

¹Sebastián Carranza-Lira, ²Teresita de Jesús Cabrera-López,
³Isaías Estrada-Moscoso, ⁴Rogelio A. Aguado-Pérez

¹Servicio de Medicina Reproductiva

²Exresidente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia

³Servicio de Anatomía Patológica

⁴Servicio de Colposcopia

Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala",
Instituto Mexicano del Seguro Social,
Distrito Federal, México

Índice de maduración y sequedad vaginales

Evaluación de dos dosis de estrógenos tópicos vía vaginal

Comunicación con: Sebastián Carranza-Lira

Tel y fax: (55) 5528 4657

Correo electrónico: scarranzal@mexis.com

Resumen

Introducción: la sequedad vaginal se ha tratado con estrógenos conjugados locales, por lo que el objetivo del presente artículo fue establecer el índice de maduración y la sequedad vaginales posteriores al tratamiento con estrógenos conjugados tópicos en dosis baja y convencional en mujeres mexicanas.

Métodos: mujeres posmenopáusicas que recibieron estrógenos conjugados en crema, distribuidas en dos grupos: I, 0.5 g dos veces a la semana; II, 1 g dos veces por semana. Se determinó el índice de maduración y el valor estrogénico; se evaluó la sequedad vaginal con una escala visual análoga y la humedad vaginal con un papel tornasol. El análisis estadístico se realizó con *t* de Student para muestras independientes y muestras relacionadas.

Resultados: se estudiaron 27 pacientes: 13 del grupo I y 14 del II; no hubo diferencias entre los grupos en los parámetros analizados. Ambos tratamientos incrementaron el índice de maduración y disminuyeron la sequedad vaginal.

Conclusiones: las dosis baja y convencional producen efectos semejantes en el ámbito vaginal.

Palabras claves

posmenopausia
estrógenos conjugados
relación dosis-respuesta a droga

Summary

Background: local estrogen treatments have been used for vaginal dryness management. The objective was to determine the maturation index (MI) and vaginal dryness after the treatment with topic conjugated estrogens (TCE) in low and conventional doses in Mexican women.

Methods: postmenopausal women that received vaginal TCE cream. Group I Low-dose which received 0.5 g of TCE twice a week and Group II Conventional-dose with one g of TCE twice a week. The MI was determined and estrogenic value (EV) was calculated. Vaginal dryness was evaluated with an analog visual scale, and vaginal humidity by the moistening of a pH test strip measured in millimeters. Statistical analysis with Student's *t* test for independent and paired samples was done.

Results: 27 women were studied, group I (*n* = 13), group II (*n* = 14). There weren't any differences in the analyzed parameters. Both treatments increased the MI and decreased the vaginal dryness.

Conclusions: low and conventional dose of TCE had similar effect in vaginal ambit in Mexican women.

Key words

postmenopause
estrogens, conjugated
dose-response relationship, drug

Debido al hipoestrogenismo, aproximadamente en 43 % de las mujeres de 61 años de edad se presentan cambios en todo el organismo, entre ellos la sequedad vaginal.¹ La vaginitis atrófica se asocia con paredes vaginales delgadas, pálidas, secas, con datos de inflamación; disminuye la lubricación durante la relación sexual y puede existir pequeñas Petequias o hemorragia de la submucosa.²

Para la evaluación citohormonal, de utilidad para valorar el grado de estrogenización del epitelio vaginal, se utiliza el índice

de maduración, que expresa la proporción de varios tipos celulares vaginales.³ En la mujer posmenopáusica, las células parabasales se incrementan y las superficiales disminuyen.⁴

Los síntomas pueden evaluarse con una escala visual análoga de 10 cm de longitud, en la que 0 representa la ausencia del síntoma y 10 la máxima intensidad del mismo.⁵ La intensidad de la sequedad vaginal se puede medir objetivamente con una tira de papel tornasol, la cual al estar en contacto con la vagina indica en milímetros el grado de humedad vaginal.⁵

Cuadro I | Datos generales de mujeres que recibieron estrógenos conjugados tópicos

	Dosis		p
	Baja	Convencional	
Edad (años)	61.6 ± 6.5	59.4 ± 10.2	ns
Edad a la menopausia (años)	47.8 ± 5.5	46.9 ± 4.6	ns
Peso (kg)	67.9 ± 12.8	67.0 ± 10.5	ns
Talla (m)	1.52 ± 0.07	1.5 ± 0.06	ns
Índice de masa corporal	29.5 ± 7.0	29.2 ± 3.9	ns
Tiempo con sintomatología (meses)	62.8 ± 38.3	76.3 ± 60.6	ns

Para el tratamiento de la sequedad vaginal se han utilizado distintos tratamientos orales y locales, los cuales contienen estrógenos equinos conjugados, estradiol o estriol.⁶

Al comparar las tabletas vaginales de 25 µg de estradiol (una tableta cada 24 horas por dos semanas y posteriormente una tableta cada 12 horas por semana) con la crema vaginal (2 g de crema, equivalente a 1.25 mg de estrógenos equinos conjugados diarios por 21 días, suspendiendo por siete días y repitiendo el mismo esquema), se encontró que ambos tratamientos fueron efectivos contra la vaginitis atrófica.⁷

La crema vaginal con estrógenos es eficaz en el tratamiento de la sequedad y atrofia vaginales;⁸ también se han observado resultados satisfactorios con 0.5 g (0.3 mg de estrógenos conjugados) administrados una vez cada noche por dos semanas, y posteriormente tres veces por semana por 24 semanas.⁹

En otro estudio, a mujeres con vaginitis atrófica se les administró 1 g de estrógenos conjugados en crema al día durante 21 días, luego siete días sin tratamiento y posteriormente se reinició el ciclo para completar dos meses de tratamiento. La valoración a los días 21 y 49 para determinar los cambios en el índice de maduración indicó un incremento en las células superficiales e intermedias de 2.8 a 32.6 % y de 38.2 a 61.4 %, respectivamente. El porcentaje de células parabasales disminuyó de 57.1 a 6.0 %. Los cambios en el índice de maduración y en la sintomatología vaginal asociada con la atrofia fueron evidentes al mes.¹⁰

Con la presente investigación se pretende establecer objetivamente en mujeres mexicanas, los cambios en el índice de maduración y en la sequedad vaginales posteriores al tratamiento con estrógenos conjugados tópicos en dosis baja y convencional.

Métodos

Se estudiaron mujeres posmenopáusicas que acudieron a consulta al Hospital de Ginecología y Obstetricia 4 "Luis Castelazo Ayala". Ninguna había recibido estrógenos orales o tópicos ni otro medicamento hormonal en los últimos seis meses.

Fueron distribuidas de manera aleatoria en dos grupos terapéuticos según la dosis de estrógenos conjugados en crema que recibieron: grupo I, 0.5 g dos veces a la semana (dosis bajas); grupo II, 1 g dos veces por semana (dosis convencional).

En todas se documentó edad (años), edad al momento de la menopausia (años), peso corporal (g), talla (m) y índice de masa corporal (IMC, peso en kg/talla en m²). Antes del inicio del tratamiento y a los dos meses se obtuvo tejido para citología vaginal; se determinó el índice de maduración por medio de la proporción de células vaginales parabasales, intermedias y superficiales, y se calculó el valor estrogénico (% células intermedias × 0.5 + % células superficiales), considerando un resultado de 0 a 49 como efecto estrogénico ausente o bajo, de 50 a 64 como moderado y de 65 a 100 como alto.¹¹

La sequedad vaginal fue evaluada mediante escala visual análoga, en la cual 0 se consideró la ausencia del síntoma y 10 el grado máximo. Se midió de manera objetiva con un papel tornasol puesto en contacto en el introito por un minuto y midiendo la longitud del humedecimiento del mismo en milímetros.⁵

Se calculó el tamaño de muestra con el programa Epi-Info 6. Se consideró un intervalo de confianza de 95 %, potencia de 80 %, relación 1:1 entre dosis convencional y dosis baja, con una reducción de los síntomas en el grupo con dosis convencional de 99 % y de 45 % en el grupo con dosis baja. Quedaron 13 pacientes en cada grupo.

Cuadro II | Cambios en mujeres posmenopáusicas que recibieron estrógenos conjugados tópicos

	Dosis		p
	Bajas	Convencional	
% células inicial			
Parabasales	77.7 ± 37.2	76.8 ± 42.1	ns
Intermedias	15.4 ± 27.9	18.6 ± 35.3	ns
Superficiales	6.9 ± 19.7	4.6 ± 13.4	ns
Valor estrogénico inicial	11.5 ± 19.6	13.9 ± 25.8	ns
% Células final			
Parabasales	13.8 ± 33.8	27.8 ± 45.8	ns
Intermedias	40.8 ± 18.5	38.6 ± 25.1	ns
Superficiales	45.4 ± 23.7	33.6 ± 23.4	ns
Valor estrogénico final	65.8 ± 27.7	52.8 ± 34.1	ns
Humidificación del papel tornasol (mm)			
Inicial	1.2 ± 0.7	1.7 ± 1.3	ns
Final	4.0 ± 1.8	3.8 ± 1.2	ns
Sequedad vaginal (EVA) (cm)			
Inicial	7.5 ± 2.0	7.8 ± 1.4	ns
Final	3.7 ± 1.1	4.0 ± 2.1	ns

EVA = escala visual análoga

Cuadro III Cambios entre valoración inicial y final en mujeres que recibieron dosis baja de estrógenos conjugados tópicos

	Inicial	Final	p
Células parabasales (%)	77.7 ± 37.2	13.8 ± 33.8	0.001
Células intermedias (%)	15.8 ± 27.9	40.8 ± 18.5	0.007
Células superficiales (%)	6.9 ± 19.7	45.4 ± 23.7	0.002
Valor estrogénico	11.5 ± 19.6	65.8 ± 27.7	0.000
Sequedad vaginal (EVA) (cm)	7.5 ± 2.0	3.7 ± 1.1	0.000
Humidificación del papel tornasol (mm)	1.2 ± 0.7	4.0 ± 1.8	0.000

EVA = escala visual análoga

Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS, versión 8. Para la comparación entre los grupos se utilizó la *t* de Student para muestras independientes y para la comparación entre los valores pre y postratamiento la *t* de Student para muestras relacionadas.

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala", Instituto Mexicano del Seguro Social, y las pacientes dieron su consentimiento para participar en el estudio.

Resultados

Al comparar el grupo I (dosis bajas) (*n* = 13) con el grupo II (dosis convencional) (*n* = 14) no hubo diferencias en edad, peso, talla, IMC y edad al momento de la menopausia (cuadro I).

Al inicio y al final del tratamiento no hubo diferencias entre los grupos al comparar el porcentaje de células parabasales, intermedias y superficiales, ni en el valor estrogénico.

La humidificación del papel tornasol y el valor dado a la sequedad vaginal en la escala visual análoga tampoco mostraron diferencias entre los grupos al inicio ni al final del tratamiento (cuadro II).

Al comparar en cada grupo por separado los cambios entre el inicio y el final del tratamiento, en el grupo I se observó una disminución significativa en el porcentaje de células parabasales y un incremento en el porcentaje de células intermedias y superficiales, así como en el valor estrogénico.

La humidificación en el papel tornasol tuvo un incremento estadísticamente significativo, y la sequedad vaginal evaluada en la escala visual análoga tuvo un decremento significativo (cuadro III).

En el grupo II se observó disminución en el porcentaje de células parabasales e incremento significativo en el porcentaje de células intermedias y superficiales, así como en el valor estrogénico (cuadro IV).

La humidificación del papel tornasol se incrementó de manera significativa, pero la sequedad vaginal, determinada por la escala visual análoga, disminuyó en forma significativa.

Discusión

Diversas investigaciones han mostrado la utilidad de la terapia hormonal oral, parenteral, o local en el tratamiento de la atrofia y de la sequedad vaginales.^{12,13}

En este estudio, al igual que en otros,^{7-9,14} no se encontraron diferencias en los resultados dependiendo de la dosis; además, por primera vez se demostró objetivamente que la humedad vaginal se incrementa sin importar la dosis de estrógenos. Asimismo, la sequedad vaginal evaluada por medio de la escala visual análoga mostró una disminución significativa en ambos grupos sin diferencia entre ellos.

El incremento en la humidificación del papel tornasol y la disminución de la sequedad fueron semejantes a los identificados en otro análisis en el que se utilizaron dos tipos de terapia hormonal oral.¹³

Ya que la dosis bajas fue igual de efectiva que la convencional, podría señalarse algunas ventajas de ésta (si bien no fue el objetivo del estudio): menor costo, menor efecto sistémico, efecto casi exclusivamente local, menor estimulación endometrial y que no requiere progestágeno.^{9,15}

El cambio en el porcentaje de células superficiales fue de 83 y 64 % en los grupos con dosis baja y convencional, respectivamente.

Conclusiones

Es posible concluir que tanto la dosis baja como la convencional producen efectos semejantes en el ámbito vaginal: incrementa el porcentaje de células superficiales, el valor estrogénico y la humedad vaginal, lo que deriva en menor sequedad vaginal.

Cuadro IV Cambios entre valoración inicial y final en mujeres que recibieron dosis convencional de estrógenos conjugados tópicos

	Inicial	Final	p
Células parabasales %	76.8 ± 42.1	27.8 ± 45.8	0.005
Células intermedias %	18.6 ± 35.3	38.6 ± 25.1	0.056
Células superficiales %	4.6 ± 13.4	33.6 ± 23.4	0.001
Valor estrogénico	13.9 ± 25.8	52.8 ± 34.1	0.002
Sequedad vaginal (EVA) (cm)	7.8 ± 1.4	4.0 ± 2.1	0.000
Humidificación del papel tornasol (mm)	1.7 ± 1.3	3.8 ± 1.2	0.000

EVA = escala visual análoga

Referencias

1. Stenberg A, Heuimer G, Ulmesten U, Cnattingius S. Prevalence of genitourinary and other climacteric symptoms in 61 year-old women. *Maturitas* 1996;24(1-2):31-36.
2. Bachmann GA, Nevadunsky NS. Diagnosis and treatment of atrophic vaginitis. *Am Fam Physician* 2000;61(10):3090-3096. Disponible en http://www.aafp.org/link_out?pmid=10839558
3. Jones HW, Jones GS. Tratado de ginecología de Novak. Décima edición. México: McGraw-Hill Interamericana; 1984.
4. Brizzolara S, Killeen J, Severino R. Vaginal pH and parabasal cells in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1999;94 (5 Pt 1):700-703.
5. Carranza-Lira S, Fragoso-Díaz N, MacGregor-Gooch AL, Garduño-Hernández MP, Ríos-Calderón K, et al. Vaginal dryness assessment in postmenopausal women using pH test strip. *Maturitas* 2003;45(1):55-58.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists Women's Health Care Physicians. Genitourinary tract changes. *Obstet Gynecol* 2004;104(4 Suppl):56S-61S.
7. Rioux JE, Devlin MC, Gelfand MM, Steinberg WF, Hepburn DS. 17beta-estradiol vaginal tablet versus conjugated equine estrogen vaginal cream to relieve menopausal atrophic vaginitis. *Menopause* 2000;7(3):156-161.
8. Palacios S, Castelo-Branco C, Cencelo MJ, Vázquez F. Low-dose, vaginally administered estrogens may enhance local benefits of systemic therapy in the treatment of urogenital atrophy in postmenopausal women on hormonal therapy. *Maturitas* 2005;50(2):98-104.
9. Handa VL, Bachus KE, Johnston WW, Robboy SJ, Hammond CB. Vaginal administration of low-dose conjugated estrogens: systemic absorption and effects on the endometrium. *Obstet Gynecol* 1994;84(29):215-218.
10. Raymundo N, Yu-cheng B, Zi-yan H, Lai-CH, Leung K, Subramaniam R, et al. Treatment of atrophic vaginitis with topical conjugated equine estrogens in postmenopausal Asian women. *Climacteric* 2004;7(3):312-318.
11. Marx P, Schade G, Wilbourn S, Blank S, Moyer DL, Nett R. Low-dose (0.3 mg) synthetic conjugated estrogens A is effective for managing atrophic vaginitis. *Maturitas* 2004; 47(1):47-54.
12. Cardozo L, Bachmann G, McClish D, Fonda D, Birgerson L. Meta-analysis of estrogen therapy in the management of urogenital atrophy in postmenopausal women: Second Report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. *Obstet Gynecol* 1998;92(4 Pt 2):722-727.
13. Carranza-Lira S, Barraza-Solorzano M, Fernández RL. Changes in vaginal cytology after various types of hormone replacement therapy, according to body mass index and body fat distribution in postmenopausal women. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;78(2):167-169.
14. North American Menopause Society. The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2007;14(Pt 1): 355-369.
15. Palacios S. Managing urogenital atrophy. *Maturitas* 2009; 63(4):315-318.