de las mujeres, provoca cambios hormonales que pueden afectar la salud, especialmente el tracto genitourinario, lo que da lugar al síndrome genitourinario de la menopausia (SGM). Este síndrome se caracteriza por síntomas genitales y urinarios y disfunción sexual. A pesar de su alta prevalencia, muchas mujeres no buscan tratamiento adecuado debido a la falta de información o el estigma asociado a estos síntomas. Sin embargo, opciones terapéuticas como la dehidroepiandrosterona (DHEA) o prasterona intravaginal (prasterona 6,5 mg) han mostrado ser eficaces para tratar los síntomas del SGM.

Estado del arte: la DHEA se convierte localmente en andrógenos y estrógenos en la mucosa vaginal, por intracrinología, lo que mejora la salud vaginal y la función sexual. En estudios clínicos, la DHEA intravaginal ha demostrado reducir la dispareunia, mejorar el pH vaginal, la lubricación y la integridad de la mucosa vaginal. Sus beneficios fueron comparables o incluso superiores a los de otros tratamientos, como los estrógenos vaginales.

La administración de DHEA 0,5% por vía vaginal en mujeres posmenopáusicas mejoró significativamente los síntomas del SGM, con una reducción de la dispareunia y mejoría en la calidad de vida. También se ha demostrado que la DHEA mejora la función sexual en mujeres con bajos niveles de sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S) y testosterona. En cuanto a la seguridad, se observó que no tiene efectos significativos en el endometrio ni produce cambios en los niveles séricos de esteroides.

Conclusión: la DHEA vaginal diaria es tan eficaz como los estrógenos locales. Presenta efectos beneficiosos en la anatomía y fisiología de la atrofia vulvovaginal y todos los síntomas y signos asociados, sin exposición sistémica, de acuerdo con el mecanismo de la intracrinología.

Palabras clave: menopausia, síndrome genitourinario, dehidroepiandrosterona, andrógenos.

Intravaginal DHEA: A New Alternative for Genitourinary Syndrome of Menopause

ABSTRACT

Introduction: Menopause, a natural stage in a woman's life, causes hormonal changes that can affect health, particularly the genitourinary tract, leading to the genitourinary syndrome of menopause (GSM). This syndrome usually presents genital and urinary symptoms and sexual dysfunction. Despite its high prevalence, many women do not seek appropriate treatment due to a lack of information or the stigma associated with these symptoms. However, therapeutic options such as intravaginal

Autora para correspondencia: alejandra.belardo@hospitalitaliano.org.ar, Belardo MA.

Recibido: 1/03/25 Aceptado: 28/05/2025

DOL: <http://doi.org/10.51987/rev.hosp.ital.b.aires.v45i3.708>

Cómo citar: Belardo MA, Galarza Taborda ML, Canepa M, Starvaggi AP, Silva Naranjo RF. DHEA intravaginal, una nueva alternativa para el síndrome genitourinario de la menopausia. *Rev. Hosp. Ital. B.Aires.* 2025;45(3):e0000708

dehydroepiandrosterone (DHEA) or prasterone (prasterone 6.5 mg) have proven effective in treating GSM symptoms.

State of the Art: DHEA is locally converted into androgens and estrogens in the vaginal mucosa through intracrinology, improving vaginal health and sexual function. In clinical studies, intravaginal DHEA has been shown to reduce dyspareunia, improve vaginal pH, lubrication, and mucosal integrity. The benefits of intravaginal DHEA were comparable to or even greater than those of other treatments, such as vaginal estrogens.

The administration of 0.5% DHEA intravaginally in postmenopausal women significantly improved GSM symptoms, reducing dyspareunia and enhancing quality of life. DHEA has also been shown to improve sexual function in women with low levels of dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) and testosterone. Regarding safety, it was observed that it does not have significant effects on the endometrium nor does it alter serum steroid levels.

Conclusion: Daily vaginal DHEA is as effective as local estrogens. It has beneficial effects on the anatomy and physiology of vulvovaginal atrophy and all associated symptoms and signs without systemic exposure, according to the intracrinology mechanism.

Keywords: menopause, menitourinary syndrome, dehydroepiandrosterone, androgens.

INTRODUCCIÓN

La menopausia es una etapa natural en la vida de las mujeres que trae consigo una serie de cambios hormonales significativos, los cuales pueden afectar diversas áreas de su salud. Uno de los aspectos más relevantes, pero también subdiagnosticado, es el síndrome genitourinario de la menopausia (SGM), un conjunto de síntomas que resulta de la disminución de estrógenos y andrógenos, y que impacta especialmente en el tracto genitourinario femenino. Este síndrome incluye síntomas genitales como sequedad vaginal, irritación, prurito vulvar y alteraciones urinarias, como disuria, urgencia, nicturia e infecciones urinarias reiteradas. Como consecuencia se ve afectada la función sexual, lo que puede deteriorar la calidad de vida de las mujeres posmenopáusicas¹. Es muy frecuente que las mujeres posmenopáusicas no reconozcan estos síntomas vaginales o sexuales y no los discutan con los profesionales de la salud, dando por sentado que son parte normal del envejecimiento. Esto se debe a la falta de información o a estigmas asociados a la menopausia. Actualmente solo un 50% de las mujeres con SGM reciben tratamiento, a pesar de la alta prevalencia. En los últimos años, se informó una prevalencia del SGM del 55,1% entre mujeres posmenopáusicas². Otro estudio registró un amplio rango de prevalencia, del 13 al 87%, dependiendo del síntoma específico y de la población estudiada³. Según el estudio VIVA, la prevalencia es del 45% y, según el VIVA-LATAM realizado en Latinoamérica, la prevalencia es del 57%; el principal síntoma es la sequedad vaginal y el 91% de las mujeres encuestadas refirieron que el SGM les produce un impacto negativo en su calidad de vida.

Afortunadamente, en las últimas décadas se han desarrollado opciones terapéuticas más específicas, como las terapias hormonales locales, y, más recientemente, la deshidroepiandrosterona (DHEA) intravaginal, que ha mostrado beneficios en el tratamiento de los síntomas. La Food and Drug Administration (FDA) de los Estados

Unidos aprobó, en el año 2016, el uso de prasterona 6,5 mg (DHEA 0,5%) para el tratamiento del SGM y, en 2019, también lo aprobó EMA (Agencia Europea de Medicamentos).

La DHEA es un precursor esteroide que se convierte tanto en andrógenos como estrógenos en la mucosa vaginal. Esta revisión aborda el uso de DHEA intravaginal para el SGM, su mecanismo de acción, eficacia y seguridad, destacando la importancia de un enfoque integral y personalizado para el manejo de esta condición.

ESTADO DEL ARTE

Mecanismo de acción

La DHEA es una prohormona endógena secretada por las glándulas suprarrenales (zona reticular). Es un precursor esteroide, que se convierte, en los tejidos blancos periféricos, en andrógenos y estrógenos, los cuales son reconocidos por sus receptores específicos⁴. Esta conversión se lleva a cabo por la acción de enzimas locales.

El mecanismo de acción de la DHEA es por conversión intracrina o intracrinología.

Esto significa que la DHEA circulante se convierte en androstenediona y luego en estradiol o testosterona en los tejidos genitourinarios periféricos, a nivel intracelular, donde las hormonas sexuales se unen a los receptores de estrógeno- α/β y de andrógeno- α . La vagina contiene enzimas esteroidogénicas que pueden transformar la DHEA en estrógenos. El estrógeno desempeña un papel importante en la pared vaginal, lo que influye en el epitelio escamoso, lámina propia y capa de músculo liso. Produce vasodilatación, maduración epitelial y contribuye a la elasticidad del tejido⁵. Como complemento a la acción del estrógeno, se ha demostrado que los andrógenos mejoran el flujo sanguíneo vaginal, la contracción muscular y lubricación vulvo vaginal. Asimismo, se ha demostrado que los andrógenos sintetizados a partir de

la DHEA ejercen un importante efecto estimulante sobre la formación de colágeno en la lámina propia vaginal⁶.

La principal ventaja de la administración intravaginal de DHEA es que los metabolitos activos de la hormona (estrógenos y andrógenos) se generan directamente en el sitio de acción, lo que minimiza los efectos sistémicos y esto se conoce como acción intracrina.

Eficacia clínica

En uno de los primeros estudios con DHEA intravaginal se evaluó su eficacia en distintas dosis 0%, 0,25%, 0,5% y 1,0%, durante 12 semanas. Participaron 216 mujeres posmenopáusicas, de las cuales 114 presentaban dispareunia como sintomatología principal. Concluyeron que las dosis crecientes de DHEA disminuyen el porcentaje de células parabasales, aumentan el porcentaje de células superficiales y disminuyen el pH ($p < 0,0001$ vs. placebo). Sin embargo, la reducción de la puntuación de gravedad de la dispareunia desde el inicio del tratamiento fue mayor con la dosis de DHEA al 0,5% ($p < 0,0001$)⁷. En otro estudio más reciente se evaluó el efecto de DHEA al 0,5% intravaginal diaria en cuatro objetivos: porcentaje de células parabasales, porcentaje de células superficiales, pH vaginal y dolor moderado a intenso durante la actividad sexual (dispareunia)⁸. El trabajo incluyó a 482 mujeres entre 40 y 80 años, a quienes se les administró placebo (157 mujeres) o DHEA (325 mujeres). Después de la administración intravaginal diaria de DHEA al 0,5% durante 12 semanas, en comparación con el valor inicial, el porcentaje de células parabasales disminuyó en un 27,7% respecto del placebo ($p < 0,0001$), mientras que el porcentaje de células superficiales aumentó un 8,44% respecto del placebo ($p < 0,0001$), el pH vaginal disminuyó 0,6 unidades ($p < 0,0001$) y el dolor durante la actividad sexual disminuyó en 1,42 puntos de gravedad desde el valor inicial ($p: 0,0002$). Por otro lado, la sequedad vaginal de moderada a grave presente en el 84% de las mujeres mejoró a las 12 semanas en 1,44 unidades de puntuación de gravedad en comparación con el valor inicial, o 0,27 unidades con respecto al placebo ($p = 0,004$). También las secreciones vaginales, integridad epitelial, espesor y el color mejoraron entre un 86 y un 121% con respecto al efecto placebo ($p < 0,0001$). A su vez, los niveles de esteroides se mantuvieron dentro de los valores posmenopáusicos normales.

Estos datos de eficacia en la dispareunia y la atrofia vulvovaginal se confirmaron en otro estudio de Labrie y cols., un ensayo abierto de fase III de 52 semanas de duración, que incluyó 530 mujeres posmenopáusicas que utilizaban DHEA 0,5% diariamente. Al concluir, se evidenció una disminución de la dispareunia en un 66,1% ($p < 0,0001$). Además, hubo una mejora significativa en las secreciones vaginales, color de la mucosa vaginal, integridad epitelial y espesor de la superficie epitelial ($p < 0,001$ frente al valor inicial). También se tuvo en cuenta evaluar si pudiera tener algún efecto en el endometrio, por lo que se realizaron biopsias endometriales en el momento de la selección y en la semana 52 de tratamiento, y el endometrio de todas las mujeres permaneció atrófico, demostrando que no lo

afectaba⁹. En 2018, Sauer y cols. evaluaron la eficacia de la DHEA vaginal en mujeres con atrofia vulvovaginal, en una revisión de 14 ensayos clínicos controlados aleatorizados, y concluyeron que la disfunción sexual mejoraba con el tratamiento independientemente del nivel de dispareunia de base. Demostraron además que el tratamiento con DHEA era superior al placebo y al menos tan eficaz como los estrógenos vaginales para mejorar los síntomas¹⁰. Cuando se compara la eficacia de la DHEA intravaginal, estriol y promestriene en cuanto a la calidad de vida, utilizando la escala de Cervantes simplificada de 16 ítems (EC 16) antes y después del tratamiento, se evidencia que todos los fármacos aumentan la frecuencia del coito, mejoran la dispareunia y reducen la puntuación EC 16 media, pero la disminución en el puntaje EC 16 fue más significativa después del tratamiento con DHEA¹¹.

Bouchard y cols. demostraron la disminución de la eficacia de la DHEA intravaginal al administrarla dos veces por semana luego de 2 semanas de tratamiento diario. Se observaron cambios beneficiosos máximos en las células parabasales y superficiales vaginales y el pH durante las primeras 2 semanas de tratamiento diario, seguidos por una disminución de esta mejoría luego de cambiar la frecuencia de administración a dos veces por semana. El efecto de DHEA al 0,5% sobre el placebo fue significativo a las 6 semanas ($p 0,01$), pero perdió significancia después de 4 semanas de disminuir el régimen de dosificación¹².

Seguridad

Con respecto a los efectos secundarios del tratamiento con DHEA vaginal, el flujo vaginal fue el más frecuentemente informado en todos los estudios.

Además, el estudio de Labrie y cols. encontró pruebas de Papanicolaou anormales en 11 de 521 mujeres, con 10 casos de células atípicas de significado indeterminado (ASCUS) y un caso de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL)⁹.

Recordemos que la DHEA intravaginal debe ser transformada intracelularmente en E2 por las enzimas del tejido vaginal. Los estrógenos intracelulares resultantes son inactivados por las enzimas metabolizadoras. De hecho, se inactivan localmente casi por completo en glucurónidos y sulfatos antes de ser liberados al espacio extracelular y luego a la circulación general para su eliminación en el hígado y el riñón, lo que limita la posibilidad de cualquier E2 para llegar a la circulación general¹². Esto se evidenció en un estudio en el cual, luego de 12 semanas de tratamiento, los niveles séricos de estradiol estaban un 19% por debajo de los valores normales posmenopáusicos, mientras que los niveles de sulfato de estrona en suero, estaban un 5% por debajo de los valores normales. De manera similar, los niveles séricos de testosterona y sus metabolitos no se modificaron significativamente¹⁰.

En otro estudio se evaluaron los niveles de esteroides sexuales luego de 12 meses de tratamiento en 435 mujeres¹³, concluyendo que todos los esteroides séricos permanecieron dentro de los valores normales sin diferencias significativas durante todo el tratamiento. Los valores en el grupo tratado con DHEA: El disminuyó

3,4%, E2 disminuyó 9,1% y sulfato de E1 aumentó 1,8%, en comparación con los valores posmenopáusicos normales. Los valores séricos de DHEA después del tratamiento se mantuvieron dentro de los límites de las mujeres posmenopáusicas (aproximadamente 1950 pg/mL). Los valores medios de testosterona sérica a las 52 semanas fueron $189 \pm 4,79$ pg/mL, un cambio de un 17,4% sobre el inicio.

Con respecto a la seguridad endometrial, se evaluó en 722 mujeres que utilizaban DHEA intravaginal entre 12 y 52 semanas; se obtuvo material suficiente para la evaluación histológica en 668 muestras. En 668 mujeres se observó un endometrio atrófico o inactivo¹⁴. La ausencia de efectos de la DHEA en el endometrio incluso en presencia de niveles circulantes séricos de DHEA se explica por la ausencia de enzimas (especialmente aromatasas) que sean capaces de transformar la DHEA en estrógenos en el endometrio humano.

Pacientes con antecedentes de cáncer de mama

Una de las preocupaciones al indicar preparados hormonales locales son las pacientes con antecedente personal de cáncer de mama.

Hay 2 ensayos que evaluaron la DHEA como tratamiento para SGM en pacientes con cáncer de mama sometidas a tratamiento con inhibidores de la aromatasas (IA) y tamoxifeno.

Un estudio piloto, prospectivo y abierto incluyó a 10 mujeres con cáncer de mama tratadas con IA, que recibieron DHEA como un óvulo vaginal cada noche durante el primer mes y un óvulo cada dos noches durante los cinco meses restantes. El estradiol sérico medio se mantuvo entre 3,4 pg/mL a 4,3 pg/mL ($p = 0,9136$) después de 6 meses de seguimiento¹⁵.

En un ensayo controlado aleatorizado, 464 sobrevivientes de cáncer de mama y ginecológico con SGM recibieron DHEA vaginal de 3,25 mg o 6,5 mg o crema humectante vaginal, durante 12 semanas. Los tres brazos mostraron una mejoría en los síntomas vaginales a las 12 semanas. Además, las mujeres que usaron 6,5 mg de DHEA informaron una salud sexual significativamente mejor¹⁶. Los niveles circulantes de sulfato de deshidroepiandrosterona (DHEA-S) y testosterona aumentaron significativamente en aquellas mujeres bajo DHEA vaginal, dependiente de la dosis en comparación con el uso de humectante vaginal. El estradiol aumentó significativamente en las que usaban 6,5 mg/día de DHEA pero no en quienes usaban 3,25 mg/día y tampoco aumentó en las pacientes bajo tratamiento con anastrozol. Las concentraciones de estradiol y de estrona no se modificaron en mujeres que tomaban IA y no fueron significativamente diferentes de las concentraciones con el uso de humectante vaginal¹⁷.

El uso de DHEA vaginal en mujeres con cáncer de mama no está contraindicado, pero se recomienda precaución porque el estrógeno es un metabolito de la DHEA, aunque los niveles de estradiol y testosterona permanecen dentro del rango posmenopáusico.

Otros usos de DHEA vaginal

Existe evidencia que respalda que los niveles bajos de DHEA-S se correlacionan negativamente con la función sexual en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas en mayor medida que los niveles de testosterona. La DHEA-S sérica baja también ha sido asociada con un aumento de la disfunción sexual durante la transición menopáusica. Un ensayo abierto de 52 semanas de uso vaginal diario de DHEA reveló mejoras significativas en todos los dominios de la función sexual estudiados, incluidos el deseo, la excitación, la lubricación, el orgasmo, el dolor y la satisfacción ($p < 0,0001$ para todos los parámetros)¹⁸. Esto se podría explicar ya que, en estudios realizados en ratas, la DHEA, a través de su conversión intravaginal a andrógenos, provoca un aumento en el número y el área de superficie de fibras nerviosas de la vagina¹⁹. Se ha sugerido también que los andrógenos influyen en el tono muscular del tejido eréctil del clítoris, mientras contribuyen a la excitación genital y la lubricación vaginal.

Con respecto a otros usos de la DHEA vaginal, en un estudio se evaluó el impacto de la administración vaginal de DHEA en mujeres posmenopáusicas con síndrome de vejiga hiperactiva, utilizando cuestionarios de incontinencia (ICQ-OAB/ ICQ-IU). Las mujeres refirieron una mejora en las fugas diarias de orina, pero la cantidad de fugas no mejoró de forma estadísticamente significativa [$28,6\%$ vs. $14,3\%$, $p < 0,16$]²⁰.

Otro estudio observacional prospectivo incluyó a 34 mujeres con SGM e incontinencia de orina de esfuerzo (IOE) moderada. Las participantes recibieron 6,5 mg/día de DHEA vaginal durante 12 semanas, y se evaluaron los síntomas de IOE y la función del piso pélvico antes y después del tratamiento. Tras 12 semanas de tratamiento se observó una reducción estadísticamente significativa de los episodios de IOE ($p < 0,001$). La mediana de la puntuación del cuestionario de incontinencia (ICQ-IU) disminuyó de 12 a 9 ($p < 0,001$), lo que indica una reducción significativa de los síntomas urinarios. Además, se observó una mejora significativa del tono muscular del suelo pélvico²¹.

Se requieren más estudios que exploren el potencial de la terapia androgénica en la esfera de la uroginecología.

CONCLUSIÓN

Una ventaja única de la DHEA es que es un precursor inactivo o profármaco, que se transforma en hormonas sexuales activas (estrógenos y/o andrógenos) solo en las células específicas y tejidos que poseen las enzimas requeridas.

La prasterona diaria de 6,5 mg es tan eficaz como los estrógenos locales. Presenta efectos beneficiosos en la anatomía y fisiología de la atrofia vulvovaginal y todos los síntomas y signos asociados, sin exposición sistémica, de acuerdo con el mecanismo de la intracrinología.

Contribuciones de las autoras: Conceptualización, Redacción - borrador original, Supervisión, Redacción - revisión y edición: MAB.

Investigación, Redacción - borrador original, Redacción - revisión y edición: MLGT, MC, APS, RFSN.

Conflictos de intereses: las autoras declaran no poseer conflictos de intereses relacionados con el contenido del presente trabajo.

Financiamiento: las autoras declaran que este estudio no recibió financiamiento de ninguna fuente externa.

REFERENCIAS

- Kim HK, Kang SY, Chung YJ, et al. The recent review of the genitourinary syndrome of menopause. *J Menopausal Med.* 2015;21(2):65-71. <https://doi.org/10.6118/jmm.2015.21.2.65>.
- Nik Hazlina NH, Norhayati MN, Shaiful Bahari I, et al. Prevalence of psychosomatic and genitourinary syndrome among menopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:848202. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.848202>.
- Mili N, Paschou SA, Armeni A, et al. Genitourinary syndrome of menopause: a systematic review on prevalence and treatment. *Menopause.* 2021;28(6):706-716. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001752>.
- Traish AM, Vignozzi L, Simon JA, et al. Role of androgens in female genitourinary tissue structure and function: implications in the genitourinary syndrome of menopause. *Sex Med Rev.* 2018;6(4):558-571. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2018.03.005>.
- Tang J, Chen LR, Chen KH. The utilization of dehydroepiandrosterone as a sexual hormone precursor in premenopausal and postmenopausal women: an overview. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021;15(1):46. <https://doi.org/10.3390/ph15010046>.
- Labrie F, Archer D, Bouchard C, et al. High internal consistency and efficacy of intravaginal DHEA for vaginal atrophy. *Gynecol Endocrinol.* 2010;26(7):524-532. <https://doi.org/10.3109/09513590903511547>.
- Labrie F, Archer DF, Bouchard C, et al. Intravaginal dehydroepiandrosterone (prasterone), a highly efficient treatment of dyspareunia. *Climacteric.* 2011;14(2):282-288. <https://doi.org/10.3109/13697137.2010.535226>.
- Labrie F, Archer DF, Koltun W, et al. Efficacy of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) on moderate to severe dyspareunia and vaginal dryness, symptoms of vulvovaginal atrophy, and of the genitourinary syndrome of menopause. *Menopause.* 2018;25(11):1339-1353. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001238>.
- Labrie F, Archer DF, Bouchard C, et al. Prasterone has parallel beneficial effects on the main symptoms of vulvovaginal atrophy: 52-week open-label study. *Maturitas.* 2015;81(1):46-56. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.02.005>.
- Sauer U, Talaulikar V, Davies MC. Efficacy of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) for symptomatic women in the peri- or postmenopausal phase. *Maturitas.* 2018;116:79-82. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.07.016>.
- Duarte PR, Maroto Martín MT, Mar Martín Moya MD, et al. Quality of life analysis measured with the Cervantes 16 scale in treated menopausal women with genitourinary syndrome. *J Comp Eff Res.* 2022;11(18):1365-1374. <https://doi.org/10.2217/ce-2022-0086>.
- Bouchard C, Labrie F, Archer DF, et al. Decreased efficacy of twice-weekly intravaginal dehydroepiandrosterone on vulvovaginal atrophy. *Climacteric.* 2015;18(4):590-607. <https://doi.org/10.3109/13697137.2014.992012>.
- Ke Y, Gonthier R, Simard JN, et al. Serum steroids remain within the same normal postmenopausal values during 12-month intravaginal 0.50% DHEA. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2015;24(3):117-129. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2015-0035>.
- Portman DJ, Labrie F, Archer DF, et al. Lack of effect of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA, prasterone) on the endometrium in postmenopausal women. *Menopause.* 2015;22(12):1289-1295. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000470>.
- Mension E, Alonso I, Cebrecos I, et al. Safety of prasterone in breast cancer survivors treated with aromatase inhibitors: the VIBRA pilot study. *Climacteric.* 2022;25(5):476-482. <https://doi.org/10.1080/13697137.2022.2050208>.
- Barton DL, Sloan JA, Shuster LT, et al. Evaluating the efficacy of vaginal dehydroepiandrosterone for vaginal symptoms in postmenopausal cancer survivors: NCCTG N10C1 (Alliance). *Support Care Cancer.* 2018;26(2):643-650. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3878-2>.
- Barton DL, Shuster LT, Dockter T, et al. Systemic and local effects of vaginal dehydroepiandrosterone (DHEA): NCCTG N10C1 (Alliance). *Support Care Cancer.* 2018;26(4):1335-1343. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3960-9>.
- Bouchard C, Labrie F, Derogatis L, et al. Effect of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) on the female sexual function in postmenopausal women: ERC-230 open-label study. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2016;25(3):181-190. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2015-0044>.
- Pelletier G, Ouellet J, Martel C, et al. Androgenic action of dehydroepiandrosterone (DHEA) on nerve density in the ovariectomized rat vagina. *J Sex Med.* 2013;10(8):1908-1914. <https://doi.org/10.1111/jsm.12219>.
- Matarazzo MG, Sarpietro G, Fiorito D, et al. Intravaginal 6.5 mg prasterone administration in postmenopausal women with overactive bladder syndrome: a pilot study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;263:67-71. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.06.009>.
- Misasi G, Russo E, Montt Guevara MM, et al. Effects of vaginal DHEA on stress urinary incontinence in postmenopausal women with vulvovaginal atrophy. *Maturitas.* 2025;196:108232. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2025.108232>.