

Manejo de la atrofia vaginal en el SGM

La señora M es una mujer de 63 años que ha sido tratada por su proveedor de salud familiar para tres infecciones del tracto urinario (ITU) el año pasado. Con su episodio inicial defrecuencia, urgencia y disuria, y en un cultivo de orina creció *E. coli*. Con el segundo y el tercero episodio de recurrencia de sus síntomas, se hicieron prescripciones de llamada a su farmacia sin una visita de consultorio. Ella relata que los síntomas urinarios parecen ocurrir dentro de un día al ser sexualmente activo. Ella se pregunta por qué después de tres rondas de antibióticos todavía tiene síntomas. La Sra. M está en general con buena salud y tiene relaciones sexuales regulares, pero ha notado un empeoramiento de su sequedad vaginal en el último año.

Por varios años, ella ha usado los lubricantes y humectantes para ayudar con la sequedad pero fueron disminuyendo en efectividad. Ella me consultó en cuanto a sus síntomas genitourinarios, y tiene los síntomas físicos de atrofia vaginal. Recomendé una prueba de estrógeno vaginal, pero sus amigas le dijeron que incluso el estrógeno vaginal puede causar cáncer, por lo que quiere saber qué más se puede hacer.

Los proveedores de servicios de salud para mujeres posmenopáusicas sabemos que una de las solicitudes más frecuentes de consulta externa es la consulta para las IUs recurrentes. A pesar de que muchas mujeres reconocen los sofocos como un síntoma de la menopausia, la mayoría puede no igualar los síntomas vaginales y vesicales que experimentan con la disminución de estrógenos que ocurre con el estado de menopausia.

Un mayor riesgo de infecciones urinarias es una parte conocida del síndrome genitourinario de la menopausia (GSM), y recomendar un ensayo de terapia vaginal con estrógenos es lo apropiado.

Los síntomas que esta mujer está experimentando están en parte relacionados con la disminución de las células superficiales de la vagina, resultante de la disminución de exposición al estrógeno. Esta reducción de las células superficiales conduce a menos peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y producción celular de ácido láctico.

Como consecuencia, el pH de la vagina aumenta, dando lugar a cambios en el microbioma de esta.¹ Los lactobacilos están muy disminuidos, lo que permite la colonización por patógenos en la vagina que luego se introducen fácilmente en la vejiga con el coito. Esto, por supuesto, es una gran simplificación de todo el proceso, pues el microbioma es muy complicado.

Sin embargo, es importante la protección contra las bacterias en la vagina como primera línea de defensa contra las infecciones vaginales y posiblemente las infecciones urinarias no pueden ser sobreemfatizadas.

El tratamiento vaginal tópico con estrógenos ayuda a restablecer el pH en la vagina a los niveles de premenopausia y ayuda a prevenir las infecciones urinarias.² Por el aumento del número de células superficiales en la vagina, se promueve la vía del glucógeno.

Esto resulta en un aumento en el ácido láctico y producción de H_2O_2 que baja el pH. Actualmente el estrógeno ya sea por crema, tableta, anillo o gel se ha comprobado que disminuye el pH vaginal.

Ospemifeno, un modulador selectivo del receptor estrógenos, (SERM; un estrógeno oral agonista/antagonista) y prasterona (supositorio vaginal de dehidroepiandrosterona [DHEA]) también cambian el pH y ayudan a devolver la vagina a su estado premenopáusico.

Todos estos tratamientos están aprobados por la FDA pero no disponemos de la indicación FDA para la prevención de IU.

Una plétora de artículos que aborda la seguridad del uso de estrógenos vaginales se puede compartir con tu paciente para tranquilizarla, a pesar de que ella tenga advertencias de amigos.³⁻⁵

Si la señora M se niega a un uso de un estrógeno vaginal, DHEA, o un SERM, se puede ofrecer otras opciones.

Uno de los pilares probados para el tratamiento de la IU recurrente ha sido el uso profiláctico de antibióticos de dosis baja y forma continua.

La profilaxis es efectiva en la prevención de las infecciones urinarias. Una revisión sistemática de la base de datos Cochrane 2008 agrupó 10 ensayos que reclutaron a 430 mujeres en evaluación de la profilaxis antibiótica continua versus placebo.⁶ Una dosis de 50 mg de nitrofurantoína se puede usar antes o después de las relaciones sexuales o en un horario regular.

La nitrofurantoína se ha asociado (rara vez) con fibrosis pulmonar, y los criterios de Beers han advertido contra su uso en personas mayores,⁸ así que se debe utilizar con precaución en esta población.

Tratamientos no farmacológicos han sido populares en los últimos años y se ha demostrado que sirven para disminuir costos, visitas al consultorio y exposición a antibióticos. Estos incluyen píldoras de arándanos, D-manosa (un tipo de azúcar que podría prevenir ciertos tipos de bacterias que se adhieren a las paredes del tracto urinario y causan infección), y probióticos. ¿Pero funcionan?

La literatura sobre las píldoras de arándano no es concluyente.⁹

Una revisión sistemática de la base de datos Cochrane actualizado a 2008 sugirió que hay alguna evidencia de que los productos de arándano pueden prevenir infecciones urinarias recurrentes en las mujeres.¹⁰

Sin embargo, en 2011, un estudio aleatorizado, controlado, que prueba el jugo de arándano versus el jugo de placebo con 319 participantes no mostró diferencia significativa en las tasas de recurrencia de IU entre los dos tratamientos.¹¹ Varias críticas se han hecho de cada uno de estos estudios.

Un nuevo ensayo aleatorizado, doble ciego, evalúa la eficacia de dos dosis de una cápsula de extracto de arándano estandarizado en un tipo ligado a proanthocyanidins, una clase de polifenoles que se encuentran en una variedad de plantas, para la prevención de las IU recurrentes¹².

En una nota de advertencia, las pastillas de arándano pueden interactuar con warfarina, lo que resulta en un aumento en tiempo de sangrado.

D-manosa se ha estudiado en algunos pequeños ensayos que han demostrado beneficios comparables a nitrofurantoína.¹³ Se necesitan más ensayos para validar la eficacia en la prevención de las IU.

Los probióticos también se han probado, pero una revisión sistemática de la base de datos Cochrane no mostró beneficios significativos para los probióticos en comparación con placebo o ningún tratamiento.¹⁴ El beneficio no puede ser completamente descartado; aunque los datos eran pocos y derivados de pequeños estudios con pobres informes metodológicos.

Pacientes como la Sra. M se ponen a menudo en cursos de antibióticos sin abordar la causa subyacente de los síntomas urinarios.

Se deben hacer cultivos repetidos para prueba de cura, y los proveedores deben considerar otras causas potenciales de sus síntomas. Revisar su ingesta de agua, su higiene, si ella orina después del coito, y si usa juguetes sexuales o tiene sexo oral o anal también puede ser de ayuda para entender por qué en ella los síntomas reaparecen. El objetivo es prevenir estas reapariciones y disminuir la exposición a múltiples cursos de antibióticos innecesarios, pero al mismo tiempo, no pasar por alto otras causas de los síntomas urinarios.

Esta es una gran oportunidad para cambiar la calidad de vida de la mujer. No debemos perder la oportunidad de educar a las pacientes sobre las opciones disponibles y la elección de la más adecuada.

Referencias

1. Brotman RM, Shardell MD, Gajer P, et al. Association between the vaginal microbiota, menopause status, and the signs of vulvovaginal atrophy. *Menopause*. 2018;25(11):1321-30.

2. Perrotta C, Aznar M, Mejia R, Albert X, Ng CW. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(2): CD005131.
 3. Bhupathiraju SN, Grodstein F, Stampfer MJ, et al. Vaginal estrogen use and chronic disease risk in the Nurses' Health Study [published online ahead of print December 17, 2018]. *Menopause.*
 4. Crandall CJ, Hovey KM, Andrews CA, et al. Breast cancer, endometrial cancer, and cardiovascular events in participants who used vaginal estrogen in the Women's Health Initiative Observational Study. *Menopause.* 2018;25(1):11-20.
 5. Rahn DD, Carberry C, Sanses TV, et al; Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. Vaginal estrogen for genitourinary syndrome of menopause: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2014; 124(6):1147-56.
 6. Albert X, Huertas I, Pereiró II, Santfèlix J, Gosalbes V, Perrota C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non? pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD001209.
 7. Price JR, Guran LA, Gregory WT, McDonagh MS. Nitrofurantoin vs other prophylactic agents in reducing recurrent urinary tract infections in adult women: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(5):548-60.
 8. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(11): 2227-46.
 9. Guay DR. Cranberry and urinary tract infections. *Drugs.* 2009;69(7):775-807. 6 What is your approach to handling recurring UTIs in a patient? What besides antibiotics do you recommend? Visit our Member Forum to discuss the January Menopause e-Consult.
 10. Dason S, Dason JT, Kapoor A. Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women. *Canadian Urol Assoc J.* 2011;5(5):316-322.
 11. Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. Randomised trial of cranberry lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ.* 2001;322(7302): 1571.
 12. Asma B, Vicky L, Stephanie D, Yves D, Amy H, Sylvie D. Standardised high dose versus low dose cranberry Proanthocyanidin extracts for the prevention of recurrent urinary tract infection in healthy women [PACCANN]: a double blind randomised controlled trial protocol. *BMC Urol.* 2018;18(1):29.
 13. Kranjec B, Papeš D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World J Urol.* 2014;32(1):79-84.
 14. Schwenger EM, Tejani AM, Loewen PS. Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(12):CD008772.
- Andrew M London, MD, MBA
 Assistant Professor, Obstetrics and Gynecology
 The Johns Hopkins School of Medicine
 Associate Director, Maryland Center for Sexual Health
 Baltimore, Maryland.
 Caso sugerido por Sarah B. Kline, MD, FACOG, NCMP, Tampa, Florida.