

Título: Traducción y comentarios sobre el artículo “Effects of preoperative intravaginal estrogen on pelvic floor disorder symptoms in postmenopausal women with pelvic organ prolapse)”

Efectos del estrógeno intravaginal preoperatorio sobre los pélvicos en mujeres posmenopáusicas con prolapso de órganos pélvicos

Nombre revisor: Aránzazu Herráez Moreta (Hospital General Villalba)

1. - Artículo Original:

Rahn DD, Richter HE, Sung VW, et al. Effects of preoperative intravaginal estrogen on pelvic floor disorder symptoms in postmenopausal women with pelvic organ prolapse. Am J Obstet Gynecol 2023;229:309.e1-10

2.- Resumen del Artículo:

2.1 Introducción:

La disminución de los niveles de estrógeno durante la menopausia no solo contribuye a los síntomas de la atrofia vulvovaginal, sino también a otros trastornos del suelo pélvico, incluyendo el prolapso de órganos pélvicos, la incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE), la incontinencia urinaria de urgencia (IUU), la frecuencia urinaria y la disfunción sexual o dispareunia. Se han identificado receptores de estrógeno en la uretra distal, el trigón de la vejiga, los músculos pélvicos y los ligamentos de soporte circundantes lo que sugiere que la disminución de los niveles de estrógeno puede afectar negativamente al colágeno y los músculos del área pélvica. El estrógeno intravaginal ha demostrado ser efectivo en el tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia (SGM), sin embargo, la evidencia es menos clara en cuanto a si el estrógeno intravaginal es un tratamiento útil o una terapia adyuvante en mujeres posmenopáusicas con IUE, IUU u otros síntomas de vejiga hiperactiva. Una revisión de Cochrane sobre la terapia de estrógeno para la incontinencia urinaria encontró que los efectos eran diferentes para el estrógeno sistémico frente al vaginal: el resultado combinado de 6 ensayos de administración sistémica de estrógeno resultó en una incontinencia urinaria peor en comparación con el uso de placebo (riesgo relativo [RR], 1,32; intervalo de confianza del 95% [IC], 1,17-1,48), mientras que se encontró que los estrógenos vaginales mejoraban la incontinencia urinaria (RR, 0,74; IC del 95%, 0,64-0,86) y la urgencia urinaria (RR, 0,38; IC del 95%, 0,15-0,99). Los efectos sobre la IUE no están bien caracterizados, pero un pequeño ensayo encontró que el estrógeno local disminuyó el índice de pulsación en la red vascular uretral (indicando un mayor flujo sanguíneo) y mejoró la molestia subjetiva

de la IUE en el 60% de las pacientes. No se sabe si las mujeres posmenopáusicas con prolapso de órganos pélvicos sintomático experimentarán una mejora en otros trastornos del suelo pélvico cuando se expongan al estrógeno intravaginal. El estudio IMPROVE proporcionó una cohorte bien caracterizada de pacientes posmenopáusicas aleatorizadas a estrógeno intravaginal frente a crema placebo durante 5 semanas antes de la reparación quirúrgica de POP. El presente estudio se trata de un análisis auxiliar que pretende determinar los efectos del estrógeno intravaginal en comparación con placebo sobre la IUE, la IUU, la función sexual y la dispareunia, y síntomas y signos de atrofia vaginal.

2.2 Metodología

Se trata de un ensayo de superioridad de 3 centros que incluye pacientes postmenopáusicas de 48 años con prolapso sintomático de cúpula vaginal y/o pared anterior al menos hasta el himen con indicación quirúrgica. Se excluyeron aquellas con contraindicación para el uso de estrógeno local, un índice de masa corporal superior a 35 kg/m², uso actual de tabaco o reparación previa del prolapso apical vaginal o uso de malla para la reparación del prolapso. Las participantes fueron asignadas al azar en una proporción de 1:1 para recibir estrógeno conjugado o un placebo idéntico en crema. La intervención del estudio consistió en la aplicación vaginal nocturna de crema de estrógeno conjugado 0.625 mg/g o un placebo idéntico, durante 2 semanas y luego dos veces por semana durante un mínimo de 5 semanas en total (objetivo: 6-8 semanas) antes de la cirugía de prolapso. En el inicio se evaluó el malestar de los síntomas urinarios de las pacientes mediante la versión corta del Urinary Distress Inventory (UDI-6) que evalúa la presencia y el malestar con la frecuencia urinaria, la pérdida asociada a la urgencia, la pérdida asociada a movimientos de esfuerzo, la pérdida de pequeñas cantidades (gotas), la dificultad para vaciar la vejiga y el dolor o malestar en el abdomen inferior, la pelvis o el área genital. La función sexual se evaluó con el Pelvic Organ Prolapse/ Urinary Incontinence Sexual Function Questionnaire (PISQIR). Los síntomas de atrofia vaginal se evaluaron con un cuestionario diseñado para el ensayo IMPROVE, que preguntaba sobre síntomas de sequedad vaginal, dolor o molestias, dolor durante las relaciones sexuales, secreción y picazón. Cada síntoma se calificó como no presente (0) o presente y se calificó desde "no molesto en absoluto" (1) hasta "bastante molesto" (4). Por último, examinadores enmascarados completaron una evaluación objetiva de la atrofia vaginal implementada para el ensayo IMPROVE.

2.3 Resultados:

Se aleatorizaron un total de 199 participantes, y finalmente 186 participantes se sometieron a cirugía, con 93 en el grupo de estrógeno y 93 en el grupo de crema placebo. En cuanto a las características demográficas y clínicas al inicio no hubo diferencia entre los grupos, con una edad promedio de 67 años. El 91% eran de raza blanca y el 8% de raza negra. Además, el 24% de las participantes eran de origen hispano. Aproximadamente el 45% de las participantes no tenían síntomas de atrofia en el inicio, pero entre las que sí tenían, la sequedad vaginal era el síntoma más molesto, presente

en 45 de las 199 participantes (23%). Alrededor de dos tercios de las participantes tenían prolapso de órganos pélvicos en estadio 3; el resto tenía estadios 2 o 4. No hubo diferencia en los hallazgos de atrofia en el examen en el inicio. No hubo diferencia entre los grupos en cuanto a la incomodidad urinaria, disfunción sexual o síntomas de dispareunia.

El tiempo desde el inicio hasta la evaluación preoperatoria fue de aproximadamente 7 semanas.

Hubo cambios mínimos en las puntuaciones totales del UDI-6 para ambos grupos. Al analizar los componentes individuales de los síntomas del cuestionario y considerar los cambios en aquellos con al menos molestias moderadas en el inicio, los síntomas de IUE se resolvieron o mejoraron en 16 de 32 participantes (50%) en el grupo de estrógeno en comparación con 9 de 21 participantes (43%) en el grupo de placebo ($P=0.78$); los síntomas de IUU se resolvieron o mejoraron en 13 de 30 participantes (43%) en el grupo de estrógeno y 11 de 36 participantes (31%) en el grupo de placebo ($P=0.41$); y la frecuencia urinaria se resolvió o mejoró en 18 de 44 participantes (41%) en el grupo de estrógeno y 12 de 47 participantes (26%) en el grupo de placebo ($P=0.18$).

En cuanto a la función sexual, entre el inicio y el momento de la evaluación preoperatoria, no hubo cambios en las puntuaciones del PISQ-IR en mujeres sexualmente activas. En esta cohorte de mujeres con prolapso, casi la mitad de las pacientes describían dispareunia en el momento de la evaluación preoperatoria, sin diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de estrógeno y placebo.

Los que presentaban molestias sintomáticas relacionadas con la atrofia al inicio del estudio tuvieron mejoras numéricas similares en ambos grupos. Sin embargo, en la evaluación objetiva, el grupo de estrógeno intravaginal pareció estar más estrogenizado, mejorando desde una puntuación media ajustada de 5.8 (error estándar [SE], 0.2) a 7.3 (SE, 0.2), mientras que el grupo de placebo mejoró de 5.8 (SE, 0.2) a 6.5 (SE, 0.2) ($P=0.01$).

3.- Discusión y conclusiones:

En este análisis sigue siendo incierto si la aplicación preoperatoria de crema de estrógeno intravaginal durante 7 semanas resulta en una mejora de los síntomas de la incontinencia urinaria de esfuerzo, la incontinencia urinaria de urgencia, la frecuencia urinaria, la función sexual en general o la dispareunia, o los síntomas asociados con la atrofia vulvovaginal. Estas conclusiones no concluyentes se mantienen a pesar de los cambios objetivos evaluados por examinadores clínicos enmascarados.

Las revisiones sistemáticas sobre el uso de estrógeno intravaginal para trastornos del suelo pélvico (sin tener en cuenta la atrofia vaginal para la que sí que hay evidencia sólida), generalmente han encontrado una calidad de evidencia de pobre a moderada, pero hay indicios de beneficio en varios estudios sobre incontinencia urinaria.

Sin embargo, los autores de la última revisión de la base de Datos de Cochrane advierten que la evidencia actual debe interpretarse con precaución, ya que las conclusiones se basaron en un número relativamente bajo de estudios y pacientes, y hay varios tipos de



administración, dosis y duraciones del tratamiento.

Por tanto, sigue sin haber evidencia fuerte sobre si el tratamiento con estrógeno intravaginal durante 7 semanas en mujeres postmenopáusicas con prolapso de órganos pélvicos sintomático mejorará las quejas concomitantes de incontinencia urinaria, función sexual y dispareunia o los síntomas atribuidos a atrofia.

Se necesitan estudios aleatorizados bien diseñados de estrógeno intravaginal para proporcionar evidencia de calidad sobre su potencial como terapia adyuvante o primaria para trastornos de suelo pélvico, especialmente para pacientes con incontinencia urinaria de esfuerzo, incontinencia urinaria de urgencia y frecuencia urinaria aumentada.