

Artículo original

Evaluación de la actividad reepitelizante del *Triticum vulgare* en la cervicitis crónica erosiva

Óscar Trejo Solórzano,¹ Héctor Hurtado Reyna,¹ José Luis López Velázquez,¹
Jorge Paquentín Aguilar,¹ Miguel Garibay Valencia¹

¹Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSSTE.

Resumen

Las fitoestimulinas o bioestimulinas de origen vegetal, obtenidas por un proceso de extracción en gramíneas (principalmente en *Triticum vulgare* o trigo), estimulan la síntesis de RNAm y DNA en fibroblastos y activan la reepitelización de los tejidos. La cervicitis crónica se caracteriza por colecciones difusas de células inflamatorias en el estroma subepitelial y ocurre una proliferación del tejido conectivo fibroso en el estroma cervical. Ello resulta en una hipertrofia del cuello uterino.

Se realizó un estudio clínico doble ciego en 40 pacientes con cervicitis crónica erosiva. Veinte pacientes recibieron crema vaginal del extracto acuoso de *Triticum vulgare*, dos veces al día durante 14 días consecutivos y las restantes placebo. Una vez iniciado el tratamiento con el *Triticum vulgare*, la leucorrea disminuyó tanto en cantidad como en porcentaje de pacientes que la presentaban (16.7% vs 42.1% en los grupos *Triticum vulgare* y placebo respectivamente). El tamaño de la lesión se redujo significativamente y la reepitelización completa de la misma empezó a manifestarse desde el día 16 en el grupo con *Triticum vulgare*. Al día 48, el 77.8% de las pacientes con *Triticum vulgare* presentaban reepitelización total, comparado con 47.4% del grupo con placebo. Observamos un caso de hipersensibilidad probablemente relacionada al medicamento; asimismo, también se presentó una inflamación intensa en una paciente del grupo placebo. Podemos concluir que el extracto acuoso de *Triticum vulgare* es un medicamento útil en la cervicitis crónica erosiva, ya que acelera significativamente la reepitelización del cuello uterino.

Palabras clave: *Triticum vulgare*, cervicitis crónica, reepitelización.

Summary

Phytostimulines or biostimulines of vegetal origin obtained by extractive processes of gramineae (mainly *Triticum vulgare* or wheat), stimulates fibroblasts mRNA and DNA syn-

thesis, thus enhancing tissue reparative processes. Chronic cervicitis is characterized by diffuse collections of chronic inflammatory cells in the subepithelial stroma and proliferation of the fibrous connective tissue in the cervical stroma. This results in hypertrophy and elongation of the cervix. A double blind clinical trial on 40 patients with erosive chronic cervicitis was carried out: 20 patients received vaginal cream of watery extract of *Triticum vulgare*, twice a day during 14 days, and placebo the 20 remaining patients. Once the therapy began, leukorrhea was diminished both in quantity and percentage of patients with the symptom (16.7% vs 42.1% respectively in the groups). The size of the lesion was significantly reduced and total reepithelization occurred since the 16th day. At 48th day, 77.8% of *Triticum vulgare*-treated patients presented a total reepithelization versus 47.4% with placebo. One case with hypersensibilization probably related to the drug was observed, but also one case in the placebo group showed severe inflammation. It is concluded that the watery extract of *Triticum vulgare* is a useful topical drug on the erosive chronic cervicitis, that hastens the reepithelization of cervix.

Key words: *Triticum vulgare*, chronic cervicitis, reepithelization.

Introducción

Las fitoestimulinas o bioestimulinas de origen vegetal, son sustancias que se producen al germinar semillas de gramináceas en condiciones particulares de sufrimiento, temperatura inferior a 4°C y oscuridad absoluta. Estas sustancias exaltan los procesos vitales de células animales y humanas. En particular, el extracto obtenido del trigo (*Triticum vulgare*) estimula la síntesis de RNAm y del DNA en fibroblastos y linfocitos.^{4,16} Viano y Mosso¹⁵ demostraron que el extracto acuoso de *Triticum vulgare* induce un incremento significativo en la síntesis de DNA en fibroblastos, con una potencia similar al factor de crecimiento de fibroblastos. La acción estimulante sobre la síntesis de ácidos nucleicos fue corroborada posteriormente por la evaluación del índice fibroblástico total, expresado como

el número de fibroblastos en el tejido de granulación neoformado. Las fitoestimulinas activan los fenómenos de cicatrización y reepitelización, al estimular la mitosis y movilidad de los fibroblastos, y aumentar su capacidad de síntesis de fibras colágenas y glucosaminoglicanos.^{6,7} También se ha demostrado que estimulan la invasión leucocitaria a la superficie lesionada, aumentando la actividad fagocítica, con lo que se acorta la duración de la fase inflamatoria de la cicatrización y reepitelización.¹⁶

La cervicitis aguda y crónica tal vez sea el padecimiento ginecológico más común que afecta a más de la mitad de las mujeres durante la vida reproductiva. Representa un problema complejo porque puede asociarse a la presencia de un epitelio columnar ectópico, hipertrofia cervical y laceración del cuello uterino. La cervicitis crónica puede servir como una fuente de infección, o ser causa de leucorrea, dispareunia, infertilidad o aborto. Se caracteriza por un engrosamiento del endocérvix, producción de moco purulento blanco, lesiones erosivas de diámetro variable y quistes de Naboth. Para el tratamiento médico habitualmente se utilizan antibióticos; sin embargo, dado que coexisten lesiones erosivas del epitelio cervical, es deseable el uso de reepitelizantes. En función de los informes de resultados exitosos con el uso del extracto de *Triticum vulgare*, en la estimulación de la reproducción celular y reepitelización, se decidió valorar estas acciones usando el modelo clínico de la cervicitis crónica erosiva.

Material y método

Se realizó un estudio clínico doble ciego comparativo, en 40 pacientes con diagnóstico de cervicitis crónica erosiva. A su ingreso fueron distribuidas aleatoriamente en dos grupos, uno recibió placebo y otro *Triticum vulgare* por vía vaginal, dos veces al día durante 14 días consecutivos.

Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico positivo a cervicitis crónica erosiva, edad entre 18 y 40 años, ausencia de embarazo, no diabéticas, cultivo de exudado vaginal y Papanicolaou cervical negativos; las pacientes debían encontrarse en los primeros diez días del ciclo menstrual, sin sangrado y que aceptaran participar en la investigación. No se incluyeron para la evaluación final, pacientes que utilizaran tratamiento reepitelizante tópico diferente al de prueba, que tuvieran terapia concomitante con antiinflamatorios, ni las que realizaran actividad sexual durante el periodo de tratamiento o que faltaran a cualquiera de sus citas programadas para evaluación.

La evaluación del proceso reepitelizante fue realizada cada ocho días durante 56 días. En cada visita se registró la presencia o ausencia de leucorrea y su cantidad (escasa, moderada, abundante), eritema, inflamación, tamaño de la lesión y porcentaje de avance de la reepitelización; se consideró como criterio de eficacia, la obtención de la regeneración tisular completa. Los datos recabados fueron estadísticamente com-

parados mediante la prueba de distribución t de Student y χ^2 de Pearson con corrección de Yates.

Resultados

Fueron incluidas 40 pacientes, 20 formaron el grupo placebo (PL) y las 20 restantes el grupo con *triticum vulgare* (TV). En el grupo placebo, se excluyó una paciente porque presentaba inflamación intensa en la visita del día 16, la cual fue considerada como situación adversa. Una paciente del grupo TV no regresó para la evaluación del día 32 y fue considerada como abandono, y otra fue excluida al cabo de una semana por desarrollar una posible reacción de hipersensibilidad, caracterizada por la presencia de eritema, pápulas y prurito. Por tanto, quedaron 19 pacientes en el grupo PL y 18 en el grupo TV. Las características al inicio del estudio se muestran en el cuadro I.

Al inicio, el 88.9% de las pacientes del grupo TV y el 89.5% de las del grupo PL, presentaban leucorrea mucosa o mucopurulenta. Iniciado el tratamiento con el *Triticum vulgare*, la leucorrea fue disminuyendo tanto en cantidad como en número de casos; al final del periodo de seguimiento, el 16.7% de las pacientes del grupo TV presentaban leucorrea, comparado con 42.1% de las que recibieron placebo. La evolución de la leucorrea se observa en la figura 1. La presencia o ausencia de eritema e inflamación, no tuvo diferencias significativas entre los grupos.

La lesión al inicio tenía un tamaño promedio de 1.24 ± 0.12 cm en el grupo TV, y 1.36 ± 0.15 cm en el grupo PL ($t = 0.7514$; $p = NS$). Al octavo día, el tamaño de la lesión se había reducido en el grupo TV a 0.81 ± 0.08 cm (34.7% de reducción con respecto al tamaño inicial), comparado con 1.11 ± 0.13 cm (18.4% de reducción) ($t = 2.4973$; $p < 0.025$). Al día 16, el tamaño promedio era 0.57 ± 0.07 cm (equivalente a 54.0% de reducción) vs 0.90 ± 0.10 cm (33.6% de reducción) para los grupos TV y PL respectivamente ($t = 3.4451$; $p < 0.01$). La reducción en el tamaño de la lesión tuvo diferencias estadísticamente significativas en las siguientes visitas de control (figura 2).

La reepitelización completa de la lesión empezó a manifestarse desde el día 16 en el grupo TV; al día 24 hubo cinco pacientes (27.8%) completamente reepitelizadas en el grupo TV, comparado con ninguna del grupo PL ($\chi^2 = 3.9571$; $p < 0.05$). El porcentaje de pacientes con reepitelización tisular completa fue 50% vs 5.3% al día 32 ($\chi^2 = 7.2486$; $p < 0.01$), 61.1% vs 26.3% al día 40, y 77.8% vs 47.4% al día 48, para los grupos TV y PL respectivamente (figura 3).

Comentarios y conclusiones

Los resultados obtenidos en este estudio, utilizando un reepitelizante que además contiene un antiséptico en su formula-

Cuadro 1. Características de los grupos placebo y *Triticum vulgare* al inicio del estudio.

	<i>Triticum vulgare</i> n = 18 (media + error estándar)	Placebo n = 19 (media + error estándar)
Edad (años)	32.7 + 1.15	33.6 + 1.09
Edad de menarca (años)	12.5 + 0.34	13.3 + 0.43
Peso (kg)	60.9 + 2.00	56.1 + 1.53
Gesta (#)	3.6 + 0.62	1.9 + 0.36
Para (#)	2.5 + 0.54	1.3 + 0.29
Abortos (#)	1.1 + 0.36	0.7 + 0.18
Tiempo uso de anticonceptivos (años)	4.1 + 1.0	4.5 + 0.7
Dispositivo intrauterino	22.2%	10.5%
Hormonales orales	11.1%	21.0%
Hormonales inyectables	16.6%	0
Métodos de barrera	5.5%	5.2%
Obstrucción tubaria bilateral	11.1%	21.0%

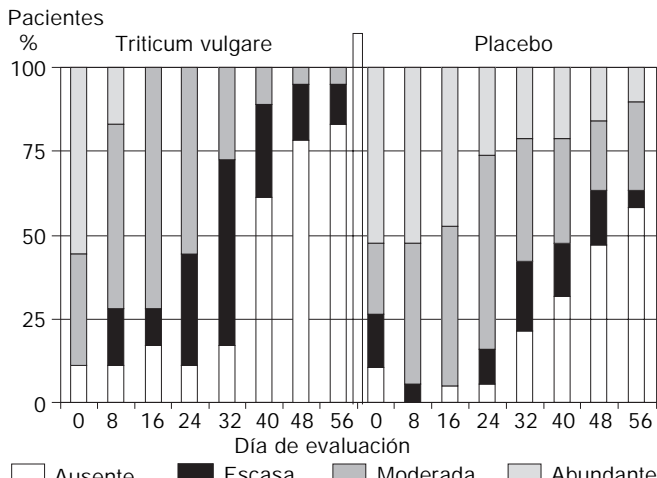


Figura 1. Evolución de la leucorrea en los grupos *Triticum vulgare* y placebo.

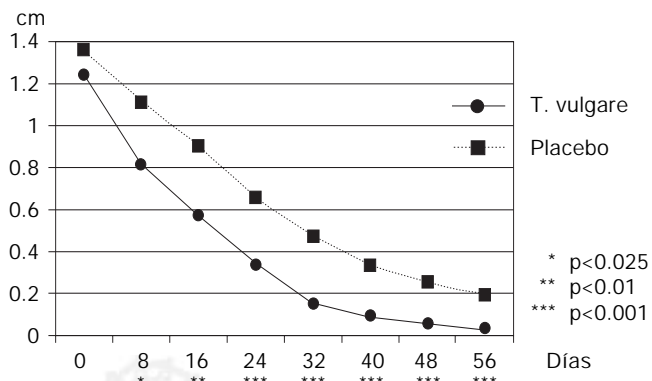


Figura 2. Reducción del tamaño de la lesión (cm) en los grupos *Triticum vulgare* y placebo.

ción, justifican el uso del medicamento en la cervicitis crónica erosiva: se constató la rápida disminución del tamaño de

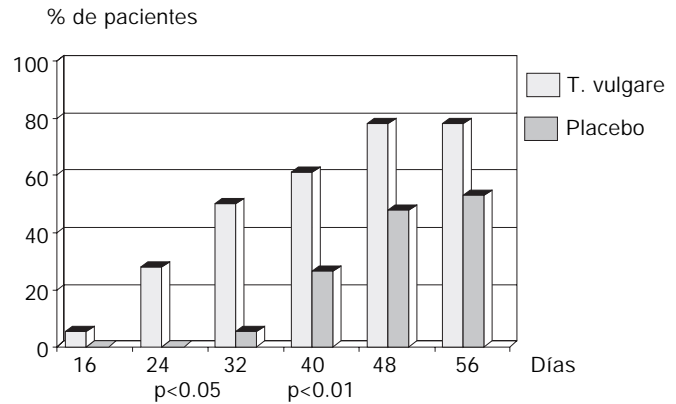


Figura 3. Porcentaje de pacientes con reepitelización completa en los grupos *Triticum vulgare* y placebo.

lesión (figura 2), con una reepitelización aproximadamente al doble de velocidad que en el grupo testigo. La reepitelización completa de la lesión se obtuvo a partir del día 16 y se logró en mayor porcentaje de pacientes en el grupo activo.

La eficacia reepitelizante del *Triticum vulgare* ha sido probada por varios autores en patología cervicovaginal diversa.¹⁻¹⁷ Santoro y col. estudiaron 32 pacientes con vulvovaginitis y colpitis por examen colposcópico, la mayoría con flora mixta en el examen microscópico; las pacientes recibieron tratamiento con el *Triticum vulgare* durante 10 días, mostrando una remisión completa de la sintomatología y normalización del cultivo en el 80% de los casos, 13.3% de remisión parcial (ausencia de la sintomatología pero con cultivo positivo), y persistencia del cuadro colposcópico de colpitis en 6.7% de las pacientes.¹¹

Trapani y col.¹⁴ estudiaron a 100 mujeres de 45 a 60 años con distrofia intensa del epitelio cervicovaginal, observada por colposcopia y confirmada mediante examen citológico. Después del tratamiento con un óvulo vaginal de *Triticum vul-*

gare por la noche durante 20 días, 91% de las pacientes declararon una remisión completa de la sintomatología con mejoría del estado inflamatorio y trófico celular, evidenciado en los controles colposcópicos y colpocitológicos. El 9% restante declaró una mejoría de la sintomatología, particularmente de la dispareunia, pero el cuadro colposcópico y citológico no se modificó.

De Punzio y col. trataron 40 pacientes posmenopáusicas con síndrome distrófico cervicovaginal, de las cuales 30 recibieron tratamiento con el *Triticum vulgare* y 10 casos con terapia antiinflamatoria. Hubo remisión completa de la sintomatología en el 70% de las pacientes tratadas, 20% con mejoría de trofismo y sólo un 10% de respuesta poco significativa. En los controles con tratamiento antiinflamatorio no hubo mejoría del trofismo, mediante la prueba de Schiller o impregnación con lugol.

La disminución significativa de la leucorrea (figura 1) también es un aspecto a considerar puesto que molesta a la paciente. Con base en estos resultados y las experiencias clínicas de otros autores, se considera que el extracto acuoso de *Triticum vulgare* es un medicamento útil y eficaz en la cervicitis crónica erosiva, que acelera la reepitelización de las lesiones cervicales y puede negativizar los cultivos cuando existe una infección, gracias a la presencia del antiséptico, éter glicoletilenmonofenólico.^{1,13} Sólo se vio un caso de hipersensibilidad al medicamento; por lo que se puede afirmar que el medicamento tiene buena tolerabilidad.

Referencias

1. D'Anna A, Cimellaro M et al. Efficacia terapeutica di un preparato fitoterapico a base di *Triticum vulgare* + etere glicoletilenmonofenolico nelle vaginiti. *Stampa Med Eur* 1990; 10(4): 9-13.
2. D'Antona N, Ricci MG et al. The use of vaginal cream fitostimoline in the therapy of vulvovaginitis and as coadjuvant treatment of diathermocoagulation (DTC) of the portio. *Rass Int Clin Ter* 1989; 69(19): 873-883.
3. De Punzio C, Bagnoni G et al. Efficacia del *Triticum vulgare* nel trattamento post-menopausale della mucosa vaginale. *Aggio Sci Ginecol Ostetr* 1991; 6: 1-4.
4. Farinella Z, Morale MC et al. Stimulation of cell division in mouse fibroblast line 3T3 by an extract derived from *Triticum vulgare*. *Int J Tiss Reac* 1986; 10: 5154-5159.
5. Franchi M, Babilonti L et al. Efficacy of topical treatment with fitostimoline in healing process of vaginal vault after total laparohysterectomy. *Rass Int Clin Ter* 1985; 65(24): 1497-1503.
6. Giordano C, Toledo V et al. Clinical evaluation of fitostimoline after cervical diathermocoagulation in a new dosage schedule. *Ginec Obst Bras* 1985; 8(3): 188-190.
7. Levy P, Coriolano A et al. A clinical evaluation of a new vaginal cream after cervical coagulation. *J Bras Ginec* 1983; 93(6): 339-344.
8. Levy P, Coriolano A et al. Clinical trial with vaginal tablets of fitostimoline, after uterine cervical coagulation. *J Bras Ginec* 1985; 95(1-2): 49-51.
9. Mastrantonio P, Lampariello C et al. Topical treatment of uterine cervical ectopia with "Fitostimoline ovuli". *Rass Int Clin Ter* 1984; 64(14): 955-959.
10. Piccoli R, Santoro MG et al. Fitostimoline therapy: coadjuvant treatment to DTC. *Contraccezione Fertilità Sessualità* 1987; 14(6): 1-3.
11. Santoro MG, Lavazzi B et al. Trattamento delle vulvovaginiti con fitostimoline: primi risultati. Estratto da V Convergnio Nazionale della Società Italiana di Colposcopia e Patologia Cervico-vaginale, Rimini, 25-27 maggio, 1989.
12. Serra GB, Fanfani R et al. Experimental use of vaginal irrigations of fitostimoline. *Rass Int Clin Ter* 1989; 69 (20): 921-931.
13. Spagnolo A, Patella A. Efficacy of vegetal biostimolines for topical use in the post diathermical reepithelization in cervical ectropions. *Rass Int Clin Ter* 1986; 66(8): 449-456.
14. Trapani A, Castobello C et al. Treatment of cervico-vaginal dystrophies with vaginal suppositories of *Triticum vulgare* and glycoethilen-monophenolic ether. *Medicina Oggi* 1987; 3 (1): 21.
15. Viano I, Mosso G et al. Effect of *Triticum vulgare* extract on DNA synthesis of mammalian cells. *Planta Medica* 1985; 2: 91-93.
16. Viano I, Santiano M. Studies on the mechanism of action of fitostimoline. *G Batt Virol Immunol* 1978; 71: 1-6.
17. Zannoni E, Sasso GM et al. Fitostimoline for topical vaginal use in treatment of post-surgical and/or post-actinic dystrophies for genital neoplasia. Results of a double-blind trial. *Rass Int Clin Ter* 1986; 66 (16): 961-965.