

Tabletas vaginales de dosis ultra baja mejoran la atrofia vaginal

Effective treatment of vaginal atrophy with an ultra-low-dose estradiol vaginal tablet. Obstet Gynecol 2008; 112: 1053-1060.

SIMON J, NACHTIGALL L, GUT R, ET AL.

Nivel de evidencia: I

Abstract copyright © 2008 Lippincott Williams & Wilkins. All rights reserved. Used with permission

Objetivo: evaluar la eficacia de tabletas vaginales con dosis ultra bajas de 10 microgramos de 17 β estradiol (E2) para el tratamiento de la atrofia vaginal.

Métodos: mujeres posmenopáusicas (n 309) se asignaron randomizadamente a tabletas vaginales de 10 microgramos de E2 y placebo por 52 semanas en un estudio multicéntrico, doble ciego. Objetivos primarios de eficacia incluyeron cambios de la línea de base a la semana 12 de la citología vaginal, el pH vaginal y el puntaje de síntomas urogenitales más molestos.

La clasificación de la salud vaginal fue una medida secundaria de eficacia. Las medidas de seguridad incluyeron biopsia de endometrio y registro de eventos adversos.

Resultados: a la semana 12, los cambios sobre la línea de base de 10 microgramos de E2 comparados con el placebo demostraron una mejoría significativa del índice de maduración vaginal (proporción de células para basales: 37% comparado con 9%; células superficiales 13% comparadas con 4%; células intermedias 24% comparado con 5%; ($p < 0.001$), índice de maduración (25 comparado con 6.5, $p < 0.001$), grado de salud vaginal (0; 91 comparado con 0.51, $p < 0.001$) grado de pH vaginal 1.3 comparado con 0.4, $p < 0.001$ y puntaje de síntomas más molestos (1.23 comparado con 0.87, $p = 0.03$). Para cada componente del índice de maduración vaginal, valor de maduración vaginal, grado de salud vaginal, y pH vaginal, el efecto del tratamiento fue estadísticamente diferente del placebo después de dos semanas de tratamiento. Para la mayoría de los síntomas molestos, el efecto del tratamiento se volvió

aparente³ después de cuatro semanas y alcanzó significancia estadística a las ocho semanas de terapia.

Todos los efectos de tratamiento fueron estadísticamente significantes a la semana 52 de tratamiento. No hubo mayores hallazgos de seguridad acerca de medidas físicas, ginecológicas o de laboratorio.

Conclusión: después de 12 semanas de tratamiento, tabletas vaginales de dosis ultra bajas de 10 microgramos de E2, comparadas con placebo, demostraron una mejoría estadísticamente significativa para los objetivos primarios: citología vaginal y pH y la mayoría del puntaje de síntomas urinarios molestos.

Comentario: este estudio bien diseñado, compara 10 ug de tabletas vaginales de estradiol con placebo. Un estudio anterior de ultra bajas dosis de estrógenos vaginal comparó tabletas vaginales de 10 ug y 25 ug de estradiol frente a placebo¹. Juntos, estos dos estudios han evaluado la efectividad de tabletas de 10 ug en más de 200 sujetos. Aunque hay diferencias en cómo la sintomatología vaginal fue medida (puntaje compuesto de síntomas vaginales 1 frente a los síntomas más molestos), ambos encontraron eficacia con la tableta vaginal de 10 ug. Una fortaleza del estudio de Simón y col. es el diseño y tiempo de seguimiento: un total de 52 semanas con eficacia probada. La seguridad no fue un objetivo programado pero se reportaron los eventos adversos. Un sujeto en el grupo de E2 vaginal desarrolló un adenocarcinoma endometrial estado II. Los autores reportaron que no se hizo biopsia basal de endometrio en este sujeto y que era improbable que un adenocarcinoma estado II se hubiera desarrollado en tan poco intervalo de tiempo. Debido al largo tiempo de seguimiento, un reporte más detallado de biopsia endometrial de tamizaje y objetivo final hubiera sido una información valiosa.

La sequedad vaginal es el mayor síntoma de la mujer posmenopáusica con deficiencia estrogénica. La deficiencia estrogénica del tejido vaginal lo hace delgado, pálido y frágil, llevando a incomodidad y disconformidad. Para la mujer sexualmente activa con atrofia vaginal, el coito puede producir dolor y sangrado.

La terapia estrogénica sistémica no es efectiva en el 100% para resolver los síntomas de la atrofia vaginal². Un meta-análisis indicó que la terapia vaginal fue más efectiva que la terapia oral sistémica para los síntomas de atrofia vaginal². En las mujeres posmenopáusicas con síntomas vaginales, molestos, hay un tratamiento efectivo de bajo riesgo con estrógenos locales vaginales.

Tan solo el 25% de las mujeres buscan tratamiento médico para la atrofia vaginal³, y es importante para la práctica clínica preguntar acerca de esos síntomas en cada visita anual y tratarlo correctamente.

Actualmente, la tableta de baja dosis aprobada por la FDA es el Vagifem de 25 ug. Aunque hay una pequeña demora en alcanzar la total eficacia con tabletas de 10 ug comparadas con las prescritas actualmente de 25 ug,² parece que las dosis más bajas de estrógenos vaginales son efectivas y pueden ser una opción de tratamiento en el futuro. Además, esta experiencia clínica –junto con algunos estudios publicados– muestra preferencia de los óvulos vaginales sobre las cremas vaginales³. Basados en estos y otros hallazgos de investigación, la pregunta

puede ser qué tan bajo vamos y cuáles son los beneficios a largo plazo.

Marjorie R. Jenkins, MD

Associate Professor

Executive Director, Laura W. Bush Institute for Women's Health

Center for Women's Health and Gender-Based Medicine

Texas Tech University Health Sciences Center
Amarillo, TX

Member, NAMS Professional Education Committee

Referencias

1. Bachmann G, Lobo RA, Gut R, Nachtigall L, Notelovitz M. Efficacy of low-dose estradiol vaginal tablets in the treatment of atrophic vaginitis: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 67-76.
2. 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: 722-727.
3. The 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: 355-369.