

Lynkuet (Elinzanetant®), nuevo tratamiento para los síntomas vasomotores asociados a la menopausia

Mateo Ruiz-Conca.

Departamento de Óptica, Farmacología y Anatomía, Universidad de Alicante.

La EMA y la FDA aprobaron el pasado octubre de 2025 el fármaco elinzanetant (Lynkuet®) para el tratamiento de los síntomas vasomotores moderados o graves asociados a la menopausia. Elinzanetant es un antagonista dual de los receptores de neuroquinina NK1 y NK3, implicados en la regulación hipotalámica de la termorregulación. Esta aprobación se basó principalmente en los resultados de varios ensayos clínicos fase III, que demostraron una reducción en la frecuencia y gravedad de los sofocos con respecto al placebo. Este fármaco representa una nueva alternativa terapéutica no hormonal para el manejo de los síntomas vasomotores, especialmente relevante en mujeres con contraindicaciones, como aquellas con antecedentes de cáncer de mama o en tratamiento endocrino.

Los síntomas vasomotores constituyen una de las manifestaciones clínicas más frecuentes y molestas asociadas a la transición menopáusica. Se estima que entre el 60 % y el 80 % de las mujeres experimentan sofocos durante la menopausia, y aproximadamente un tercio presenta síntomas moderados o graves que pueden persistir durante varios años. Los sofocos se caracterizan por episodios súbitos de sensación intensa de calor, generalmente acompañados de rubor cutáneo, sudoración profusa y, con frecuencia, palpitaciones o ansiedad. Durante la noche, estos episodios se manifiestan como sudores nocturnos que alteran el sueño y deterioran la calidad de vida (1).

Desde el punto de vista fisiopatológico, los síntomas vasomotores se asocian a alteraciones en los mecanismos hipotalámicos de termorregulación. La disminución de los niveles de estrógenos durante la menopausia conduce a una hiperactividad de las neuronas KNDy (kisspeptina/neuroquinina B/dinorfina) en el núcleo arcuato del hipotálamo. Estas neuronas liberan neuroquinina B, que actúa principalmente sobre receptores NK3, contribuyendo a una

desregulación del centro termorregulador y a la aparición de estos episodios de sofocos (2).

Además de la menopausia natural, los síntomas vasomotores también pueden aparecer en mujeres que reciben terapias endocrinas para cáncer de mama, como los inhibidores de la aromataasa o el tamoxifeno, debido a la supresión estrogénica inducida por estos tratamientos. Históricamente, la terapia hormonal sustitutiva (THS) con estrógenos, con o sin progestágenos, ha sido el tratamiento más eficaz para el control de los síntomas vasomotores asociados a la menopausia. Sin embargo, su uso está limitado en determinadas poblaciones debido a potenciales riesgos, entre ellos el aumento de la posibilidad de sufrir eventos tromboembólicos, enfermedad cardiovascular o ciertos tipos de cáncer hormonosensibles. En mujeres con antecedentes de cáncer de mama o en tratamiento con terapias endocrinas, la THS suele estar contraindicada, lo que ha impulsado el desarrollo de alternativas no hormonales. Entre las opciones farmacológicas no hormonales utilizadas actualmente se encuentran determinados antidepresivos inhibidores de la recapta-

ción de serotonina o serotonina-noradrenalina, gabapentina o clonidina. No obstante, estos fármacos presentan una eficacia moderada y perfiles de tolerabilidad variables (3, 4).

En los últimos años ha emergido una nueva estrategia terapéutica basada en la modulación del sistema de neuroquininas implicado en la regulación hipotalámica de la temperatura corporal. En este contexto, Elinzanetant (Lynkuet®), desarrollado por Bayer, es un antagonista dual de los receptores de neuroquinina NK1 y NK3 que actúa sobre las neuronas KNDy del hipotálamo, modulando los circuitos neuronales implicados en la termorregulación. La inhibición del receptor NK3 reduce la señalización mediada por neuroquinina B, mientras que la inhibición concomitante del receptor NK1 podría contribuir adicionalmente a la modulación de las vías neuronales implicadas en la regulación del sueño y otros síntomas asociados (5).

El pasado octubre de 2025, tanto la FDA como la EMA dieron luz verde a elinzanetant para el tratamiento de los síntomas vasomotores moderados o graves asociados a la menopausia (6, 7).

La aprobación de este fármaco se basó principalmente en los resultados del programa de ensayos clínicos OASIS, que incluyeron varios estudios fase III aleatorizados (8, 9, 10), doble ciego y controlados con placebo en mujeres posmenopáusicas con síntomas vasomotores moderados o graves a las 26 semanas (OASIS1, NCT05042362, n=396; OASIS2, NCT05099159, n=400) y a las 52 semanas (OASIS3, NCT05030584, n=628). En estos estudios, elinzanetant demostró reducciones estadísticamente significativas tanto en la frecuencia como en la gravedad de los sofocos en comparación con placebo tras varias semanas de tratamiento. Los beneficios terapéuticos se observaron desde las primeras semanas y se mantuvieron durante el periodo de seguimiento.

Además de la mejoría en los síntomas vasomotores, algunos estudios también evidenciaron mejoras en parámetros relacionados con el sueño y la calidad de vida. El perfil de seguridad observado fue generalmente favorable.

Los efectos adversos más frecuentes fueron de intensidad leve o moderada e incluyeron cefalea, fatiga y síntomas gastrointestinales.

Adicionalmente, el fármaco también fue estudiado en mujeres con, o con riesgo de, desarrollo de cáncer de mama con receptores hormonales positivos, que presentan síntomas vasomotores relacionados con terapias endocrinas para cáncer de mama (OASIS4, NCT05587296, n=474), una población con necesidades terapéuticas particularmente relevantes (11).

Así, la aprobación de elinzanetant representa una nueva opción terapéutica no hormonal para el tratamiento de los síntomas vasomotores asociados a la menopausia. Este fármaco podría resultar particularmente relevante para mujeres con contraindicaciones para la terapia hormonal, incluyendo pacientes con antecedentes de cáncer de mama o en tratamiento con terapias endocrinas. La disponibilidad de nuevas estrategias farmacológicas dirigidas a los mecanismos neurobiológicos de los síntomas vasomotores amplía el arsenal terapéutico y podría contribuir a mejorar la calidad de vida de un número considerable de pacientes.

Bibliografía

1. Santoro N, Epperson CN, Mathews SB. Menopausal symptoms and their management. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2015 Sep;44(3):497-515.
2. Rance NE, Dacks PA, Mittelman-Smith MA, Romanovsky AA, Krajewski-Hall SJ. Modulation of body temperature and LH secretion by hypothalamic KNDy (kisspeptin, neurokinin B and dynorphin) neurons: a novel hypothesis on the mechanism of hot flashes. *Front Neuroendocrinol*. 2013 Aug;34(3):211-27.
3. Thurston RC, Joffe H. Vasomotor symptoms and menopause: findings from the Study of Women's Health Across the Nation. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011;38(3):489-501.
4. Kronenberg F. Menopausal hot flashes: a review of physiology and biosociocultural perspective on methods of assessment. *J Nutr*. 2010;140(7):1380S-5S.
5. Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Inc. LYNKUET® (elinzanetant) [Prescribing Information]. Whippany, NJ; 2025 Oct.
6. Food and Drug Administration. Drug trials snapshot: Lynkuet (elinzanetant). U.S. Food and Drug Administration. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/drug-trials-snaps-shots-lynkuet> (accessed 2026 Mar 6).
7. European Medicines Agency. Lynkuet. European Medicines Agency (EMA). Published 2025 Sep 19. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lynkuet>
8. Pinkerton JV, Simon JA, Joffe H, Maki PM, Nappi RE, Panay N, Soares CN, Thurston RC, Caetano C, Haberland C, Haseli Mashhadi N, Krahn U, Mellinger U, Parke S, Seitz C, Zuurman L. Elinzanetant for the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause: OASIS 1 and 2 randomized clinical trials. *JAMA*. 2024 Aug 22;332(16):1343-54.
9. Pinkerton JV, Simon J, Panay N, Seitz C, Parke S, Caetano C, Mellinger U, Haseli Mashhadi N, Haberland C, Atanackovic G, Holz C, Mao G, Morrison M, Nisius S, Schaefer M, Zuurman L. Design of OASIS 1 and 2: phase 3 clinical trials assessing the efficacy and safety of elinzanetant for the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause. *Menopause*. 2024 Jun 1;31(6):522-9.
10. Panay N, Joffe H, Maki PM, Nappi RE, Pinkerton JV, Simon JA, Soares CN, Thurston RC, Francuski M, Caetano C, Genga K, Haberland C, Haseli Mashhadi N, Laapas K, Parke S, Seitz C, Schwarz J, Zuurman L. Elinzanetant for the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause: a phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2025 Nov 1;185(11):1319-27.
11. Cardoso F, Parke S, Brennan DJ, Briggs P, Donders G, Panay N, Haseli-Mashhadi N, Block M, Caetano C, Francuski M, Haberland C, Laapas K, Seitz C, Zuurman L. Elinzanetant for vasomotor symptoms from endocrine therapy for breast cancer. *N Engl J Med*. 2025 Aug 21;393(8):753-63.