

Colección

Trabajos Clave

Serie

Tratamiento para los Síntomas Urogenitales

Colpoestriol

**Terapia Local con Estrógenos en Mujeres Premenopáusicas
con Cistitis Intersticial/Síndrome de Dolor Vesical**

IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

Gynecological Endocrinology

31(10):828-832, Oct 2015



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Terapia Local con Estrógenos en Mujeres Premenopáusicas con Cistitis Intersticial/Síndrome de Dolor Vesical

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

Effect of Local Estrogen Therapy (LET) on Urinary and Sexual Symptoms in Premenopausal Women with Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome (IC/BPS)

de

Gardella B, Iacobone A, Nappi R y colaboradores

integrantes de

IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

El artículo original, compuesto por 5 páginas, fue editado por

Gynecological Endocrinology

31(10):828-832, Oct 2015

Este informe preliminar indicó que la terapia local estrogénica ejerce una acción trófica sobre los tejidos vulvovaginales, con una mejoría significativa sobre los síntomas urinarios, vesicales y sexuales en mujeres premenopáusicas con cistitis intersticial/síndrome de dolor vesical.

Introducción

La cistitis intersticial/síndrome de dolor vesical (CI/SDV) comprende síntomas como dolor pelviano, frecuencia urinaria y urgencia miccional. Su etiología es desconocida, su evolución es crónica y en general se produce en las mujeres (90%). No se ha establecido una relación causal entre el sexo, la inflamación y el dolor vesical. Se estima que la cistitis neurogénica depende del lecho hormonal, y el ciclo menstrual es capaz de modular la expresión clínica de los síntomas de CI/SDV. En modelos con animales, el estímulo de los nervios hipogástricos y pelvianos induce respuestas neurales que están influenciadas por el estrógeno. También, se ha establecido el papel neuromodulador de los estrógenos sobre la transmisión del dolor en diversos sitios. Además, la CI/SDV se considera una patología del urotelio y los estrógenos cumplen un papel en la modulación de la función de barrera que produce la activación alterada de las respuestas inmunes e inflamatorias regulatorias locales y sistémicas. En las ratas con cistitis inducida químicamente disminuye en forma significativa el receptor beta de estrógenos. En las mujeres, el hipuestrogenismo se asoció significativamente con el síndrome genitourinario de la menopausia, que comprende síntomas urogenitales y sexuales, como incontinencia urinaria, vejiga hiperactiva, infecciones urinarias recurrentes, sequedad vaginal y dispareunia, relacionados principalmente con atrofia vulvovaginal (AVV), reversible con terapia hormonal, como los estrógenos locales. Los síntomas de CI/SDV también se asocian con alteraciones vulvovaginales y vulvodinia, en mujeres menopáusicas o premenopáusicas. Se considera que puede haber mecanismos dependientes de las hormonas sexuales, involucrados en la asociación entre el dolor vesical y vulvar, que producen disfunción sexual femenina, aun en las mujeres premenopáusicas.

El objetivo de este estudio abierto, de diseño prospectivo, fue analizar el efecto de la terapia local con estrógenos (TLE) sobre los síntomas urinarios, vesicales y sexuales, luego de 12 semanas, en mujeres premenopáusicas con diagnóstico establecido de CI/SDV. También se investigaron la función sexual y los índices de salud vaginal y de maduración, al inicio y durante el seguimiento.

Material y métodos

Participaron 34 mujeres con diagnóstico de CI/SDV según los criterios de los *National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Disease*, atendidas en el Departamento de Urología de la *IRCCS San Matteo Foundation*, de la *University of Pavia*, en Italia, entre enero de 2011 y junio de 2014. Los criterios de inclusión fueron los signos y los síntomas clínicos de CI/SDV por lo menos durante 6 meses, una prueba de embarazo en orina con resultado negativo, un cultivo de orina con resultado negativo realizado por los menos 30 días antes del tratamiento y una frecuencia de 8 o más micciones por día. Se realizó un cuestionario detallado para recabar información sociodemográfica, clínica y sexual (dispareunia y coitos mensuales). A cada mujer se le realizó un examen ginecológico completo, que comprendió vulvoscoopia e hisopados para el diagnóstico de vulvodinia provocada/no provocada, localizada o generalizada. El dolor vulvar se cuantificó en una escala visual analógica (EVA; donde 0 significa la ausencia de dolor y 10, dolor intenso) cuando se aplicó presión en diversas partes de la vulva.

Los autores evaluaron objetivamente los signos de AVV mediante el índice de maduración (IM) de los especímenes obtenidos de las paredes vaginales laterales superiores y completaron el índice de salud vaginal (ISV) durante la fase folicular del ciclo menstrual. El IM se clasificó en estrógeno (porcentaje de células superficiales) o progestágeno (porcentaje de células intermedias), mientras que el ISV comprende 5 mediciones: elasticidad, volumen de líquido, pH, integridad epitelial y humedad. Un ISV inferior a 15 indicó atrofia vaginal. La función sexual se evaluó por medio del *Female Sexual Function Index* (FSFI), un instrumento validado, traducido al italiano. Para determinar la urgencia miccional y el dolor se completaron los cuestionarios *O'Leary-Sant IC Symptom and Problem Index* (ICSI/ICPI) y *Pain Urgency Frequency* (PUF). Las evaluaciones se realizaron al inicio y después de 12 semanas de TLE con crema con estriol, en dosis de 0.5 mg, tres veces por día.

Se utilizaron diversas pruebas estadísticas, como la de Shapiro-Wilk para determinar la distribución normal de las

variables cuantitativas, y la de la *t* para datos pareados para analizar las diferencias antes de la TLE y después de ésta.

Resultados

La mayoría de las participantes era menor de 40 años, con una edad promedio de 36.1 años (± 8.4 años). Se halló una tasa elevada de comorbilidades, con otros síndromes dolorosos, regionales y complejos y con vulvodinia. La mitad de las mujeres tenía antecedentes de tratamientos con anticoncepción hormonal combinada de por lo menos un año de duración y un tercio de ellas los seguía utilizando al comienzo del estudio, pero se instó a que los interrumpieran durante la investigación. Más de la mitad de las participantes recibió drogas psicoactivas, principalmente por dolor vulvar, informado como moderado a intenso en la EVA por 28 de ellas (82.3%). El 23.5% de las mujeres (n = 8) manifestó que la dispareunia era lo suficientemente grave como para impedir el coito.

Al inicio, la mayoría de las mujeres con CI/SDV presentaron hallazgos compatibles con AVV, que mejoró significativamente con el tratamiento de 12 semanas con TLE. El IM confirmó un incremento significativo en el número de células superficiales e intermedias, lo que señaló el efecto trófico del estradiol sobre los tejidos vaginales.

Los síntomas urinarios subjetivos y el dolor vesical, medidos con los cuestionarios ICSI/ICPI y PUF, disminuyeron significativamente con el tratamiento (p < 0.001 para ambos). También, se registró una mejoría significativa en la función sexual, documentada con el FSFI (p < 0.001). No obstante, el 97.1% de las participantes continuó con disfunción sexual, excepto un caso. No hubo cambios significativos en la actividad coital luego de las 12 semanas de TLE.

Discusión y conclusión

Según los autores, el presente estudio confirmó que la asociación entre el dolor vulvar y el vesical se debe al ambiente vaginal, específicamente a aquel con signos de hipoestrogenismo. El tratamiento durante 12 semanas con una crema con estriol local, por vía intravaginal y a nivel del vestíbulo, puede disminuir los síntomas urinarios y de dolor vesical, así como mejorar la función sexual. Los síntomas de las mujeres en edad reproductiva con CI/SDV son semejantes a los de la AVV de las pacientes posmenopáusicas con síndrome genitourinario de la menopausia, que mejora con estriol por vía vaginal. La hipótesis de los autores fue que las mujeres con CI/SDV son vulnerables a los cambios en el lecho de esteroides sexuales durante la edad fértil, debido a factores genéticos o epigenéticos que predisponen a los tejidos urogenitales a respuestas alteradas.

La vulva y la vejiga comparten vías comunes de innervación, debido a que tienen el mismo origen embriológico y los estrógenos pueden modular la densidad nerviosa y el tipo de fibras nerviosas, así como el umbral doloroso, la inflamación neurogénica y las respuestas inmunes mediante acciones genómicas y no genómicas. En mujeres con CI/SDV, los estrógenos pueden ejercer un efecto indirecto al actuar sobre los tejidos vulvovaginales. La mejoría significativa sobre la salud vaginal y las modificaciones citológicas del epitelio vaginal indican que la TLE contrarresta los síntomas dolorosos del área urogenital mediante la modulación de sustratos neurovasculares y neuromusculares involucrados en la aparición de vulvodinia en mujeres con CI/SDV. La absorción local de los estrógenos puede influir sobre el ambiente urinario, con una acción protectora similar a la observada en las mujeres posmenopáusicas. En un estudio previo de casos y controles se halló que el uso presente o pasado de anticonceptivos hormonales combinados y el hipoestrogenismo asociado con la menopausia se observaron más frecuentemente con la CI/SDV respecto de un grupo control. Los resultados de la presente investigación fueron similares. No obstante, aún no se ha dilucidado el papel de los anticonceptivos hormonales combinados sobre la salud urogenital.

La limitación principal de este estudio piloto fue la falta de un grupo placebo. Es necesaria la realización de ensayos a largo plazo para aclarar el impacto real de la TLE sobre la sintomatología urinaria, vesical y sexual.

En conclusión, los datos de este informe preliminar indicaron que la TLE ejerce una acción trófica sobre los tejidos vulvovaginales, con mejoría significativa sobre los síntomas urinarios, vesicales y sexuales en mujeres premenopáusicas con CI/SDV. Según los investigadores, es necesaria la realización de ensayos controlados con placebo para corroborar la hipótesis de que los estrógenos pueden contribuir con las manifestaciones clínicas de este tipo de síndrome doloroso crónico.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida <i>(Quick Response Code, QR)</i>
	Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. www.siicsalud.com/dato/resiic.php/153679