

Eficacia y seguridad de dosis ultrabajas de gel vaginal de estriol al 0.005% para el tratamiento de la atrofia vulvovaginal en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama temprano tratado con inhibidores de aromatasa no esteroideos

Hirschberg AL, e., 2020. Efficacy And Safety Of Ultra-Low Dose 0.005% Estriol Vaginal Gel For The Treatment Of Vulvovaginal Atrophy In Postmenopausal Women With Early Breas... - Pubmed - NCBI. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. Available at: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32049923>> [Accessed 13 March 2020].

Los signos y síntomas vulvovaginales son unos de los principales y más frecuentes efectos secundarios de los tratamientos con quimioterápicos como los inhibidores de aromatasa, utilizados en pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales positivos.

Dentro de los signos y síntomas asociados a los bajos niveles de estrógenos, se encuentran la atrofia vulvovaginal, la sequedad vaginal, la dispareunia y su impacto en la función sexual.

Normalmente a una mujer postmenopáusica, el tratamiento de elección es la terapia hormonal para disminuir estos síntomas, pero en el caso de las pacientes con cáncer hormono-dependiente, el uso de estrógenos es controversial. Sin embargo las repercusiones en la calidad de vida de estas pacientes, nos obliga a encontrar una solución a dicho problema, sin poner en riesgo la vida ni comprometiendo aún más la salud de estas mujeres.

Para esto, se realizó un estudio aleatorizado, doble ciego, placebo-control, multicéntrico, donde se estudió a mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama temprano con receptores hormonales positivos que hubieran sido tratadas con inhibidores de aromatasa, tales como Anastrozol o Letrozol por un período no menor a 6 meses, y que presentaran signos y síntomas como sequedad vaginal moderada/ severa. Se consideró moderado aquel síntoma presente que no interfiriera con las actividades diarias, y severo cuando sí lo hiciese.

Otro de los criterios de inclusión fue un ECOG Performance Status de 0 o 1, siendo 0 una persona totalmente activa, capaz de llevar a cabo las mismas actividades previas a la enfermedad, sin restricciones; y el status 1, cuando se viera restringida en actividad física extenuante, pero fuera capaz de realizar trabajos que no requieran demasiado esfuerzo como por ejemplo, trabajo de casa, trabajo de oficina, etc. Asimismo, debían ser mujeres con una médula ósea funcionante.

El estudio se dividió en una fase de seguridad en la que se verificó que los niveles de hormonas no se modificaran significativamente, y luego una segunda fase de estudio propiamente dicho, que incluyó 61 mujeres con una edad promedio de 59 años, que utilizaron un aplicador intravaginal durante 12 semanas. 50 mujeres con el principio activo y 11 con el placebo (cremas humectantes), ambos con características idénticas (apariencia, olor y textura).

La eficacia de la aplicación de dosis ultra bajas de estriol en gel, se evaluó considerando los signos y síntomas vaginales (calificados por el investigador y la paciente respectivamente), el pH, la maduración vaginal y el cuestionario de FSFI (Índice de la Función Sexual Femenina). Por otra parte, la seguridad fue evaluada en función de la aparición de efectos adversos, cambios endometriales, niveles séricos de FSH y LH y niveles plasmáticos de estrógenos (Estriol, Estradiol y Estrona).

Luego de 12 semanas de tratamiento los resultados arrojaron una reversión en la mayoría de los signos y síntomas vulvovaginales asociados a los bajos niveles de estrógenos, en mujeres que recibían tratamiento adyuvante con inhibidores de aromatasas no esteroideos.

Respecto a los niveles de FSH y LH, los mismos no tuvieron cambios significativos, y aunque los niveles de estrógenos aumentaron durante la primer semana, se fueron normalizando con el transcurso del tratamiento.

En conclusión, a pesar de la menor acción estrogénica del estriol (en comparación con el estradiol) y la dosis 10 veces menor (en comparación con otros productos indicados para este uso), la dosis ultra baja de estriol utilizada en este estudio (50 mg por dosis de aplicación) demostró eficacia para revertir los cambios en el epitelio vaginal asociados con la privación profunda de estrógenos en las mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama que reciben inhibidores de aromatasas, proporcionando evidencia clínica de que esta población podría beneficiarse del tratamiento con estrógenos locales.

No obstante, si bien los resultados indican que la preparación en gel de estriol al 0.005% es efectiva y segura, se justifican estudios adicionales que usen un tamaño de muestra más grande (con una aleatorización equilibrada) para evaluar los efectos a largo plazo.