

¹Sebastián Carranza-Lira, ²Concepción Amador-Pérez,
¹Ana Luz MacGregor-Gooch, ³Isaías Estrada-Moscoso

¹Servicio de Medicina Reproductiva

²Exresidente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia

³Servicio de Anatomía Patológica

Hospital de Ginecología y Obstetricia 4 "Luis Castelazo Ayala",
Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Índice de maduración y sequedad vaginal en la posmenopausia con uso de calcio o calcitriol

Comunicación con: Sebastián Carranza-Lira

Tel y fax: (55) 5528 4657

Correo electrónico: scarranzal@mexis.com

Resumen

Introducción: se ha reportado que la vitamina D incrementa el porcentaje de células superficiales. Por tal motivo, el objetivo del presente trabajo consistió en evaluar dicho aumento en mujeres posmenopáusicas mexicanas que utilizan o no calcitriol.

Métodos: se estudiaron 23 mujeres posmenopáusicas con sequedad vaginal divididas de la siguiente manera: grupo I = 11 mujeres que recibieron 500 mg de calcio vía oral cada 24 horas y grupo II = 12 mujeres, a quienes se les administró 0.25 µg de calcitriol cada 24 horas. En ambos grupos la administración se realizó durante dos meses y de manera aleatoria. Al inicio del tratamiento y a los dos meses, se tomó citología vaginal, se determinó el índice de maduración y se calculó el valor estrogénico. La sequedad vaginal se evaluó mediante una escala visual análoga y la humedad vaginal, con un papel tornasol. Se utilizó *t* Student para el análisis estadístico.

Resultados: en los parámetros analizados, solo el porcentaje de células superficiales fue significativamente mayor al final del tratamiento en el grupo que recibió calcitriol.

Conclusión: el uso de calcitriol incrementó el número de células superficiales en la citología vaginal, pero no modificó la sequedad vaginal.

Palabras clave

calcitriol
vagina
posmenopausia

Summary

Background: it is known that vitamin D increases the population of superficial cells, so the objective of the present work was to evaluate the effect in Mexican postmenopausal women who were using or not oral calcitriol.

Methods: postmenopausal women with vaginal dryness that received at random: calcium 500 mg orally e/24 h or calcitriol 0.25 µg e/24 h during two months. At the beginning of treatment and at two months a vaginal Pap smear was performed. The maturation index was determined and the estrogenic value was calculated. Vaginal dryness was evaluated using an analog visual scales and vaginal by the moistening of a pH test strip. Student's *t* test was used for statistical analysis.

Results: 23 postmenopausal women were studied and divided as follows: group I (calcium) = 11 women and group II (calcitriol) = 12 women. In the analyzed parameters only the average of superficial cells was significantly greater at the end of treatment in the calcitriol group.

Conclusion: calcitriol use increased the average of superficial cells in vaginal cytology, whereas didn't modify vaginal dryness.

Key words

calcitriol
vagina
postmenopause

Posterior a la menopausia, la disminución en las concentraciones de estrógenos provoca que el epitelio vaginal se adelgace y atrofe, lo cual se asocia con sequedad, pérdida de la elasticidad, inflamación y sangrado.¹

La valoración del grado de estrogenización vaginal puede estimarse utilizando el índice de maduración, el cual proviene de la relación porcentual de tres tipos de células vaginales (parabasaes/intermedias/superficiales) mediante la que se calcula el valor estrogénico.² En la posmenopausia temprana

predominan las células intermedias y en la tardía, las células parabasaes.³

La humedad vaginal se puede evaluar de manera objetiva con una tira de papel tornasol que se humedece al estar en contacto con la vagina; el valor se reporta en milímetros.⁴ Asimismo, la intensidad de la sequedad vaginal puede evaluarse con una escala visual análoga de 10 cm de longitud, en la que 0 representa la ausencia del síntoma y 10 su máxima intensidad.⁴

El tratamiento de la sequedad y atrofia vaginal se basa en la aplicación de estrógenos en forma tópica o sistémica.⁵ Por lo general se utilizan cremas con estrógenos locales⁶ que restablecen el porcentaje de las células superficiales.

Algunos estudios en ratas han reportado que la vitamina D y sus análogos intervienen en la regulación del crecimiento y en la diferenciación del epitelio escamoso de la vagina, de manera semejante a lo obtenido con el estrógeno;⁷ además, la vitamina D induce la proliferación del epitelio vaginal de la rata, que consiste en la expresión de la cornifina beta y la regulación a la alta de la expresión del receptor en el epitelio vaginal.⁸ En un estudio realizado en humanos, en el que se evaluó el efecto de la vitamina D sobre el epitelio vaginal, se observó un incremento en el porcentaje de células superficiales con respecto al placebo.⁹

Por ello, el objetivo de este trabajo consistió en evaluar los cambios en el índice de maduración y sequedad vaginal en mujeres posmenopáusicas mexicanas que utilizan o no calcitriol.

Métodos

Se incluyeron pacientes posmenopáusicas que referían sequedad vaginal y que acudían a consulta externa de ginecología endocrina del Hospital de Ginecología y Obstetricia 4 "Luis Castelazo Ayala". Se formaron, de manera aleatoria, dos grupos (el primero con 11 mujeres y el segundo con 12) de acuerdo con el tratamiento que recibieron durante dos meses.:

- 500 mg de calcio vía oral cada 24 horas.
- 0.25 µg de calcitriol cada 24 horas.

Cuadro I | Datos generales de dos grupos de mujeres posmenopáusicas con sequedad vaginal

	I $\bar{x} \pm DE$	II $\bar{x} \pm DE$	p
Edad (años)	52.4 $\pm$ 2.8	52.7 $\pm$ 5.1	ns
Gestas	2.7 $\pm$ 1.0	3.1 $\pm$ 1.6	ns
Edad a la menopausia (años)	48.2 $\pm$ 03.1	47.6 $\pm$ 4.1	ns
Peso (kg)	66.8 $\pm$ 12.50	67.0 $\pm$ 8.4	ns
Talla (m)	1.5 $\pm$ 0.06	1.5 $\pm$ 0.07	ns
Índice de masa corporal	28.3 $\pm$ 4.7	28.1 $\pm$ 2.8	ns
Perímetro de la cintura (cm)	87.4 $\pm$ 6.8	89.8 $\pm$ 4.5	ns
Perímetro de la cadera (cm)	100.7 $\pm$ 5.9	101.3 $\pm$ 4.5	ns
Índice cintura-cadera	0.87 $\pm$ 0.05	0.89 $\pm$ 0.04	ns

Grupo I = 11 mujeres que recibieron calcio, grupo II = 12 mujeres que recibieron calcitriol

Previo al inicio del tratamiento, se tomó citología vaginal y se repitió a los dos meses. Se determinó el índice de maduración con base en la proporción de células vaginales parabasales, intermedias y superficiales, y se calculó el valor estrógeno (% de células intermedias $\times$ 0.5 + % de células superficiales), considerando de 0 a 49 como efecto estrogénico ausente o bajo; de 50 a 64 como efecto estrogénico moderado, y de 65 a 100 como efecto estrogénico alto.

La sequedad vaginal fue evaluada al inicio y al final del tratamiento mediante una escala visual análoga, en la cual 0 representaba la ausencia del síntoma y 10, su máxima intensidad. Se le pidió a las pacientes que indicaran la intensidad de la sequedad. Asimismo, al inicio y final del estudio, se midió objetivamente la humedad vaginal con un papel tornasol; para ello, se puso en contacto el papel con el introito durante un minuto y posteriormente se observó la longitud del humedecimiento en milímetros.⁴

El tamaño de la muestra se calculó con el programa Epi-Info 6 y se consideró un intervalo de confianza de 90 %, potencia de 80 % y razón de 1:1 entre quienes recibieron calcitriol o no. También, se consideró 70 % de cambio en el grupo con calcitriol y 10 % en el grupo sin tratamiento, con lo que quedaron 10 pacientes para cada grupo.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 8. La comparación entre los grupos se llevó a cabo por medio de *t* de Student para grupos independientes, y la comparación en cada grupo por separado entre los valores iniciales y finales por medio de *t* de Student para muestras relacionadas.

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital de Ginecología y Obstetricia 4 "Luis Castelazo Ayala" y las pacientes dieron su consentimiento para participar en él.

Resultados

Al comparar edad, edad al momento de la menopausia, peso, talla, índice de masa corporal, perímetro de la cintura, perímetro de la cadera, así como el índice cintura-cadera, no se encontraron diferencias entre los grupos (cuadro I).

Al comparar ambos grupos al inicio del tratamiento, no hubo diferencias entre los porcentajes de células parabasales, intermedias y superficiales, ni en el valor estrogénico. Asimismo, no hubo diferencias en las comparaciones realizadas al final del tratamiento, salvo en el porcentaje de células superficiales, el cual fue significativamente mayor en el grupo que recibió calcitriol (cuadro II).

No hubo diferencias entre los grupos en la magnitud de la sequedad vaginal reportada en la escala visual análoga ni en el grado de humidificación del papel tornasol, ni al principio ni al final del estudio.

Al comparar en cada grupo, los valores iniciales con los finales del porcentaje de células parabasales, intermedias y

Cuadro II | Comparación entre dos grupos de mujeres posmenopáusicas con sequedad vaginal

	I	II	p
% inicial de células parabasales	24.5 ± 38.8	54.2 ± 45.2	ns
% inicial de células intermedias	73.6 ± 38.8	43.4 ± 45.0	ns
% inicial de células superficiales	1.8 ± 4.0	2.5 ± 4.5	ns
% inicial de células parabasales	56.4 ± 44.5	36.7 ± 44.2	ns
% final de células intermedias	40.0 ± 41.0	53.3 ± 37.0	ns
% final de células superficiales	2.7 ± 4.6	10.0 ± 8.5	< 0.02
Valor estrogénico inicial	38.6 ± 19.6	24.2 ± 23.0	ns
Valor estrogénico final	22.7 ± 23.1	32.2 ± 26.1	ns
Humidificación del papel tornasol inicial (mm)	2.1 ± 1.0	1.5 ± 1.2	ns
Humidificación del papel tornasol final (mm)	1.9 ± 0.8	1.7 ± 1.0	ns
Sequedad vaginal inicial EVA (mm)	67.3 ± 16.5	58.5 ± 24.0	ns
Sequedad vaginal final EVA (mm)	76.3 ± 12.6	61.4 ± 27.2	ns
Tiempo desde la menopausia	50.2 ± 47.3	75.4 ± 54.8	ns

Grupo I = 11 mujeres que recibieron calcio, grupo II = 12 mujeres que recibieron calcitriol, EVA = Escala visual análoga

superficiales; el valor estrogénico, la sequedad vaginal evaluada con la escala visual análoga y la humidificación del papel tornasol, se observó que en el grupo que no recibió tratamiento hubo un incremento significativo en el porcentaje de células parabasales y una disminución en el porcentaje de intermedias. De igual manera, hubo disminución significativa del valor estrogénico e incremento en el grado de sequedad vaginal reportada en la escala visual análoga (cuadro III).

Al hacer la misma comparación en el grupo con calcitriol, solo se encontró un incremento significativo en el porcentaje de células superficiales (cuadro III).

Discusión

El uso de estrógenos locales ha sido el tratamiento utilizado habitualmente para la atrofia vaginal,¹⁰ sin embargo, se han descrito otras alternativas como el uso de vitamina D.⁹

En el estudio realizado, se encontró que el porcentaje de células superficiales aumentó de manera significativa en el grupo que recibió calcitriol al compararlo con el que recibió solo calcio. Sin embargo, el porcentaje de diferencia en células superficiales al final del tratamiento fue de 73 %, semejante a 84 % obtenido en otro estudio.⁹ En el grupo al que se le administró solo calcio, se observó un incremento signifi-

Cuadro III | Cambios en dos grupos de mujeres posmenopáusicas con sequedad vaginal entre el inicio y el final de un periodo de observación

	Grupo I			Grupo II		
	Inicial x ± DE	Final x ± DE	p	Inicial x ± DE	Final x ± DE	p
% células parabasales	24.5 ± 38.8	56.4 ± 44.5	0.02	54.2 ± 45.2	36.7 ± 44.2	ns
% células intermedias	73.6 ± 38.8	40.0 ± 41.0	0.017	43.3 ± 45.0	53.3 ± 37.0	ns
% células superficiales	1.8 ± 4.0	2.7 ± 4.6	ns	2.5 ± 4.5	10.0 ± 8.5	0.006
Valor estrogénico	38.6 ± 19.6	22.7 ± 23.1	0.027	24.2 ± 23.0	32.2 ± 26.1	ns
Humidificación						
del papel tornasol (mm)	2.1 ± 1.0	1.9 ± 0.8	ns	1.5 ± 1.2	1.7 ± 1.0	ns
Sequedad vaginal						
EVA (mm)	67.3 ± 16.5	76.3 ± 12.6	0.03	58.5 ± 24.0	64.4 ± 27.2	ns

Grupo I = 11 mujeres que recibieron calcio, grupo II = 12 mujeres que recibieron calcitriol, EVA = Escala visual análoga

cativo en las células parabasales y decremento de las intermedias, así como del valor estrogénico. La sequedad vaginal evaluada en la escala visual análoga mostró un incremento en la calificación, lo que se traduce en mayor sequedad vaginal.

En el grupo con calcitriol solo hubo modificación de las células superficiales y no hubo cambios en los otros parámetros, lo cual hace surgir una interrogante: ¿el incremento de las células superficiales no es por sí solo suficiente para disminuir la sequedad vaginal y aumentar la humidificación vaginal?

Si bien puede depender del tiempo de uso del calcitriol, se requieren otros estudios en los que se utilice por más tiempo.

Conclusión

El uso de calcitriol incrementa el número de células superficiales en la citología vaginal, pero no modifica la sequedad vaginal.

Referencias

1. Bachmann GA, Nevadunsky NS. Diagnosis and treatment of atrophic vaginitis. *Am Fam Physician* 2000;61(10):3090-3096.
2. Jones HW, Jones GS, editores. Tratado de ginecología de Novak. México: Interamericana; 1984.
3. Nilsson K, Risberg B, Heimer G. The vaginal epithelium in the postmenopause-cytology, histology and pH as methods of assessment. *Maturitas* 1995;21(1):51-56.
4. Carranza-Lira S, Fragoso-Díaz N, MacGregor-Gooch AL, Garduño-Hernández MP, Ríos-Calderón K, Aparicio H. Vaginal dryness assessment in postmenopausal women using pH test strip. *Maturitas* 2003;45(1):55-58.
5. Mehta A, Bachmann G. Vulvovaginal complaints. *Clin Obstet Gynecol* 2008;51(3):549-555.
6. Manonai J, Theppisai U, Suthutvoravut S, Udomsubpayakul U, Chittacharoen A. The effect of estradiol vaginal tablet and conjugated estrogen cream on urogenital symptoms in postmenopausal women: a comparative study. *J Obstet Gynaecol Res* 2001;27(5):255-260.
7. Yildirim B, Abban G, Erdogan BS. Immunohistochemical detection of 1,25 dihydroxyvitamin D receptor in rat vaginal epithelium. *Fertil Steril* 2004;82(6):1602-1608.
8. Abban G, Yildirim NB, Jetten AM. Regulation of the vitamin D receptor and cornifin beta expression in vaginal epithelium of the rats through vitamin D3. *Eur J Histochem* 2008;52(2):107-114.
9. Yildirim B, Kaleli B, Düzca E, Topuz O. The effects of postmenopausal vitamin D treatment on vaginal atrophy. *Maturitas* 2004;49(4):334-337.
10. 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(4 Pt 2):722-727.