

Exosomas como tratamiento alternativo del síndrome genitourinario de la menopausia

 Maryory Gómez Cárdenas.¹

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el efecto de los exosomas como tratamiento alternativo en la restauración del síndrome genitourinario de la menopausia en pacientes que acuden a una consulta ginecológica, en Valencia, Estado Carabobo, en el período junio - agosto de 2023.

Métodos: Estudio prospectivo, descriptivo, exploratorio, incluyó tres casos de mujeres con diagnóstico de síndrome genitourinario de la menopausia. Se evaluó la respuesta en cuanto a los síntomas, examen clínico según el índice de salud vaginal, la satisfacción con el tratamiento y la tolerabilidad. Se aplicó el tratamiento con exosomas: 2 cc con técnica de punto a punto en todas las paredes vaginales y 1 cc en el vestíbulo, en 3 sesiones, con intervalo de 15 días.

Resultados: La edad de las pacientes estuvo entre 53 y 56 años, con un promedio de tiempo de menopausia de 6,6 años. Previo al tratamiento, había un nivel alto de irritación vaginal (100 %), dolor en el introito (100 %), sequedad vaginal, dispareunia, hipersensibilidad y las no relaciones sexuales (66,67 %). Postratamiento predominó la ausencia de los síntomas: sequedad vaginal, dispareunia, hipersensibilidad y dolor en introito (100 %); irritación vaginal y no relaciones sexuales (66,67 %) ($p = 0,0001$). La mediana del índice de salud vaginal previa fue 13 (10 – 13) y posterior fue 18 (17 – 20) ($p = 0,0476$). La satisfacción y tolerabilidad fue de 66,67 %. Una paciente refirió dolor leve.

Conclusión: La terapia con exosomas es eficaz para reducir los síntomas y signos del síndrome genitourinario de la menopausia, y bien tolerado.

Palabras clave: Síndrome genitourinario de la menopausia, Atrofia vulvovaginal, Exosomas.

Exosomes as an alternative treatment for genitourinary syndrome of menopause.

SUMMARY

Objective: To evaluate the effect of exosomes as an alternative treatment in the restoration of genitourinary syndrome of menopause in patients attending a gynecological consultation in Valencia, Carabobo State, in the period June - August 2023.

Methods: A prospective, descriptive, exploratory study included three cases of women diagnosed with genitourinary syndrome of menopause. Response was assessed in terms of symptoms, clinical examination according to vaginal health index, satisfaction with treatment and tolerability. Treatment with exosomes was applied: 2 cc with point-to-point technique on all vaginal walls and 1 cc in the vestibule, in 3 sessions, with an interval of 15 days.

Results: The age of the patients was between 53 and 56 years, with a mean menopause time of 6.6 years. Prior to treatment, there was a high level of vaginal irritation (100%), pain in the introitus (100%), vaginal dryness, dyspareunia, hypersensitivity and non-sexual intercourse (66.67%). Post-treatment, the absence of symptoms predominated: vaginal dryness, dyspareunia, hypersensitivity and pain in the introitus (100%); vaginal irritation and no sexual intercourse (66.67%) ($p = 0.0001$). The median index of previous vaginal health was 13 (10 – 13) and subsequent was 18 (17 – 20) ($p = 0.0476$). Satisfaction and tolerability was 66.67%. One patient reported mild pain.

Conclusion: Exosome therapy is effective in reducing the symptoms and signs of genitourinary syndrome of menopause, and well tolerated.

Keywords: Genitourinary syndrome of menopause, Vulvovaginal atrophy, Exosomes.

INTRODUCCIÓN

Las mujeres suelen vivir diferentes etapas, una de ellas es el comienzo de la transición a la menopausia, tradicionalmente denominada perimenopausia o climaterio, que es un período de cambio desde

¹Médico especialista en Obstetricia y Ginecología. Diplomado de Medicina Antienvjecimiento y Longevidad; Universidad Centro Occidental “Lisandro Alvarado”, Barquisimeto, estado Lara Correo para correspondencia: dragomez@ginecoestetica.com

Forma de citar este artículo: Gómez Cárdenas M. Exosomas como tratamiento alternativo del síndrome genitourinario de la menopausia. Rev Obstet Ginecol Venez. 84(3): 279-288. DOI: 10.51288/00840309

la menstruación regular hasta la menopausia, su duración puede ser variable, aunque puede persistir 5 años o más; se caracteriza por cambios del ciclo menstrual con duración variable, cambios de humor, disminución de la concentración y memoria y aumento de peso con facilidad, entre otras manifestaciones. Esta transición se asocia con el cese de la ovulación, con una declinación notoria de la producción de estradiol y una leve en la de los andrógenos (1).

Siguiendo a esta etapa de transición, llega la menopausia, considerada un fenómeno natural dentro del proceso normal de envejecimiento de la mujer, ya que los cambios hormonales y funcionales que se inician con el climaterio son procesos biológicos (2).

La menopausia es el cese permanente de la menstruación, seguido por 12 meses de amenorrea, donde ya ocurre una disminución marcada de la función ovárica. La edad promedio de la menopausia es de 51 años, con un rango normal de 43 a 57 años, esto también puede ocurrir por ooforectomía lo que se traduciría en una menopausia quirúrgica, en la que ocurre una privación abrupta de los estrógenos, vinculándose con síntomas más intensos que en las mujeres que experimentan una menopausia natural o la destrucción iatrogénica de la función ovárica, como ocurre en los tratamientos de quimioterapia y radioterapia (1).

Cuando la mujer comienza a experimentar esta etapa presenta una serie de síntomas, principalmente la ausencia de menstruación, el 75 % suele presentar síntomas vasomotores como sofocos y sudoraciones nocturnas, cambios cognitivos, que se presentan con una incidencia que varía de 31 % a 92 % de manifestarse durante la transición de la menopausia; depresión y ansiedad, y la presencia del síndrome genitourinario o envejecimiento urogenital de la menopausia que, debido a la pérdida de estrógenos, lleva a la aparición de atrofia urogenital con la presencia de signos y síntomas importantes para la mujer (1).

Es importante resaltar que, la vulva atrófica pierde la mayoría de su colágeno, tejido adiposo y capacidad de retención de agua, se aplanan y se adelgaza, las glándulas sebáceas permanecen intactas, las secreciones disminuyen, lo que lleva a la sequedad vaginal, por lo tanto, las paredes se tornan delgadas, pierden la elasticidad y pueden adquirir un color pálido o enrojecimiento importante del área. La dispareunia es la manifestación más frecuente en relación con la atrofia vaginal (1).

Con respecto a la deficiencia de estrógenos en la uretra y la vejiga, Choud y cols. (1), en 2021, señalaron que se vincula con el síndrome uretral, caracterizado por ciclos recurrentes de frecuencia y urgencia urinarias con disuria. La presencia de este síndrome puede llevar a la pérdida de calidad de vida de la mujer, desde el punto de vista personal y en su relación de pareja, si no es tratada. Dichos autores afirman que en el caso del síndrome genitourinario de la menopausia, existen diferentes tratamientos humectantes y lubricantes que incluyen preparados acuosos de glicerina, más antisépticos y aceite de coco, que se pueden usar para aliviar los síntomas relacionados con la sequedad vaginal y dispareunia, pero solo alivian ya que una vez que se dejan de aplicar la molestia y el dolor en las relaciones regresan, así mismo; hoy día se están realizando preparados a base de ácido hialurónico, dando excelentes resultados.

En este sentido, como primera línea se tiene el tratamiento local con estrógenos, considerado el ideal para la atrofia vaginal, sin embargo, dependiendo del grado de envejecimiento y afectación de la pared vaginal, es posible que el tratamiento no sea tolerado y ocasione ardor, lo que lleva a que la mujer no se adhiera al tratamiento (2). La terapia hormonal suele tener otras limitantes, como el miedo de las mujeres a usarlos porque pueden ocasionar cáncer, estar contraindicados en mujeres que tienen cáncer hormono-dependientes o que tuvieron el antecedente, además de médicos que no suelen indicar esta terapia.

EXOSOMAS COMO TRATAMIENTO ALTERNATIVO DEL SÍNDROME GENITOURINARIO DE LA MENOPAUSIA

En vista de las limitaciones que presenta la terapia hormonal, aun siendo tratamiento de primera línea, se hace necesario tener a la mano tratamientos alternativos no hormonales, con los que hoy en día se cuenta, como el uso del láser vaginal, factores de crecimiento plaquetario (3) y la aplicación del ácido hialurónico no reticulado o de baja reticulación (4). Así mismo, hoy día se cuenta con un tratamiento que promete en diferentes áreas de la medicina, como es la aplicación de los exosomas y, en esta oportunidad, de células de cordón umbilical, ya en su presentación liofilizada (5), siendo su aplicación no invasiva, además, permite ahorrar pasos como en el caso de la obtención de plasma o de las células madres de tejido adiposo, que en ocasiones puede generar dificultad para su obtención.

Debe destacarse que los exosomas son vesículas extracelulares de origen endosomal que tienen entre 30 a 100 nm de tamaño; no son células en sí, pero permiten la comunicación intracelular, teniendo un papel crucial en la reparación de las células del cuerpo (6). Es importante no confundir los exosomas con las células madres, ya que estas son células enteras con núcleo, que tienen el potencial de convertirse en cualquier tipo de célula en el cuerpo, mientras que los exosomas son, en realidad, los mensajeros biológicos que se producen para transferir información entre las células, proporcionando los ingredientes biológicos necesarios como el ADN, ARN, proteínas y grasas para permitir que la célula receptora cambie de esa manera específica (7).

A medida que el cuerpo envejece, las células madres señalan menos, dejan de enviar exosomas, que dicen a las células como deben desempeñarse de manera óptima y mantener la zona joven, entonces las células se cansan y funcionan menos y el envejecimiento llega. Dentro de los tratamientos antienvjecimiento que se han propuesto aplicar están: tratamiento cosmético (exosoma facial), para la pérdida de cabello, rejuvenecimiento vaginal, para la disfunción eréctil, regenerar articulaciones, entre otros (5).

Estudios recientes apuntan a la importancia de abordar el síndrome genitourinario de la menopausia como un indicador de la mala salud general, en analogía con los síntomas vasomotores, por lo tanto, se hace deseable un estándar de atención a esta afección para mejorar el estado físico, emocional y mental (8), ofreciendo, de esta manera, alternativas de tratamientos hormonales y no hormonales indicados según cada caso en particular.

Por tal motivo y con la finalidad de ofrecer un abanico de tratamientos terapéuticos no hormonales se ha decidido evaluar el efecto de los exosomas como tratamiento alternativo en la restauración del síndrome genitourinario de la menopausia en una muestra de pacientes que acuden a una consulta ginecológica, en Valencia, Estado Carabobo, en el período junio - agosto de 2023. Para ello, se describirán los síntomas y signos en la muestra de mujeres con síndrome genitourinario de la menopausia incluidas en el estudio; se aplicará la terapia de exosomas y se determinará si la terapia de exosomas es efectiva para estas mujeres; además, se evaluará la satisfacción de las mujeres con el tratamiento y la tolerabilidad del mismo.

Fue factible realizar el estudio porque se tomó una muestra de tres pacientes que presentaban síndrome genitourinario de la menopausia en la consulta privada de ginecología de la investigadora y se aplicó un protocolo con exosomas de la marca Rescoderm, ® observando la respuesta y la mejoría de las pacientes. La investigadora recibe frecuentemente pacientes con el diagnóstico. El financiamiento del producto lo asumió la investigadora.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, exploratorio, que comprendió un reporte de tres casos de mujeres que acudieron a la consulta privada en el período junio-agosto 2023, que tenían el diagnóstico

de menopausia y refirieron síntomas y signos del síndrome genitourinario. Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico de menopausia, con síntomas y signos de síndrome genitourinario de la menopausia, no estar recibiendo ningún tratamiento local en vagina y que la paciente aceptara participar en el estudio bajo consentimiento informado. Se excluyeron mujeres que hubieran recibido algún tratamiento hormonal o no hormonal 3 meses antes, fumadoras, o aquellas con diagnóstico actual de infección vaginal.

Las pacientes que cumplieron con los criterios descritos fueron citadas, se les realizó el interrogatorio y examen físico ginecológico. El interrogatorio versó sobre los síntomas más relevantes antes de la aplicación del tratamiento y al final del mismo, y diez meses después. El instrumento se evaluó según una escala de Likert para evaluar su mejoría y para la satisfacción del tratamiento: Para la tolerancia al tratamiento se utilizó una escala visual análoga (EVA).

Se evaluaron los hallazgos macroscópicos de la atrofia urogenital. Para evaluar estos hallazgos

macroscópicos de las paredes vaginales se aplicó la puntuación del índice de salud vaginal el cual evalúa cinco parámetros: elasticidad, volumen de flujo, pH, integridad del epitelio y humedad, antes y después de la aplicación de los exosomas (Anexo 1) (9).

Previo explicación del procedimiento a realizar y firma del consentimiento informado, se colocó a cada paciente seleccionada en posición ginecológica, se procedió a la aplicación de anestesia tópica de lidocaína al 2 % en toda la pared vaginal y en vestíbulo, luego de 2 minutos se realizó la limpieza del anestésico y, seguidamente, se aplicó el tratamiento con exosomas Recoderm,[®] cuyo protocolo consistió en la aplicación de 2 cc con técnica de punto a punto en todas las paredes vaginales y 1 cc en el vestíbulo, con aguja de 30G, en 3 sesiones, con intervalo de 15 días.

Para evaluar la condición postratamiento, se utilizó el *Vulvovaginal Symptoms Questionnaire* (VSQ) (anexo 2), que es un cuestionario escrito de 21 ítems diseñadas para evaluar diversos síntomas vulvovaginales y su impacto en la vida de una mujer, estas preguntas

Anexo 1
Tabla de Índice de Salud Vaginal de Bachmann

Puntaje	Elasticidad	Volumen de flujo	pH	Integridad del epitelio	Humedad
1	Ausente	Ausente	6	Petequias antes del contacto	Ausente, mucosa inflamada
2	Escasa	Escasa, amarillenta	5,5 a 6,0	Sangrado con contacto leve	Ausente, mucosa no inflamada
3	Suficiente	Superficial, fina y blanca	5,1 a 5,5	Sangrado con rascado	Mínima
4	Buena	Moderada, fina y blanca	4,7 a 5,0	Mucosa delgada no friable	Moderada
5	Excelente	Normal	4,6	No friable, mucosa normal	Normal

(Puntuaciones menores a 15 puntos corresponden a atrofia)
Tomado de Bachman G (9).

EXOSOMAS COMO TRATAMIENTO ALTERNATIVO DEL SÍNDROME GENITOURINARIO DE LA MENOPAUSIA

cubren síntomas como picazón, ardor, dolor, secreción y malestar en la vulva y la vagina, así como preguntas sobre las emociones, el impacto en la vida y el impacto sexual para ayudar a comprender y manejar mejor las afecciones que afectan el área genital femenina. El VSQ se utiliza para recopilar información completa sobre la gravedad, la frecuencia y la duración de los síntomas y sobre su impacto en la función sexual, las actividades diarias y el bienestar emocional (10).

Para el análisis estadístico, se calculó mediana de la edad de las pacientes (rango), así como de los resultados del índice de salud vaginal, obteniéndose un puntaje antes y después del tratamiento, la escala de EVA (dolor), el grado de satisfacción el tratamiento (escala de Likert) y se describió la variación de los síntomas relevantes entre la evaluación previa y 45 días posteriores a la aplicación del tratamiento. Se utilizó la prueba W de Mann-Whitney (Wilcoxon) para comparar medianas y la prueba Z para comparar los porcentajes para lo cual se utilizó el procesador estadístico SPSS en su versión 18 (*software* libre) adoptándose como nivel de significancia estadística p valores inferiores a 0,05 ($p < 0,05$).

RESULTADOS

En la tabla 1 se presentan las características de las 3 pacientes incluidas. La edad estuvo comprendida entre

53 y 56 años, con mediana de 54 años, un promedio de tiempo de menopausia de 6,6 años, dos con menopausia natural y una con menopausia quirúrgica. El índice de salud vaginal previo registró una mediana de 13 (10–13) y posterior al tratamiento registró una mediana de 18 (17–20), siendo este aumento en la mediana en el puntaje de salud vaginal desde el momento previo hasta el postratamiento estadísticamente significativo ($W = 9,0$; $p = 0,0476$). Con respecto al tratamiento aplicado, dos de las pacientes (66,67 %) refirieron estar totalmente satisfechas y similar porcentaje refirió ausencia de dolor durante la aplicación (2 casos) y solo una refirió dolor leve.

En la tabla 2 se muestra lo referente a los síntomas. Previo al tratamiento con los exosomas las mujeres menopáusicas con síndrome genitourinario refirieron síntomas como irritación vaginal en un nivel alto (100 %) y dolor en el introito de nivel alto (100 %). Los síntomas como sequedad vaginal, dispareunia, hipersensibilidad y las no relaciones sexuales se presentaron en un nivel alto en un 66,67 % por igual. Posterior al tratamiento, predominó la ausencia de los síntomas en porcentajes muy altos: sequedad vaginal (100 %); dispareunia (100 %); irritación vaginal (66,67 %); hipersensibilidad (100 %); dolor en introito (100 %); no relaciones sexuales (66,67 %).

Postratamiento mediato, a los 45 días, se observó que solo una paciente mostró irritación vaginal y el

Tabla 1. Caracterización de las pacientes incluidas en el estudio

Paciente	Edad	ISV Antes	ISV Después	Satisfacción	EVA	Dolor
1	54	10	17	Totalmente satisfecha	0	Ausente
2	53	13	18	Muy satisfecha	2	Leve
3	56	13	20	Totalmente satisfecha	0	Ausente
Mediana	54	13	18	-----	0	-----

ISV: índice de salud vagina; EVA: escala visual análoga

Tabla 2. Caracterización de las pacientes incluidas en el estudio

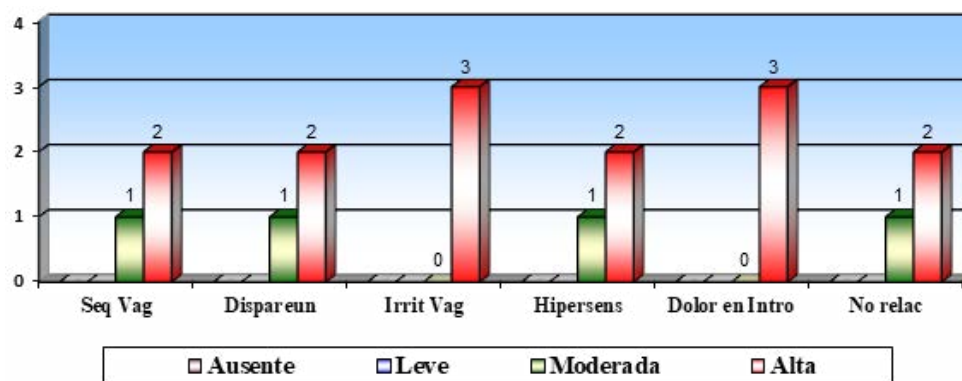
Síntomas referidos por las pacientes	Antes		Después	
	Moderada	Alta	Ausente	Leve
Sequedad Vaginal	33,33 % (1 caso)	66,67 % (2 casos)	100 % (3 casos)	0
Dispareunia	33,33 % (1 caso)	66,67 % (2 casos)	100 % (3 casos)	0
Irritación vaginal	0	100 % (3 casos)	66,67 % (2 casos)	33,33 % (1 caso)
Hipersensibilidad	33,33 % (1 caso)	66,67 % (2 casos)	100 % (3 casos)	0
Dolor en Introito		100 % (3 casos)	100 % (3 casos)	0
No Relaciones	33,33 % (1 caso)	66,67 % (2 casos)	66,67 % (2 casos)	33,33 % (1 caso)

($Z = 2,49$; $p = 0,0142$)

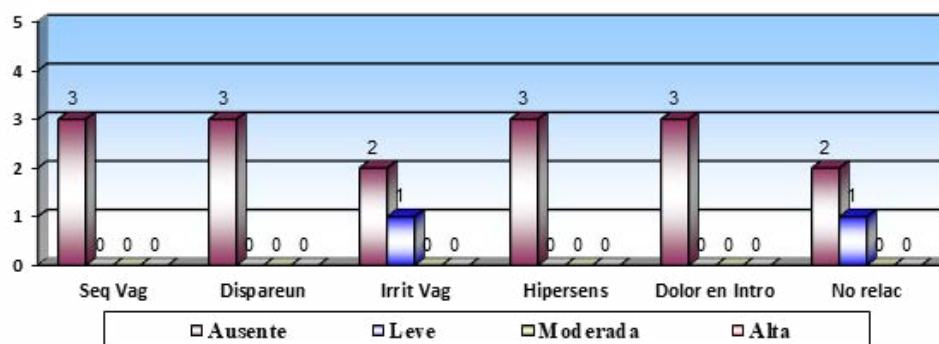
dolor en el introito, siendo referidos como leves, es decir, registraron una disminución significativa entre el porcentaje de presencia alta desde el momento previo hasta el posterior del tratamiento ($Z = 122,46$; $p = 0,0001$).

En las gráficas 1 y 2 se observa que los síntomas sequedad vaginal, dispareunia, hipersensibilidad y las no relaciones sexuales, registraron una disminución significativa entre el porcentaje de presencia alta, previo al tratamiento, y el posterior del tratamiento

Gráfica 1: Síntomas referidos por las pacientes previo al tratamiento.



Gráfica 2: Síntomas referidos por las pacientes posterior al tratamiento



EXOSOMAS COMO TRATAMIENTO ALTERNATIVO DEL SÍNDROME GENITOURINARIO DE LA MENOPAUSIA

($Z = 2,49$; $p = 0,0142$), de igual manera la irritación vaginal y dolor en el introito registraron una disminución significativa entre el porcentaje de presencia alta desde el momento previo hasta el posterior del tratamiento ($Z = 122,46$; $p = 0,0001$). Con relación a los síntomas, estos deben ser explicados para cada paciente por separado.

Caso 1

Se trata de una paciente de 54 años de edad, una gesta, una cesárea, con antecedente de histerectomía abdominal total con extracción de los ovarios por miomatosis uterina sintomática y un tumor en ovario izquierdo (no especifica el diagnóstico) a los 46 años de edad; en octubre de 2022 se le realizó apendicectomía. Su motivo de consulta fue sequedad vaginal. La paciente comenzó a presentar, desde hace 4 años, sequedad vaginal, con molestia en las relaciones sexuales, en introito y dentro de la vagina, e hipersensibilidad. Su ginecólogo no indicó terapia hormonal en vista del antecedente de tumor de ovario. Se procedió a la evaluación y examen físico, tomando en cuenta las características de la vagina con los 5 parámetros que comprende el índice de salud vaginal de Bachman, obteniendo 10 puntos (Figura 1a). No había recibido ningún tratamiento, por lo que se le explicó a la paciente que existe un tratamiento no hormonal como los exosomas, que ayudarán a la recuperación del tejido y por lo tanto a la desaparición de los síntomas. La impresión diagnóstica fue: 1. Posmenopausia quirúrgica 2. Síndrome genitourinario de la menopausia. Postratamiento, todas las respuestas al cuestionario VSQ fueron negativas, no presentando ninguna incomodidad en la zona hasta la fecha (figura 1b).

Caso 2

Se trata de paciente de 53 años de edad, nuligesta, menopausia a los 50 años, con antecedente de



Figura 1a. Antes del tratamiento, día 0



Figura 1b. Después del tratamiento, día 45

palpitaciones por lo que toma bisoprolol. Su motivo de consulta fue dolor con las relaciones sexuales. Refería irritación hasta con la ropa interior, hipersensibilidad en el área y sequedad vaginal, por lo que no ha tenido más relaciones sexuales. Se realizó evaluación y examen físico, considerando los 5 parámetros del índice de salud vaginal, presentó 13 puntos (figura 2a). No había recibido ningún tratamiento ya que tenía 3 años sin acudir a la consulta ginecológica, tiempo en el que aparecieron los síntomas. Se le explicó a la paciente la posibilidad de tratamientos hormonales y no hormonales, dentro de ellos la aplicación de exosomas el cual aceptó. La impresión diagnóstica fue: 1. Posmenopausia, 2. Síndrome genitourinario de la menopausia. Postratamiento, todas las respuestas al cuestionario VSQ fueron negativas, no presentando ninguna incomodidad en la zona hasta la fecha (figura 2b).

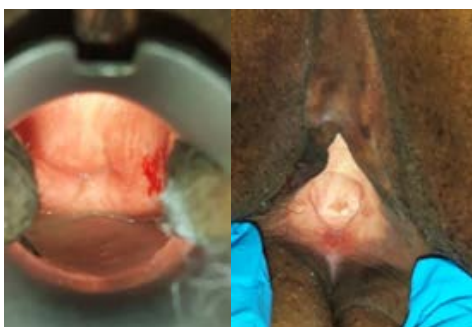


Figura 2a. Antes del tratamiento, día 0



Figura 2b. Después del tratamiento, día 45

Caso 3

Se trata de paciente de 56 años de edad, dos gestas, dos cesáreas, menopausia a los 49 años, con antecedente de gastritis crónica y colon irritable. Su motivo de consulta fue imposibilidad para tener relaciones sexuales por dolor. Paciente refirió que al presentar la menopausia le indicaron terapia hormonal con tibolona, pero presentó sangrados por lo que suspendió tratamiento hace dos años. Describió la presencia de sequedad vaginal, dolor durante las relaciones sexuales, hipersensibilidad, dolor en introito e irritación. Se realizó evaluación y examen físico considerando los 5 parámetros del índice de salud vaginal, presentó 13 puntos (figura 3a). Se le explicó a la paciente el abanico de tratamientos hormonales y no hormonales, dentro de ellos la aplicación de exosomas, el cual aceptó. La impresión diagnóstica fue: 1. Posmenopausia, 2. Síndrome genitourinario de la menopausia,

3. Gastritis crónica, 4. Colon irritable. Postratamiento, las respuestas al cuestionario VSQ del 1 al 4, del 6 al 15 y 21 la respuestas fueron negativas. Las respuestas a las preguntas 5 y 16-20 fueron positivas (figura 3b).



Figura 3a. Antes del tratamiento, día 0



Figura 3b. Después del tratamiento, día 45

DISCUSIÓN

En la ginecología regenerativa y funcional, hoy se cuenta con diferentes tratamientos no hormonales que son de gran importancia para las mujeres que tienen contraindicada la terapia hormonal o que no desean esta opción como tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia. Dentro de los tratamientos no hormonales con los cuales se cuenta para mejorar los síntomas tan molestos para la mujer están los factores de crecimiento plaquetario, el ácido hialurónico no reticulado, las células madres, sin embargo, los exosomas constituyen el último tratamiento que está

EXOSOMAS COMO TRATAMIENTO ALTERNATIVO DEL SÍNDROME GENITOURINARIO DE LA MENOPAUSIA

sorprendiendo a las diferentes especialidades de la medicina, considerándose como una de las terapias regenerativas más efectivas.

Se incluyeron en este estudio un total de tres pacientes con edades comprendidas entre 54 y 56 años, con mediana de 54 años, un promedio de tiempo de menopausia de 6,6 años, 2 con menopausia natural y 1 con menopausia quirúrgica. El índice de salud vaginal previo registró una mediana de 13 (10 – 13) y posterior al tratamiento registró una mediana de 18 (17 – 20). Siendo este aumento en la mediana en el puntaje de salud vaginal desde el momento previo hasta el postratamiento estadísticamente significativo ($W = 9,0$; $p = 0,0476$). En 2014, Salvatore y cols. (11), utilizaron la aplicación de láser CO₂ fraccionado y demostraron la mejora de los síntomas de la atrofia vulvovaginal de forma significativa (sequedad vaginal, quemazón, prurito, dispareunia y disuria) y del índice de salud vaginal de 13,1 en la visita basal versus 23,1 a las 12 semanas de seguimiento. Si bien es cierto que los autores mencionados incluyeron una muestra bastante mayor, y que el método de tratamiento utilizado fue diferente, se menciona para poner en evidencia la posibilidad de obtener mejoría de los síntomas, incluso con tratamientos no hormonales.

Con respecto al tratamiento aplicado, 2 de las pacientes (66,67 %) refirieron estar totalmente satisfechas y similar porcentaje refirió ausencia de dolor durante la aplicación (2 casos) y solo una refirió dolor leve. Sería interesante poder comparar estos resultados iniciales con investigaciones previas, pero el uso de exosomas en el tratamiento del síndrome urogenital de la menopausia es muy reciente y, para el conocimiento de la autora, no se han publicado series relacionadas. Sin embargo, en 2019, Kadmos (5) mencionó que proporciona un rejuvenecimiento sistémico que permite que el cuerpo se cure mejor de varias formas, desde rejuvenecer áreas específicas del cuerpo o incluso órganos específicos como el páncreas, hasta drásticamente reducir la inflamación sistémica, o domar un sistema inmunitario hiperactivo.

Previo al tratamiento con los exosomas, las mujeres menopáusicas con síndrome genitourinario refirieron principalmente síntomas como irritación vaginal en un nivel alto (100 %) y dolor en el introito de nivel alto (100 %). Los síntomas como sequedad vaginal, dispareunia, hipersensibilidad y las no relaciones sexuales se presentaron en un nivel alto, en un 66,67 % por igual; en este sentido, Sturdee y Panay (12) describieron que la prevalencia de la sequedad vaginal aumenta a medida que la mujer avanza a través de los años posmenopáusicos, causando picazón, ardor y dispareunia, y la actividad sexual a menudo se ve comprometida.

Posterior al tratamiento predominó la ausencia de los síntomas en porcentajes muy altos: sequedad vaginal (100 %); dispareunia (100 %); irritación vaginal (66,67 %); hipersensibilidad (100 %); dolor en introito (100 %); no relaciones (66,67 %).

En este orden de ideas Angulo y cols. (13), en 2017, según las características clínicas, refirieron sequedad en 100 % de las pacientes y la dispareunia en un 83 % antes del tratamiento con PRP (plasma rico en plaquetas con factores de crecimiento), luego de la administración del tratamiento evidenciaron mejoría de estos síntomas: 63,3 % y 36,7 %, respectivamente.

Los síntomas sequedad vaginal, dispareunia, hipersensibilidad y las no relaciones sexuales registraron una disminución significativa entre el porcentaje de presencia alta desde el momento previo hasta el posterior del tratamiento ($Z = 2,49$; $p = 0,0142$), de igual manera la irritación vaginal y dolor en el introito registraron una disminución significativa entre el porcentaje de presencia alta desde el momento previo hasta el posterior del tratamiento ($Z = 122,46$; $p = 0,0001$). Este estudio tuvo como limitación, el costo del producto utilizado; para esta investigación exploratoria la investigadora financió todo el costo, lo que no permitió incluir una muestra más grande. Como fortaleza, se destaca el haber evaluado un

producto novedoso, con excelentes resultados y mejor tolerancia, lo cual abre las puertas para ampliar la línea de investigación.

Se concluye que, en este reporte exploratorio de tres casos se pudo demostrar la tolerabilidad y el efecto de la terapia en tan solo 45 días, que ha persistido hasta 10 meses postratamiento, no solo en cuanto a la mejora de los síntomas que describieron antes del tratamiento como sequedad vaginal, irritación y dolor en introito, dispareunia; sino los cambios de los signos clínicos medidos por el índice de salud vaginal. Definitivamente es una terapia que puede ser aplicada, tolerada, con recuperación rápida y buenos resultados a corto plazo.

No obstante, se sugiere realizar más estudios con un mayor número de pacientes y determinar el tiempo máximo de acción.

REFERENCIAS

1. Chou B, Bienstock JL, Satin AJ. Manual Johns Hopkins de Ginecología y Obstetricia. Barcelona: Editorial Lippincott Williams & Wilkins; 2021.
2. Yabur JA. La menopausia puesta al día. Gac Méd Caracas [Internet]. 2006 [consultado 15 de octubre de 2023];114(1):1-12. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622006000100001&lng=es&tlng=es.
3. Prodromidou A, Zacharakis D, Athanasiou S, Protopapas A, Michala L, Kathopoulos N, *et al.* The Emerging Role on the Use of Platelet-Rich Plasma Products in the Management of Urogynaecological Disorders. Surg Innov. 2022;29(1):80-87. DOI: 10.1177/15533506211014848.
4. Carrillo ME. Síndrome genitourinario de la menopausia. Revisión de la literatura, nuevas opciones terapéuticas [tesis en Internet]. Zaragoza: Universidad de Zaragoza; 2017 [consultado 15 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/65485/files/TAZ-TFG-2017-898.pdf>
5. Kadmos. ¡Muévete, células madre! Por qué la “terapia exosómica” está a punto de hacerse cargo del tratamiento antiedad [Internet]. 3MED. Medical education and training: 2019 [consultado 15 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://3med-edu.com/?p=1750>
6. Granado TA. ¿Qué son los exosomas? [Internet]. Barcelona: Top Doctors. Diccionario Médico 2020 [actualizado 12 de marzo de 2024; consultado 10 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.topdoctors.es/diccionario-medico/exosomas>
7. Rivero Jiménez R. Exosomas: terapia celular regenerativa libre de células. Rev Cuba Hematol, Inmunol Hemot [Internet]. 2020 [consultado 15 de octubre de 2023]; 36(2). Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1133>.
8. Nappi RE, Martini E, Cucinella L, Martella S, Tiranini L, Inzoli A, *et al.* Addressing Vulvovaginal Atrophy (VVA)/Genitourinary Syndrome of Menopause (GSM) for Healthy Aging in Women. Front Endocrinol (Lausanne). 2019;10:561. DOI: 10.3389/fendo.2019.00561.
9. Bachman G. Urogenital ageing: and old problem newly recognized. Maturitas 1995;22(suppl):S1-S5.
10. Physiopedia [Internet]. Vulvovaginal Symptoms Questionnaire (VSQ); s/f [consultado 26 de junio de 2024]. Disponible en: [https://www.physio-pedia.com/Vulvovaginal_Symptoms_Questionnaire_\(VSQ\)](https://www.physio-pedia.com/Vulvovaginal_Symptoms_Questionnaire_(VSQ))
11. Salvatore S, Nappi RE, Zerbinati N, Calligaro A, Ferrero S, Origoni M, *et al.* A 12-week treatment with fractional CO2 laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study. Climacteric. 2014;17(4):363-9. DOI: 10.3109/13697137.2014.899347.
12. Sturdee DW, Panay N; International Menopause Society Writing Group. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. Climacteric. 2010;13(6):509-22. DOI: 10.3109/13697137.2010.522875.
13. Angulo F, Calderón L, Turri R. Síndrome Genitourinario de la Menopausia: tratamiento con plasma rico en plaquetas. Rev Obstet Ginecol Venez. 2017;77(3):204-211. Disponible en: www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2023/03/2017_vol77_num3_8.pdf

Recibido 17 de junio de 2024
Aprobado 10 de julio de 2024