

EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL POLICRESULENO EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME GENITOURINARIO DE LA MENOPAUSIA. ESTUDIO CONTROLADO Y ALEATORIZADO

FRANKLIN JOSÉ ESPITIA DE LA HOZ¹

Recibido para publicación: 17-04-2020 - Versión corregida: 25-04-2020 - Aprobado para publicación: 06-05-2020

Espitria-De-la-Hoz FJ. **Efectividad y seguridad del policresuleno en el tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia. Estudio controlado y aleatorizado.** *Arch Med (Manizales)* 2020; 20(2):282-294. <https://doi.org/10.30554/archmed.20.2.3756>

Resumen

Objetivo: evaluar la efectividad y seguridad del policresuleno frente al estriol y el lubricante vaginal, en el tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia en mujeres de Armenia (Quindío, Colombia). **Materiales y métodos:** en mujeres diagnosticadas con síndrome genitourinario de la menopausia, se hizo un ensayo clínico controlado aleatorizado y triple ciego. Se asignaron tres grupos (estriol, $n=86$, lubricante vaginal, $n=83$ y policresuleno, $n=82$). El principal parámetro indicador de efectividad fue la elevación de la puntuación del índice de salud vaginal (ISV), mejoría de la función sexual de acuerdo al índice de Función Sexual Femenina Abreviado-6 (IFSFA-6), porcentaje de mejoría de la sintomatología e incidencia de efectos adversos. **Resultados:** la efectividad fue mayor con el uso del estriol, seguida del policresuleno y menor con el lubricante vaginal (92,82%, 75,69% y 63,74%, respectivamente, $p = 0,012$); también se encontraron diferencias en la mejoría de la función sexual, según los puntajes del IFSFA-6 [$29,29 \pm 6,23$ (estriol), $28,66 \pm 6,12$ (policresuleno) y $25,38 \pm 6,27$ (lubricante vaginal), $p = 0,021$], con diferencias en el porcentaje tanto de la mejoría de la sintomatología como en la presentación de efectos adversos ($p = 0,001$). **Conclusiones:** el policresuleno tiene una significativa efectividad en el tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia, superior frente al lubricante vaginal, pero inferior comparado con el estriol. Es evidente la presencia de efectos adversos, mayores con el estriol, seguido del policresuleno y luego del lubricante vaginal, sin cuestionar el notable perfil de seguridad del policresuleno.

Archivos de Medicina (Manizales) Volumen 20 N° 2, Julio-diciembre 2020, ISSN versión impresa 1657-320X, ISSN versión en línea 2339-3874, Espitria De la Hoz F.

1 Especialista Ginecología y Obstetricia, Universidad Militar Nueva Granada. Uroginecología y cirugía reconstructiva del piso pélvico / UNal, FUCS, Unicamp (Brasil). Máster en Sexología: Educación y asesoramiento sexual, Universidad de Alcalá de Henares. Fellow of the American College of Gynecology and Obstetric. Vicepresidente de la Asociación Colombiana de Menopausia. Director Científico Hathor, Clínica Sexológica. Armenia, Quindío, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4581-9680>. Correo: espitiafranklin@hotmail.com

Palabras clave: efectividad, estriol, lubricantes, menopausia, mujeres, seguridad, tratamiento farmacológico.

Effectiveness and safety of polyresullen in the treatment of menopausal genitourinary syndrome. Controlled and randomized study

Summary

Objective: to evaluate the effectiveness and safety of polycresulen against estriol and vaginal lubricant in the treatment of menopausal genitourinary syndrome in women from Armenia (Quindío, Colombia). **Materials and methods:** in women diagnosed with genitourinary menopausal syndrome, a randomized, three-blind, controlled clinical trial was conducted. Three groups were assigned (estriol, $n = 86$, vaginal lubricant, $n = 83$ and polycresulen, $n = 82$). The main indicator parameter of effectiveness was the elevation of the vaginal health index (ISV) score, improvement in sexual function according to the Abbreviated Female Sexual Function Index-6 (IFSFA-6), percentage of improvement in symptoms and incidence of adverse effects. **Results:** the effectiveness was greater with the use of estriol, followed by polycresulen and less with the vaginal lubricant (92.82%, 75.69% and 63.74%, respectively, $p = 0.012$); Differences were also found in the improvement of sexual function, according to IFSFA-6 scores [29.29 ± 6.23 (estriol), 28.66 ± 6.12 (polycresulen) and 25.38 ± 6.27 (vaginal lubricant), $p = 0.021$], with differences in the percentage of both improvement in symptoms and in the presentation of adverse effects ($p = 0.001$). **Conclusions:** polycresullen has a significant effectiveness in the treatment of genitourinary syndrome of menopause, superior compared to vaginal lubricant, but inferior when compared to estriol. The presence of adverse effects is evident, greater with estriol, followed by polycresulen and then vaginal lubricant, without questioning the remarkable safety profile of polyresulin.

Key words: effectiveness, estriol, lubricants, menopause, women, safety, drug therapy.

Introducción

El término síndrome genitourinario de la menopausia (SGUM) es introducido en 2014 por la International Society for the Study of Women's Sexual Health y la North American Menopause Society, en reemplazo de los términos atrofia vulvo-vaginal (atrofia vaginal, atrofia urogenital o vaginitis atrófica), patología que resulta de la disminución de los estrógenos [1]. Se asocia con dolencias vulvo-vaginales (sequedad vaginal, ardor, comezón, dispareunia) y vesical-uretral (frecuencia y urgencia, nicturia, disuria,

infecciones recurrentes del conducto urinario e incontinencia urinaria) [2,3]. Es una de las afecciones más comunes en las mujeres con menopausia natural (4 a 47%) o inducida médicamente (23,4 a 61,5%) [4], etc.

La prevalencia del SGUM gira alrededor del 50%, con aumento sustancial según el incremento de la edad [2,5], siendo del 51,61% en las mujeres del eje cafetero [3].

El diagnóstico se realiza con base en los síntomas que presentan las mujeres, los cuales pueden ser uno o más de los siguientes: ar-

dor, irritación, picazón, quemazón y sequedad vaginal, acompañados de síntomas urinarios como disuria, frecuencia y urgencia urinaria, o infección del tracto urinario recurrente [2,3,5,6].

El principal objetivo terapéutico del síndrome genitourinario de la menopausia es el alivio de los síntomas mediante terapia hormonal (local y sistémica) y no hormonal (humectantes y lubricantes), además de cambios en el estilo de vida [2,5,6].

La terapia con estrógenos vaginales se ha convertido en el “gold standard” para el manejo de la sintomatología del SGUM, porque ha demostrado su efectividad a la hora de revertir los cambios atróficos vulvo-vaginales; es indiscutible que restauran el epitelio vaginal, mejoran el flujo sanguíneo y las secreciones vaginales [6].

El estriol intravaginal, en el tratamiento del SGUM, ha demostrado tanto efectividad como seguridad [5,6]; es un estrógeno débil de acción corta, con una décima parte de la potencia del estradiol, además de mínima absorción sistémica [6,7].

Los lubricantes vaginales se utilizan con la intención de incrementar el placer durante la actividad sexual, además de reducir la fricción y la dispareunia [6]. El lubricante K-Y® gel, es el lubricante a base de agua más utilizado en Colombia, debido a su disponibilidad, asequibilidad y seguridad [8]. La aplicación regular es una terapia no hormonal, de probada utilidad en la región del eje cafetero, en mujeres con SGUM, y puede utilizarse de forma rutinaria e indefinida [8,9].

El policresuleno es un ácido orgánico polimolecular, resultado de la condensación del ácido m-cresol-sulfónico y el formaldehído; tiene actividad hemostática local, y además posee un efecto queratoplástico que impulsa el desbridamiento químico selectivo tisular, sin alterar el tejido sano, también se ha demostrado que induce hiperemia en el área afectada, estimulando la regeneración tisular y el proceso de

re-epitelización. Se le ha evidenciado propiedades astringentes, lo que suprime la exudación. Como alternativa no hormonal, en el tratamiento del SGUM, se ha probado su eficacia (76,92%), seguridad, y tolerancia del 91,45% [10].

Las publicaciones científicas que han estudiado el policresuleno son escasas, e incluso anecdóticas al evaluar su uso en el tratamiento del SGUM; es por eso que el objetivo de esta investigación fue evaluar la eficacia y seguridad del policresuleno frente al estriol y lubricante vaginal, en el tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia en mujeres de Armenia (Quindío, Colombia).

Materiales y métodos

Diseño y población. Ensayo clínico controlado aleatorizado, triple ciego, donde se evaluó la eficacia y seguridad del policresuleno frente al estriol y un lubricante a base de agua, en 251 participantes, en una institución de referencia, de tercer nivel de la ciudad de Armenia (Quindío, Colombia); fueron seleccionadas en el periodo del 01 de julio de 2018 al 30 de junio de 2019. Se incluyeron mujeres mayores de 40 años, diagnosticadas con SGUM, sexualmente activas en las últimas seis semanas, con pareja estable en el último año y que desearan participar en la investigación. Se excluyeron mujeres con antecedente de haber recibido terapia de reemplazo hormonal en los 6 meses previos, cáncer, histerectomizadas, ooforectomizadas, enfermedad psiquiátrica mayor, analfabetas o con bajo nivel académico.

El tamaño de la muestra se calculó con un error α del 5%, y un error β del 20%, una potencia del 90% para detectar la diferencia, una diferencia clínica estandarizada por el estadístico de Cohen de 0,61, y un índice de correlación entre las mediciones de 0,6; con estos parámetros el tamaño de la muestra se calculó en 58 pacientes por rama, más un 20% de pérdidas por posible falta de adherencia al tratamiento, complicaciones propias de la enfermedad, comorbilidades asociadas y hospitalizaciones,

resultando un mínimo total de 60 participantes por grupo; no obstante, fue posible incluir más de 80 pacientes. Se hizo muestreo consecutivo de todas las pacientes con las características descritas, a partir del universo de mujeres pertenecientes al programa de consulta climaterio y menopausia de Hathor, Clínica Sexológica, de la ciudad de Armenia.

Procedimiento. Las participantes fueron seleccionadas del programa de climaterio y menopausia de la institución participante. Durante todo el período de estudio, el grupo de investigación de Hathor, Clínica Sexológica, fue el encargado del proceso. Participó un equipo interdisciplinario, integrado por profesionales en enfermería, bioestadística, especialistas en ginecología, sexología y epidemiología, y algunos expertos en climaterio y menopausia o diplomados en sexología clínica.

El especialista, coordinador de la investigación, examinaba a cada paciente y establecía la presencia del SGUM, de acuerdo con la sintomatología referida o el hallazgo de uno o más de los siguientes síntomas: vulvo-vaginales (ardor, disminución de la lubricación vaginal, dispareunia, dolor, molestias coitales, prurito, quemazón, sangrado poscoital y sequedad vaginal) o del tracto urinario inferior (disuria, nicturia, polaquiuria, tenesmo vesical, infecciones urinarias recidivantes, urgencia urinaria, incontinencia urinaria, infección poscoital y disminución del flujo de orina uretral).

Las participantes elegidas fueron asignadas mediante aleatorización a través de una secuencia de bloques de permutaciones aleatorias de longitud irregular (de 3 y 4 números) para evitar desbalances en el tamaño de los tres grupos. Las pacientes se asignaron a uno de los tres grupos: grupo 1 (Estríol), grupo 2 (Lubricante vaginal) y grupo 3 (policresuleno). Los códigos de aleatorización fueron depositados individualmente, en sobres cerrados y opacos, los cuales se abrieron después de que cada mujer aceptó ser incluida y firmó, de manera voluntaria, el consentimiento informado.

La enfermera profesional, líder del equipo de enfermería, mantuvo bajo su custodia los sobres y fue encargada de asignar las participantes a cada grupo de la investigación. La medicación se presentó de tal manera que fuera fácilmente enmascarable, trasladándose el gel comercial a un envase homogéneo para los tres productos, marcado para la investigación; el estríol utilizado fue Ovestin® 0,1 % gel vaginal, el lubricante fue K-Y® gel vaginal y el policresuleno fue Fitoplus gel vaginal® 1,8%. La medicación fue preparada por el suministrador en un tubo colapsible laminado de plástico por 50 gramos con 10 aplicadores vaginales (todos similares), identificados con las letras «A», «B» y «C». Los tubos, una vez preparados y etiquetados con el nombre de cada participante, fueron entregados por el regente de farmacia, quien los administró hasta el final del estudio, de tal forma que tanto el médico como la enfermera y la paciente, ignoraron la composición del tubo que se estaba usando. El enmascarado se hizo tanto a los profesionales que evaluaron los desenlaces como a quien realizó el análisis estadístico, garantizándose así un triple cegamiento adecuado. Posteriormente se le entregaba al especialista en bioestadística, el formato de recolección de datos, previamente evaluado y aprobado por el Comité de ética e investigaciones, ya diligenciados y entregados por la participante el día de su evaluación del índice de Función Sexual Femenina Abreviado-6 (IFSFA-6).

El IFSFA-6 [11] es un instrumento de seis ítems, desarrollado en el 2010; es utilizado para evaluar la función sexual de la mujer en las últimas cuatro semanas, e identifica la posibilidad de presencia de trastornos sexuales. Los 6 ítems fueron seleccionados inspeccionando curvas características operativas del receptor de cada elemento del (Female Sexual Function Index / FSFI) [12] para distinguir entre mujeres con y sin disfunción sexual. El ítem de mejor desempeño, para cada uno de los 6 dominios del FSFI fue seleccionado para su uso en

el IFSFA-6. En él se incluyen seis dominios (deseo, excitación, lubricación, orgasmo, satisfacción y dolor). En cada pregunta se ofrecen cinco o seis opciones de respuesta calificadas de 0 a 5. La puntuación total de la escala es el resultado de la sumatoria aritmética de los dominios. A medida que asciende la puntuación, se asume que mejora la función sexual, o existe menor riesgo de disfunción sexual. El riesgo de disfunción sexual se detecta cuando la puntuación es inferior a 19 [11,13]. El IFSFA-6 ha demostrado ser válido y fiable, mostró una consistencia interna aceptable, Cronbach's α 0,789, confiabilidad aceptable test-retest, correlación de Pearson α 0,95, y buena validez de criterio con un punto de corte de sensibilidad α 0,96; especificidad α 0,91; con valor de $p < 0,00117$ [11,14].

El índice de salud vaginal se diseñó para evaluar la salud urogenital de las mujeres, ya que permite una evaluación objetiva y precisa de los cambios del envejecimiento sobre el tejido urogenital [15]. El índice evalúa la elasticidad vaginal, volumen de fluidos, pH, integridad epitelial y la humedad, en una escala de 1 a 5; una puntuación baja corresponde a mayor atrofia urogenital (Tabla 1) [16].

Intervención

Grupo estriol: se prescribió 0,5 mg de estriol al día, durante las primeras 4 semanas; luego dos veces por semana, con intervalo de tres días, las siguientes 4 semanas y finalmente una vez a la semana, hasta completar las 12 semanas; por vía intravaginal.

Grupo lubricante vaginal: se prescribió 5 gramos de lubricante vaginal al día, durante las primeras 4 semanas; luego dos veces por semana, con intervalo de tres días, las siguientes 4 semanas y finalmente una vez a la semana, hasta completar las 12 semanas; por vía intravaginal.

Grupo policresuleno: se prescribió 5 gramos de policresuleno (equivalente a 90 mg) al día, durante las primeras 4 semanas; luego dos veces por semana, con intervalo de tres días, las siguientes 4 semanas y finalmente una vez a la semana, hasta completar las 12 semanas; por vía intravaginal.

Las variables medidas: socio-demográficas (edad, etnia, nivel de escolaridad, estrato socio-económico, estado civil, ocupación, afiliación al sistema general de seguridad social en salud, condición espiritual o religiosa, área de residencia); variables de salud sexual y reproductiva (edad de la menarquia, embarazos, abortos, paridad); variables de comportamiento sexual (orientación sexual, edad de la primera relación sexual, recurrencia a la masturbación, coito –vaginal o anal–, frecuencia promedio de relaciones sexuales semanales, número de parejas sexuales, tiempo de convivencia en pareja, antecedente de abuso sexual o violencia sexual en el matrimonio, pareja con disfunción sexual); antecedentes personales, edad de la menopausia, uso de terapia hormonal de reemplazo; hábitos (tabaquismo, ingesta de alcohol, consumo de sustancias psicoactivas, ingesta de café y sedentarismo). Se indagaron además las

Tabla 1. Índice de Salud Vaginal

Elasticidad media	Fluidez y constancia de la secreción	pH	Mucosa epitelial	Hidratación
1 Ausente	Ausente	6,1	Petequias sin contacto	Ausente, mucosa Inflamada
2 Pobre	Escasa, amarilla	5,5 -6,0	Sangrado con leve contacto	Ausente, mucosa no inflamada
3 Suficiente	Superficial, fina, blanca	5,1 – 5,5	Sangrado con rascado	Mínima
4 Buena	Moderada, fina, blanca	4,7 – 5,0	No friable, Mucosa delgada	Moderada
5 Excelente	Normal	$\leq 4,6$	No friable, Mucosa Normal	Normal

Fuente: elaboración propia

preguntas de los dominios del instrumento IFSFA-6; por otra parte, se analizó la puntuación del índice de salud vaginal, mejora de la función sexual, porcentaje de eficacia, seguridad y tolerancia, y se determinó la incidencia de eventos adversos. Los datos obtenidos se tabularon en el programa Microsoft Excel 14.0.

Se utilizó como indicador de efectividad de los fármacos a evaluar, la elevación de la puntuación del índice de salud vaginal (ISV); los parámetros secundarios fueron mejoría de la función sexual de acuerdo al índice de función sexual femenina abreviado-6 (IFSFA-6). La seguridad se evaluó en cada control a través de la búsqueda de ausencia o presencia de síntomas o signos sospechosos de reacción adversa. Se clasificó en **Excelente**: sin presencia de efectos adversos; **Buena**: presencia de un efecto adverso; **Regular**: presencia de dos efectos adversos; **Mala**: presencia de tres o más efectos adversos. La satisfacción de la mejoría se hizo mediante la evaluación porcentual de la disminución de los síntomas del SGUM, para lo cual se diseñó una tabla de evaluación subjetiva que se evaluó de la siguiente forma: Excelente (disminución $\geq 75\%$), Buena (disminución $\geq 50\%$ y $< 75\%$), Moderada (disminución $\geq 25\%$ y $< 50\%$) y Mala (disminución $< 25\%$). La severidad del SGUM se clasificó de la siguiente manera: leve (≤ 1 a un signo o síntoma), moderada (≥ 2 y ≤ 4 signos o síntomas) y severa (≥ 5 signos o síntomas).

Análisis estadístico. Las variables medidas en escala numérica se expresaron como media y desviación estándar, mediana y rango. Las variables en escala nominal se expresaron con proporciones. Se utilizó la prueba de χ^2 para comparar las variables medidas en escala nominal, y la prueba de t Student para comparar las variables medidas en escala numérica. El análisis estadístico realizó en el software STATA 10 (College Station, TX, Estados Unidos).

Aspectos éticos. para adelantar la investigación se obtuvo la aprobación del Comité de

Bioética de la institución participante, siguiendo la declaración de Helsinki y similares, y ajustado a la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia, clasificándose como de riesgo mayor que el mínimo. Se garantizó la confidencialidad y privacidad de la información, la veracidad en los resultados obtenidos y el respeto por los derechos de las mujeres participantes, las cuales ingresaron luego de firmar el consentimiento informado.

Resultados

En el periodo del 01 de julio de 2018 y el 30 de junio de 2019 ingresaron al programa de climaterio y menopausia de la institución participante, un total de 798 mujeres mayores de 40 años. De este universo se seleccionaron 456 pacientes; 73 no cumplieron los criterios de inclusión, 49 se negaron a participar, 37 tuvieron inconvenientes con el diligenciamiento del IFSFA-6, 29 se retiraron por no ajustarse al seguimiento del estudio y 17 se mudaron de ciudad, por lo que la muestra quedó conformada con un total de 251 voluntarias. De estas participantes 86 ingresaron al grupo que recibió estriol, 83 lubricante y 82 policresuleno. Ninguna presentó criterios de suspensión de la terapia recibida.

La edad media de la población participante fue de $54,63 \pm 3,75$ años, mediana de 55 años (rango entre 41 y 79). La mayoría eran hispanicas (58,16%), casadas o en unión libre (60,55%), educación secundaria (completa o incompleta) (40,63%), estrato socio-económico medio (44,22%), origen urbano (84,86%), amas de casa (59,36%), religión católica (91,23%). El 84,46% se encontraban afiliadas al régimen contributivo del sistema general de seguridad social de salud colombiano. En la Tabla 2 se incluyen variables demográficas, discriminadas por grupo, y con una prueba estadística que indica que no se encontraron diferencias, estadísticamente significativas, entre las mujeres participantes.

Tabla 2. Características socio-demográficas en las mujeres con síndrome genitourinario de la menopausia, Armenia (Colombia), 2018-2019

	Estriol	Lubricante	Policresuleno	Valor de p
	86	83	82	
Edad	54,37	55,28	53,75	0,726
Edad de la pareja	59,14	54,62	56,41	0,507
Peso	62,54	63,71	63,23	0,279
Talla	157,13	156,68	155,79	0,285
IMC	25,68	25,82	25,91	0,267
Etnia, n (%)				
Hispánicas	47 (54,65%)	49 (59,03%)	50 (60,97%)	0,911
Afro descendientes	32 (37,2%)	29 (34,93%)	26 (31,7%)	
Indígenas	7 (8,13%)	5 (6,02%)	6 (7,31%)	
Nivel de escolaridad, n (%)				
Primaria	11 (12,79%)	13 (15,66%)	12 (14,63%)	0,727
Secundaria	36 (41,86%)	34 (40,96%)	32 (39,02%)	
Técnico	16 (18,6%)	14 (16,86%)	17 (20,73%)	
Profesional	23 (26,74%)	22 (26,5%)	21 (25,6%)	
Estrato socio-económico, n (%)				
Bajo	18 (20,93%)	19 (22,89%)	17 (20,73%)	0,771
Medio	38 (44,18%)	37 (44,57%)	36 (43,9%)	
Alto	30 (34,88%)	27 (32,53%)	29 (35,36%)	
Estado civil, n (%)				
Solteras	12 (13,95%)	11 (13,25%)	10 (12,19%)	0,923
Casadas	25 (29,06%)	24 (28,91%)	26 (31,7%)	
Unión libre	27 (31,39%)	26 (31,32%)	24 (29,26%)	
Viudas	14 (16,27%)	15 (18,07%)	16 (19,51%)	
Divorciadas	8 (9,3%)	7 (8,43 %)	6 (7,31 %)	

Fuente: elaboración propia

Respecto a los antecedentes personales la prevalencia de HTA fue del 37,84%, dislipidemias 28,28%, enfermedad cardio-vascular 22,31%, diabetes mellitus 14,74%, hipotiroidismo clínico 5,17%, osteoartritis 7,56%, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) 13,54% y osteoporosis 16,33%.

En cuanto a las variables de salud sexual y reproductiva, la edad promedio de la menarquia fue $13,57 \pm 1,94$ años, mediana de 14 años (rango entre 9 y 17); el 85,25% habían estado embarazadas, el 80,87% habían dado a luz al menos una vez. El 6,37% refirió al menos un aborto (2,78% afirmó haber tenido al menos un aborto inducido). La mediana de partos fue de 7 (rango entre 0 y 13).

En relación a las variables de comportamiento sexual, la orientación sexual fue predomi-

nantemente heterosexual (96,41%), la edad promedio de la primera relación sexual fue $16,84 \pm 2,63$ años, mediana 17 (rango entre 14 y 27). La masturbación era considerada una actividad usual en el 52,98% de las participantes, pero solo el 12,35% la practicaba de forma ocasional (2 a 3 veces por mes). El coito vaginal era el dominante, 100% frente al 9,16% del coito anal; la frecuencia promedio de relaciones sexuales semanales (últimos siete días previos a la evaluación) reportó una mediana de 1 (rango entre 0 y 2); el número de parejas sexuales arrojó una mediana de 4 (rango entre 1 y 11). El tiempo de convivencia en pareja reportó un promedio de $16,38 \pm 5,38$ años, mediana de 13 años (rango entre 7 y 37). El 56,97% afirmó que la pareja presentaba alguna disfunción sexual.

La edad promedio de la menopausia fue de $49,57 \pm 5,39$ años, mediana de 47 (rango entre 38 y 53). El 9,56% afirmó haber utilizado terapia hormonal de reemplazo en el último año, antes del estudio, mientras que el 18,32% refirió haberla recibido en algún momento. El tiempo promedio de diagnóstico del SGUM fue de $4,23 \pm 1,73$ años, mediana de 5 años (rango entre 4 y 17). El 85,25% de las participantes se clasificaron como SGUM severo, ya que presentaron 5 o más síntomas (sequedad vaginal: 82,47%, dispareunia: 53,78%, irritación vaginal: 46,61%, prurito genital (ardor, quemazón): 34,66%, sinusorragia: 26,29%, síntomas urinarios: 25,09%; solo el 9,16 % presentaron tres o menos síntomas. La infección del tracto urinario en promedio fue de 17,92%; para la recurrente de 13,14% y para la recidiva 5,97%.

En el seguimiento a los hábitos, la prevalencia del tabaquismo fue del 36,25%. Se encontró mayor predominio de fumadoras en las edades comprendidas entre 45 y 55 años (58,43%),

predominando en las que se mantienen activas laboralmente (66,15%). La prevalencia del consumo de bebidas alcohólicas fue de 86,85%. Un total de 35 participantes (13,94%) informaron consumo de alguna sustancia psicoactiva alguna vez en la vida, pero la prevalencia de consumidoras al momento del estudio fue del 6,77%. La ingesta global de café fue de 91,23%. La prevalencia de sedentarismo alcanzó el 66,53%. Las mayores de 55 años presentaron una mayor prevalencia de obesidad que las menores (57,64 vs 40,96%, $p < 0,001$).

El 16,33% reportó el antecedente de abuso sexual en algún momento de la vida, mientras que el 8,76% afirmó violencia sexual en el matrimonio.

Los tres grupos presentaron una mejoría significativa en todas las subescalas del índice de salud vaginal (ISV), tanto a los 4 como a los 8 y 12 semanas de tratamiento; no obstante, en los tres momentos de evaluación, el grado de

Tabla 3. Índice de Salud Vaginal en mujeres con síndrome genitourinario de la menopausia, Armenia (Colombia), 2018-2019

Índice de Salud Vaginal	0	4 semanas	8 semanas	12 semanas
Elasticidad media				
Estriol	$2,33 \pm 0,53$	$3,87 \pm 0,68$	$4,12 \pm 1,25$	$4,53 \pm 0,74$
Lubricante	$2,29 \pm 0,59$	$3,04 \pm 0,66$	$3,38 \pm 1,16$	$3,47 \pm 0,88$
Policresuleno	$2,34 \pm 0,55$	$3,42 \pm 0,64$	$3,59 \pm 1,37$	$3,79 \pm 0,82$
Fluidez y constancia de la secreción				
Estriol	$1,84 \pm 0,67$	$3,82 \pm 0,77$	$4,33 \pm 0,79$	$4,75 \pm 0,59$
Lubricante	$1,79 \pm 0,65$	$2,28 \pm 0,74$	$3,19 \pm 0,75$	$3,42 \pm 0,53$
Policresuleno	$1,85 \pm 0,73$	$3,86 \pm 0,79$	$4,32 \pm 0,76$	$4,59 \pm 0,61$
pH				
Estriol	$6,53 \pm 0,87$	$4,76 \pm 0,98$	$4,21 \pm 0,44$	$3,67 \pm 0,77$
Lubricante	$6,48 \pm 0,89$	$5,69 \pm 0,94$	$4,96 \pm 0,53$	$4,28 \pm 0,79$
Policresuleno	$6,49 \pm 0,94$	$4,74 \pm 0,91$	$4,33 \pm 0,58$	$3,46 \pm 0,75$
Mucosa epitelial				
Estriol	$2,29 \pm 0,76$	$3,94 \pm 0,96$	$4,12 \pm 0,87$	$4,59 \pm 0,86$
Lubricante	$2,31 \pm 0,79$	$3,27 \pm 0,92$	$3,51 \pm 0,89$	$3,62 \pm 0,76$
Policresuleno	$2,28 \pm 0,74$	$3,31 \pm 0,98$	$3,74 \pm 0,85$	$3,89 \pm 0,85$
Hidratación				
Estriol	$2,17 \pm 0,87$	$4,17 \pm 0,96$	$4,45 \pm 0,88$	$4,77 \pm 0,78$
Lubricante	$2,19 \pm 0,83$	$3,92 \pm 0,91$	$3,99 \pm 0,85$	$4,22 \pm 0,71$
Policresuleno	$2,21 \pm 0,81$	$4,08 \pm 0,95$	$4,39 \pm 0,81$	$4,34 \pm 0,75$

Fuente: elaboración propia

mejoría fue significativamente mayor en el grupo estriol seguido del policresuleno (mostraron mayores puntuaciones), e incluso controlado por el puntaje inicial del ISV (Tabla 3).

En el análisis final de la puntuación del índice de salud vaginal, el grupo del estriol en la elasticidad media, tuvo un promedio de $4,53 \pm 0,74$ puntos, contra el grupo policresuleno y lubricante vaginal que reportaron $3,79 \pm 0,82$ y $3,47 \pm 0,88$ puntos, respectivamente (Tabla 3), diferencia que fue estadísticamente significativa ($p=0,042$). Las tres terapias exhibieron aumentos estadísticamente significativos en la humedad vaginal, el volumen del fluido vaginal y la elasticidad vaginal con un retorno del estado de pH premenopáusico, pero solo

el estriol logró una mejoría significativa en la mucosa epitelial.

A las 12 semanas se observó una mayor efectividad en la mejoría de los síntomas del SGUM (la satisfacción porcentual alcanzó el umbral entre “Excelente” y “Buena”) con el uso del estriol, seguida del policresuleno y en menor porcentaje con el lubricante vaginal (92,82%, 75,69% y 63,74%, respectivamente, $p=0,012$). El promedio del tiempo de la mejoría de la sintomatología del SGUM, en la población total, fue de $15,37 \pm 3,24$ días, con una mediana de 17 días (rango entre 14 y 27).

En la Tabla 4 se presentan las puntuaciones del IFSFA-6 con cada una de las sustancias

Tabla 4. Índice de función sexual femenina en mujeres con síndrome genitourinario de la menopausia, Armenia (Colombia), 2018-2019

Estriol				
Dominios	0	4 semanas	8 semanas	12 semanas
Deseo	$1,91 \pm 0,97$	$2,99 \pm 1,04$	$3,79 \pm 1,03$	$4,57 \pm 1,01$
Excitación	$3,83 \pm 0,91$	$4,23 \pm 1,08$	$4,66 \pm 1,02$	$4,91 \pm 1,04$
Lubricación	$3,69 \pm 0,95$	$4,31 \pm 1,03$	$4,58 \pm 1,07$	$4,95 \pm 1,08$
Orgasmo	$3,92 \pm 0,96$	$4,35 \pm 1,05$	$4,75 \pm 1,04$	$4,93 \pm 1,02$
Satisfacción	$3,75 \pm 0,94$	$4,26 \pm 1,01$	$4,94 \pm 1,01$	$4,99 \pm 1,05$
Dolor	$3,67 \pm 0,92$	$4,33 \pm 1,07$	$4,77 \pm 1,09$	$4,94 \pm 1,03$
Total	$20,77 \pm 5,65$	$24,47 \pm 6,28$	$27,69 \pm 6,26$	$29,29 \pm 6,23$
Lubricante				
Dominios	0	4 semanas	8 semanas	12 semanas
Deseo	$1,89 \pm 0,87$	$2,72 \pm 1,01$	$2,89 \pm 0,98$	$3,37 \pm 1,09$
Excitación	$3,81 \pm 0,79$	$3,93 \pm 1,04$	$4,05 \pm 0,95$	$4,39 \pm 1,02$
Lubricación	$3,77 \pm 0,94$	$3,95 \pm 1,02$	$4,14 \pm 0,94$	$4,48 \pm 1,07$
Orgasmo	$3,94 \pm 0,92$	$4,19 \pm 1,03$	$4,26 \pm 0,92$	$4,53 \pm 1,05$
Satisfacción	$3,79 \pm 0,86$	$3,85 \pm 1,05$	$4,13 \pm 0,91$	$4,26 \pm 1,01$
Dolor	$3,65 \pm 1,03$	$4,07 \pm 1,08$	$4,17 \pm 0,99$	$4,35 \pm 1,03$
Total	$20,85 \pm 5,41$	$22,71 \pm 6,23$	$23,64 \pm 5,69$	$25,38 \pm 6,27$
Policresuleno				
Dominios	0	4 semanas	8 semanas	12 semanas
Deseo	$1,85 \pm 0,93$	$2,97 \pm 1,02$	$3,68 \pm 1,01$	$4,18 \pm 0,99$
Excitación	$3,81 \pm 0,91$	$4,19 \pm 1,01$	$4,52 \pm 1,17$	$4,79 \pm 1,01$
Lubricación	$3,79 \pm 0,95$	$4,26 \pm 1,07$	$4,42 \pm 1,04$	$4,86 \pm 1,06$
Orgasmo	$3,96 \pm 0,92$	$4,31 \pm 1,06$	$4,61 \pm 1,02$	$4,93 \pm 0,95$
Satisfacción	$3,81 \pm 0,96$	$3,97 \pm 1,11$	$4,83 \pm 1,09$	$4,98 \pm 1,09$
Dolor	$3,67 \pm 0,99$	$4,22 \pm 1,05$	$4,65 \pm 1,08$	$4,92 \pm 1,02$
Total	$20,89 \pm 5,66$	$23,92 \pm 7,34$	$26,71 \pm 6,41$	$28,66 \pm 6,12$

Fuente: elaboración propia

Tabla 5. Porcentaje de la mejoría de la sintomatología del síndrome genitourinario de la menopausia, Armenia (Colombia), 2018-2019

	Estriol (n=86)	Lubricante (n=83)	Policresuleno (n=82)	p
0 basal	0	0	0	0
4 semanas	62,73%	47,15%	53, 86%	0,001
8 semanas	77,35%	56,27%	61,95%	0,015
12 semanas	89,51%	60,83%	71,59%	0,001

Fuente: elaboración propia

Tabla 6. Efectos adversos al tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia, Armenia (Colombia), 2018-2019

	Estriol (n=86)	Lubricante (n=83)	Policresuleno (n=82)	p
Aumento de la secreción vaginal	20,93%	1,20%	13,41%	0,001
Candidiasis vaginal	1,62%	6,02%	8,53%	0,001
Descarga de fragmentos de tejido mucoso	3,48%	2,56%	15,85%	0,001
Eritema	8,13%	2,40%	14,63%	0,001
Irritación local o prurito vaginal	12,79%	4,81%	9,75%	0,001
Manchado postmenopáusico	6,97%	0	0	0,001
Mastalgia	10,46%	0	0	0,001
Sensación de quemazón local	5,81%	1,92%	10,97%	0,001
Sequedad vaginal	0	3,61%	7,31%	0,001

Fuente: elaboración propia

utilizadas, comparándolas desde el nivel basal hasta el final del estudio (12 semanas).

El puntaje promedio del IFSFA-6, en la población total, al inicio del estudio, fue de $20,83 \pm 5,57$ puntos, mediana de 15 (rango en 8 y 29); mientras que al final del estudio, fue de $25,39 \pm 6,77$ puntos, mediana de 24 (rango en 15 y 33).

La mejora de la función sexual al finalizar el estudio, de acuerdo a la puntuación total del IFSFA-6 y de cada dominio, fue superior en el grupo estriol ($29,29 \pm 6,23$), seguida del grupo policresuleno ($28,66 \pm 6,12$), diferencia estadísticamente no significativa ($p = 0,075$) (Tabla 4).

En cuanto al porcentaje de mejoría de la sintomatología del SGUM, al final del estudio, el grupo del estriol reportó 89,51%, frente al 60,83% y 71,59% del grupo lubricante vaginal y policresuleno, respectivamente, diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,001$) (Tabla 5).

El efecto adverso que se presentó con más frecuencia fue el aumento de la secreción vaginal (grupo estriol con el 20,93%), seguido

por la descarga de fragmentos de tejido mucoso (grupo policresuleno con el 15,85%). Se observó que la candidiasis vaginal fue cinco veces más frecuente con el uso de policresuleno respecto del estriol, pero en ningún caso esto fue motivo de preocupación ni razón para el retiro de la terapia (Tabla 6).

Se observó que la incidencia de efectos adversos reportó una mediana de 2 (rango entre 0 y 5) en el grupo de policresuleno y lubricante, contra 7 (rango entre 3 y 9) en el grupo estriol ($p = 0,039$).

Discusión

La efectividad del policresuleno alcanzó el 75,69%, aunque en los tres grupos estuvo presidida por el estriol (92,82%). En el análisis final de la puntuación del índice de salud vaginal, el grupo del estriol logró una significativa mejoría en la mucosa epitelial frente al policresuleno y lubricante vaginal. La mejoría de la función sexual según la puntuación total del IFSFA-6, fue mayor en el grupo estriol ($29,29 \pm 6,23$ puntos),

seguida por el grupo del policresuleno (28,66 $\pm$ 6,12 puntos), ($p = 0,075$). La seguridad del policresuleno quedó establecida, al mostrar una baja incidencia de efectos adversos. En la incidencia de eventos adversos, se observó una significativa correlación con el porcentaje de aparición entre grupos, siendo menores en el grupo lubricante vaginal; sin embargo, no hubo efectos secundarios graves en ninguno de los grupos. Los resultados indican que el policresuleno y el lubricante vaginal son una alternativa segura en el tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia, aunque menos efectivas que el estriol.

La descarga de fragmentos de tejido mucoso observada con el uso del policresuleno (15,85%), es posible, debido al desprendimiento ocasional de tejido necrosado que ocurre como parte del proceso de cicatrización; sin embargo, esto no debe suscitar preocupación entre las usuarias puesto que hace parte del proceso terapéutico [17].

El American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), reporta que el tratamiento de primera línea para el SGUM es el uso de lubricantes y humectantes vaginales no hormonales [18]; por esto, ante los resultados de este estudio, el policresuleno entraría como una nueva alternativa para manejar esta creciente dolencia en la mujer mayor.

En el tratamiento del SGUM, la terapia hormonal está indicada cuando éste se asocia a síntomas vasomotores que afectan la calidad de vida de la mujer [19,20]; pero en los casos persistentes de la sintomatología vaginal local, se puede recurrir a una alternativa adicional como lo es el policresuleno [10].

En esta investigación se ratifica, una vez más, la efectividad del policresuleno en el tratamiento del SGUM, como una alternativa si se contraindica la estrogenoterapia; a su vez, queda demostrada la seguridad de su uso en las mujeres en la postmenopausia. Un significativo número de participantes fueron evaluadas y clasificadas, teniendo en consi-

deración instrumentos validados a lo largo del tiempo. De esta manera, se logró observar la progresión, tanto de la efectividad como de la seguridad del policresuleno en las mujeres mayores que padecen una de las condiciones clínicas más progresivas, incapacitantes e irreversibles como lo es el SGUM. La utilización del ISV y el IFSFA-6 es posible en cualquier escenario de la consulta externa ginecológica, permitiendo la evaluación integral de la mujer en postmenopausia.

Observando los potenciales beneficios del policresuleno más allá de su incuestionable efecto hemostático local [10], de acuerdo con la experiencia clínica multidisciplinaria expresada por Espinosa *et al.* [21], el que además lo indica como estimulante de la regeneración y re-epitelización tisular con propiedades antimicrobianas y útil en la prevención de la inflamación, así como astringente; sorprende la nula o escasa presencia de investigaciones de su aplicación en una patología tan común en la mujer mayor, como lo es el síndrome asociado al hipoestrogenismo, que en Colombia alcanza cifras alarmantes (51,61%), con 67,2% de asociación a disfunción sexual, según lo publicado por Espitia *et al.* [3].

En una exhaustiva búsqueda en las bases de datos Medline vía PubMed, Embase y Web of Science con los términos “Effectiveness”; “Estriol” and “Menopause”, no se encontró ningún artículo cuya investigación primaria tratara de la aplicación o uso del policresuleno en el manejo del SGUM. Una publicación colombiana, realizada en mujeres de Armenia (Quindío) por Espitia *et al.* [10], reporta la utilización del policresuleno en el SGUM, frente a placebo, en una población de 231 participantes, demostrando una eficacia del 76,92%, frente al 38,59% del placebo.

La efectividad del policresuleno en la presente investigación fue del 75,69%, porcentaje similar al reportado en Colombia (76,92%); lo mismo sucede con la seguridad, cuya presencia de efectos adversos estuvo cercana al 10,25% de lo descrito por el mismo autor [10].

Al final no fue posible contrastar el resto de los resultados, al carecer de información disponible para su ejecución.

Al igual que en esta investigación, Espitia *et al.* [10] concluyen que el policresuleno debe ser considerado como parte del arsenal terapéutico en mujeres con SGUM, cuando está contraindicada la terapia con estrógenos, o si no desean recibirla.

La principal debilidad de esta investigación consiste en tratarse de un ensayo clínico fase IV, por lo tanto, no se pueden contrastar sus hallazgos con otros estudios; sin embargo, el hecho de haberse realizado en mujeres con SGUM, pertenecientes a un programa de seguimiento, podría reducir el sesgo de los resultados, siendo representativos para contrastarlos con la población general, en futuras investigaciones.

Conclusiones

El policresuleno tiene una significativa efectividad en el tratamiento del síndrome geni-

tourinario de la menopausia, superior frente al lubricante vaginal, pero inferior comparado con el estriol; por lo tanto, conviene considerarlo como una alternativa terapéutica en mujeres en quienes se contraindica la terapia con estrógenos o en las que no desean recibirla. Se evidencian diferencias significativas en la presencia de efectos adversos, siendo menores en el policresuleno frente al estriol, pero mayores al compararlo con el lubricante vaginal, pero no cuestionan su notable perfil de seguridad. Se requieren estudios con poblaciones más grandes, a fin de establecer rangos de efectividad y seguridad más amplios.

Agradecimientos

Le agradecemos al personal de Hathor Clínica Sexológica por el apoyo brindado, y a las directivas de la Clínica por facilitarnos los medios para efectuar el presente estudio.

Conflictos de interés: ninguno declarado.

Fuentes de financiación: la investigación fue financiada con recursos propios del autor.

Literatura citada

- Portman DJ, Gass ML. **Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society.** *J Sex Med* 2014; 11(12):2865-2872. DOI: <https://doi.org/10.1111/jsm.12686>
- Gandhi J, Chen A, Dagur G, Suh Y, Smith N, Cali B, Khan SA. **Genitourinary syndrome of menopause: an overview of clinical manifestations, pathophysiology, etiology, evaluation, and management.** *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215(6):704-711. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.07.045>
- Espitia-De la Hoz FJ. **Prevalence of genitourinary syndrome of menopause and impact on sexuality of women in Quindío (Colombia), 2013-2016.** *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2018; 69(4):249-59. DOI: <https://doi.org/10.18597/rcog.3111>
- Mac-Bride MB, Rhodes DJ, Shuster LT. **Vulvovaginal atrophy.** *Mayo Clin Proc* 2010; 85(1):87-94. DOI: <https://doi.org/10.4065/mcp.2009.0413>
- Espitia-De-la-Hoz FJ, Orozco-Gallego H. **Estriol vs estrógenos conjugados de origen equino en el tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia.** *Ginecol Obstet Mex* 2018; 86(2):117-126. DOI: <https://doi.org/10.24245/gom.v86i2.1881>
- Espitia De la Hoz FJ, Orozco Gallego H. **Abordaje diagnóstico y terapéutico del síndrome genitourinario en la menopausia; actualización.** *Rev Med UCR* 2017; 11(2):67-84. DOI: <https://doi.org/10.15517/rmucr.v11i2.34580>
- Coelingh-Bennink HJ. **Are all estrogens the same?** *Maturitas* 2004; 47(4):269-275. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2003.11.009>
- Espitia De la Hoz FJ, Orozco Gallego H. **Evaluación de la eficacia de dos terapias estrogénicas locales más un lubricante vaginal, para el control de los síntomas del síndrome genitourinario de la menopausia.** *Rev. Investigaciones Andina* 2019; 38(21):167-183. DOI: <https://doi.org/10.33132/01248146.998>

9. Espitia-De-la-Hoz FJ, Orozco-Gallego H, Echeverri-Ocampo LM. **Terapia hormonal y no hormonal en la vaginitis atrófica posmenopáusica: cura y satisfacción a mediano y a largo plazo de los síntomas.** *Rev Col de Menopausia* 2016; 22(1):8-17.
10. Espitia-De-la-Hoz FJ. **Efficacy and tolerance of policresulen in the treatment of the genitourinary syndrome of menopause.** *Int J Fam Commun Med* 2019; 3(3):132-136.
DOI: <https://doi.org/10.15406/ijfcm.2019.03.00145>
11. Isidori AM, Pozza C, Esposito K, Giugliano D, Morano S, Vignozzi L, et al. **Development and validation of a 6-item version of the female sexual function index (FSFI) as a diagnostic tool for female sexual dysfunction.** *J Sex Med* 2010; 7(3):1139-1146.
DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01635.x>
12. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. **The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function.** *J Sex Marital Ther* 2000; 26(2):191-208.
DOI: <https://doi.org/10.1080/009262300278597>
13. Espitia-De-la-Hoz FJ. **Dispositivo EROS en el manejo de la anorgasmia femenina: Estudio prospectivo de serie de casos en mujeres del Quindío.** *Univ Salud* 2019; 21(1):38-47.
DOI: <http://dx.doi.org/10.22267/rus.192101.138>
14. Lee Y, Lim MC, Joo J, Park K, Lee S, Seo S, et al. **Development and validation of the Korean version of the Female Sexual Function Index-6 (FSFI-6K).** *Yonsei Med J* 2014; 55(5):1442-1446.
DOI: <https://doi.org/10.3349/ymj.2014.55.5.1442>
15. Bachmann GA, Ntelovitz M, Kelly SJ, Thompson C, Owens A. **Long-term non-hormonal treatment of vaginal dryness.** *Clin Pract Sexuality* 1992; 8:3-8.
16. Bachmann G. **Urogenital ageing: an old problem newly recognized.** *Maturitas* 1995; Suppl(1):S1-S5.
DOI: [https://doi.org/10.1016/0378-5122\(95\)00956-6](https://doi.org/10.1016/0378-5122(95)00956-6)
17. Isatetico AQ, Reyes LD, Rey Matias CJ. **Comparison of the operative and post operative outcome between episiorrhaphy with and without application of policresulen solution.** *PJOG* 2016; 40(2):12-19.
18. American College of Obstetricians and Gynecologists: **ACOG Practice Bulletin No. 141. management of menopausal symptoms.** *Obstet Gynecol* 2014; 123:202-216. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000441353.20693.78>
19. The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. **The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society.** *Menopause* 2017; 24(7):728-753.
DOI: <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000921>
20. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J. **Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women.** *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1:CD004143.
DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004143.pub5>
21. Espinosa DJ. **Analytical review of multicenter studies with polycresulene for hemorrhoidal pathologies.** *Acta Gastroenterol Latinoam* 2000; 30(3):177-186.

