

Uso de factores de crecimiento plaquetario en síndrome genitourinario. Experiencia privada*

 Renaud Ajakaida.¹

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la efectividad del uso de factores de crecimiento plaquetario autólogos en el síndrome genitourinario menopáusico a largo plazo.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, observacional, experimental en 1500 pacientes que acudieron a la consulta privada de agosto de 2012 a diciembre de 2016, con signos y síntomas compatibles con síndrome genitourinario menopáusico. Previo consentimiento informado, historia clínica, examen físico, paraclínicos (laboratorio, citocolposcopia, biopsia de cuello o cúpula) y clasificación del síndrome genitourinario menopáusico en leve, moderado y grave, se tomó biopsia de cúpula o cuello a aquellos considerados como grave. Se procedió a preparación de plasma rico en plaquetas y fue colocado a cada paciente mensual por tres sesiones. Se realizaron controles al mes, a los 45 días (citología, colposcopia y biopsia control en los casos clasificados como graves), a los seis meses y al año del procedimiento, y luego, acudieron al control ginecológico anualmente hasta la actualidad.

Resultados: La sintomatología consultada fue variable, predominando el prurito (43,1 %) y las descargas vaginales (36,9 %). En el 100 % de las pacientes, desaparecieron los síntomas. No hubo complicaciones graves del procedimiento, solo el 3 % reportó cefaleas e hipertermia transitoria. Hubo cambios histológicos significativos en la biopsia y las citologías controles.

Conclusiones: El uso de factores de crecimiento plaquetario autólogo contribuye a restaurar la mucosa vaginal, con la consecuente desaparición de la sintomatología. Es una herramienta mínimamente invasiva, sin efectos colaterales.

Palabras clave: Factores de crecimiento plaquetario autologos, Síndrome genitourinario. SGM.

Use of platelet growth factors in genitourinary syndrome. Private experience.

SUMMARY

Objective: To evaluate the effectiveness of the use of autologous platelet growth factors in long-term menopausal genitourinary syndrome.

Methods: A prospective, longitudinal, observational, experimental study was conducted in 1500 patients who attended the private practice from August 2012 to December 2016, with signs and symptoms compatible with menopausal genitourinary syndrome. With prior informed consent, medical history, physical examination, paraclinical examination (laboratory, cytocolposcopy, vault or cervical biopsy) and classification of menopausal genitourinary syndrome into mild, moderate and severe, cervix biopsy was taken from those considered severe. Platelet-rich plasma was prepared and placed on each patient monthly for three sessions. Controls were performed at one month, at 45 days (cytology, colposcopy and control biopsy in cases classified as severe), at six months and one year after the procedure, and then, they went to the gynecological control annually until today.

Results: The symptomatology consulted was variable, predominantly pruritus, and vaginal discharges in 80%. In 100% of the patients, the symptoms disappeared. There were no complications. of the procedure. 3% reported headaches, and transient hyperthermia. There were significant histological changes in biopsy and control cytology.

Conclusions: The use of autologous platelet growth factors contributes to restoring the vaginal mucosa, with the consequent disappearance of the symptoms. It is a minimally invasive tool, without side effects.

Keywords: Autologous platelet growth factors, Genitourinary syndrome. SGM.

INTRODUCCIÓN

La evidencia experimental y clínica del papel que juegan los factores de crecimiento plaquetario autólogos en la proliferación celular los relaciona con la utilización en la medicina moderna y biorregenerativa, y son ampliamente utilizados en el área de la dermatología,

¹Especialista en Ginecología y Obstetricia. Ginecología Regenerativa Funcional y Estética. Barquisimeto. Estado Lara. *Trabajo para ascenso a miembro titular de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. 2018. Correo de correspondencia: ajakaidarenaud.tv@gmail.com

Forma de citar este artículo: Renaud A. Uso de factores de crecimiento plaquetario en síndrome genitourinario. Experiencia privada. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022; 82(2): 198-205. https://doi.org/10.51288/00820209

cirugía estética, plástica, traumatología, odontología y ahora en ginecología. Es seguro al utilizarlo, por tratarse de un elemento autólogo, obtenido de la propia sangre del paciente, sin riesgo de transmisión de enfermedades, esto permite su utilización y aplicación con el mínimo riesgo. Requiere contar con un equipo especial para la obtención del plasma rico en plaquetas, aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA), uso de material descartable, ropa quirúrgica, guardando las normas de bioseguridad y protocolos ya estandarizados a nivel mundial en las distintas áreas (1). Sin embargo, se ha visto que se necesitan más estudios clínicos que permitan la comparación de los resultados obtenidos.

Millones de mujeres en el mundo sufren en silencio el síndrome genitourinario, debido a los síntomas y signos resultantes de la deficiencia de estrógenos que afecta la vulva, uretra, ano, periné, introito, vagina, cuello o cúpula. Los síntomas vasomotores y los cambios de carácter desaparecen con la edad, pero el síndrome genitourinario menopáusico es silente y progresivo y, lo más importante, afecta enormemente la autoestima, la relación de pareja y la calidad de vida. Nadie quiere perder la funcionalidad de sus órganos a lo largo de los años, esto incluye las estructuras vulvares y genitales.

El síndrome genitourinario menopáusico, conocido anteriormente como atrofia urogenital, es la nueva nomenclatura dada por la Sociedad Norteamericana de Menopausia y Osteoporosis, en el año 2013 (2); consiste en un conjunto de síntomas y signos asociados a la disminución de estrógeno y otros esteroides sexuales, que implica diversos cambios (3). Como se dijo, es una enfermedad silente y progresiva que afecta el 30 % de las mujeres en la etapa premenopáusica, 50 % en la etapa menopáusica y hasta un 70 % en la etapa posmenopáusica. Su sintomatología es múltiple y variada, incluyendo prurito, descargas vaginales que no mejoran con tratamientos comunes, incontinencia urinaria, dispareunia, escozor a nivel vulvar y afecta los órganos urinarios y el suelo pélvico (4).

Puede ser tratado con terapia hormonal sustitutiva, siempre y cuando no haya contraindicaciones y ocurra en los primeros diez años posteriores al cese de las menstruaciones. Así mismo, pueden usarse estrógenos locales, en cremas u óvulos, sin embargo, no hay seguridad suficiente de la inocuidad de los estrógenos tópicos en las pacientes con antecedentes de cáncer de mama o cualquier tumor sensible a los estrógenos (5). Existen geles que se emplean como terapias para aliviar los síntomas, lubricantes no hormonales y humectantes que pueden aminorar la irritación que desencadena el roce o fricción del tejido atrófico en las relaciones sexuales. El aumento de las relaciones sexuales, por la estimulación en el coito, proporciona beneficios, pero transitorios.

Los factores de crecimiento plaquetario han mostrado un auge en la última década, descrito en diversas especialidades médicas como la cirugía, medicina estética, oftalmología, traumatología, por su efecto de regeneración de tejidos; se planteó realizar la presente investigación a largo plazo para determinar la eficacia del plasma rico en plaquetas en los tejidos vaginales en el síndrome genitourinario menopáusico. Se espera que el estudio sea de utilidad con base en los hallazgos y de aplicación en el área.

La ginecología emergente con base en terapias no convencionales plantea al ginecólogo el valorar a las pacientes y ver los pros y contra de la terapia hormonal sustitutiva y de las terapias alternativas. Con la llegada de la era de la medicina regenerativa, se ofrece una alternativa para la resolución de los síntomas y signos del síndrome genitourinario menopáusico.

Hoy en día se están asociando distintas terapias al uso de factores de crecimiento plaquetario, como la terapia fotónica o lumínica, el uso del láser vaginal CO₂ o diodo, la radiofrecuencia, LEDS vaginal y el ultrasonido focalizado de alta intensidad.

El siguiente trabajo se realizó con el objetivo de demostrar la eficacia del uso de los factores de crecimiento plaquetario autólogo en el tratamiento de los signos y síntomas del síndrome genitourinario menopáusico a largo plazo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio cuasiexperimental longitudinal con 1500 pacientes que acudieron a la consulta privada de la autora, desde agosto 2012 a diciembre 2016 y cuyo motivo de consulta fueron síntomas y signos asociados al síndrome genitourinario menopáusico, bien sea por menopausia natural, adquirida por medicamentos, quirúrgica o por causas oncológicas. Las pacientes con comorbilidades (diabetes, hipertensión, trastornos hormonales), debían estar estables para el momento del procedimiento. Criterios de exclusión: no debían estar recibiendo o haber recibido estrógenos orales o locales en los últimos dos años. Se excluyeron pacientes con cualquier patología oncológica con menos de 2 años de haber recibido quimioterapia o radioterapia; aquellas con patología cervical de cualquier tipo, no tratada, y pacientes con sangrado genital posmenopáusico, independientemente del origen.

A todas las pacientes les fueron solicitados exámenes de laboratorio de rutina (hematología completa, glicemia, urea, creatinina, tiempo de sangría, tiempo de coagulación, prueba para síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH), prueba para sífilis (VDRL) y examen de orina simple). Se les explicó el procedimiento y firmaron un consentimiento informado. Se practicó toma de citología vaginal, de cuello o cúpula y colposcopia. Una vez obtenidos los resultados, se procedió a clasificar el síndrome genitourinario en leve, moderado o grave, tomando en cuenta los hallazgos clínicos, histopatológicos y el *Index Vaginal Health* (6). A las pacientes con diagnóstico clínico e histológico de síndrome

genitourinario menopáusico grave, se les tomó biopsia de cuello o cúpula, según el caso, y las muestras fueron enviadas a anatomía patológica. Una vez obtenidos los resultados y clasificadas las pacientes, se procedió a citarlas para el procedimiento (colocación del plasma rico en plaquetas o factores de crecimiento plaquetarios autólogos). El tratamiento se aplicó a las 1500 pacientes. Se siguieron las normas del comité de ética regional de la Academia Iberoamericana de Láser Médico, aplicando un consentimiento informado según la declaración de Helsinki.

El procedimiento seguido se describe a continuación:

1. Las pacientes acudieron a la consulta en horario matutino, en ayunas.
2. Debían suspender cualquier medicamento tipo anticoagulantes, antibióticos u antioxidantes.
3. Llevar a la consulta los exámenes paraclínicos.
4. Bajo normas de bioseguridad, un personal técnico asistente de laboratorio o técnico superior universitario en enfermería, procedió a extraer 10 cc de sangre por sesión, y a colocarlo en tubos citratados, para luego centrifugarlos en centrifuga de rotor manual, 8 minutos a 1800 revoluciones (7) (Figura 1).



Figura 1. Preparación de factores de crecimiento plaquetario autólogos.

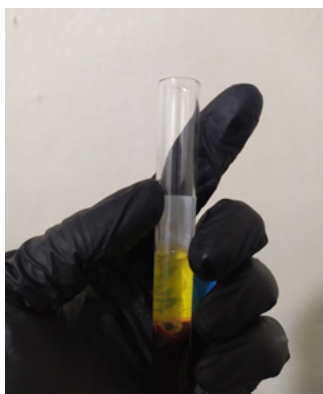


Figura 2. Obtención y extracción de factores de crecimiento plaquetario autólogo.

5. Posteriormente, se colocó cada tubo en una gradilla, y se extrajo el plasma rico y plasma pobre en plaquetas con inyectora de insulina sin aguja (Figura 2).

6. No se procedió a activar para realizar activación endógena, al colocarlo en el área afectada.

7. Con la paciente en posición ginecológica, se procedió a realizar limpieza del área afectada, y colocación de anestesia local, cifercaína al 1 % con aguja 31 mm.

8. Se procedió a la colocación del plasma rico en plaquetas para la parte del cuello o cúpula en los puntos 3 y 9 horario. En vagina, en forma de habones de 2 mm, a una distancia de 0,5 cm en el tercio inferior de las paredes laterales. En introito en forma de abanico, con aguja fina 31 por 1 1/2. En vulva, en forma de habones en toda el área afectada (Figuras 3 - 6)



Figura 3. Imágenes de atrofia urogenital (Síndrome genitourinario menopáusico).



Figura 4. Aplicación de anestesia local lidocaína al 2%.



Figura 5. Aplicación de factores de crecimiento plaquetario a nivel de cuello uterino.



Figura 6. Infiltración de plasma rico en plaquetas en cúpula vaginal.

9. Las sesiones fueron el día de la consulta (día 0), a los 21 días y un mes después de los 21 días. Todos los procedimientos fueron ambulatorios, se mantuvo a la paciente en la sala de espera durante una hora posterior al procedimiento, para su atención en caso de presentarse cualquier complicación
10. Se recomendó reposo sexual por 72 horas

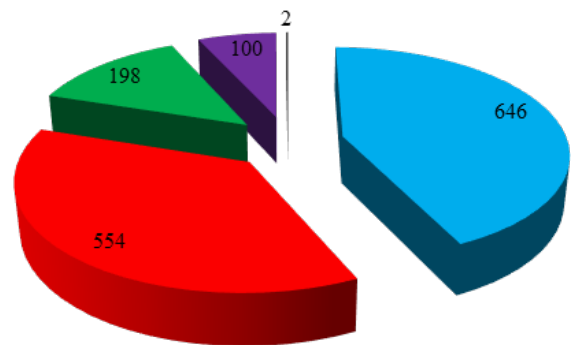
Todas las pacientes fueron evaluadas al mes, a los 45 días después de la colocación de la tercera sesión de tratamiento para toma control de citología y colposcopia y biopsia en los casos con diagnóstico inicial de síndrome genitourinario menopáusico grave, a los seis meses y al año del procedimiento, y luego, acudieron al control ginecológico anualmente hasta la actualidad.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio fueron evaluadas en la consulta privada 5000 pacientes de ginecología, de las cuales 2800 se encontraban en las edades

comprendidas de 40 a 74 años; entre ellas, se realizó el diagnóstico de síndrome genitourinario menopáusico a 1500 pacientes, en la clasificación leve (765/51 %), moderado (590/39,3 %) y (grave 145/9,6 %), por la correlación del *Índex Health Vaginal* (6) y el hallazgo citohistológico. Con una incidencia de 53,5 %, por año, y una prevalencia del 30 % por lapso estudiado. Así, la muestra de pacientes con síndrome genitourinario estuvo conformada por 1500 pacientes, en edades comprendidas de 40 a 74 años. Las causas de síndrome genitourinario menopáusico estuvieron distribuidas en menopausia natural (810 pacientes/54 %), menopausia posquirúrgica (390/26 %), menopausia por causas oncológicas (240/16 %) y menopausia medicamentosa (60/4 %). Según los antecedentes patológicos, 450 pacientes, 30 % de la muestra, estuvo asociada a diabetes, seguida de hipertensión, problemas renales y tiroides.

El motivo principal de consulta fue prurito (646 pacientes/43,1 %), descarga vaginal (554/36,9 %) y sequedad vaginal (198/13,2 %), seguidos de incontinencia urinaria a pequeños esfuerzos, disuria, dispareunia y disminución de la libido (Gráfico 1).



■ Prurito ■ Descarga vaginal ■ Sequedad vaginal
■ Incontinencia urinaria ■ Disminución de libido

Gráfico 1. Principales motivos de consulta

Todas las pacientes recibieron el mismo tratamiento. No hubo complicaciones graves del procedimiento; 45 pacientes (3 %) refirieron cefalea e hipertermia transitoria.

Los síntomas del síndrome genitourinario desaparecieron en el 100 % de las pacientes.

A nivel citohistológico, en todos los casos que habían sido diagnosticados como síndrome genitourinario menopáusico grave, se encontraron cambios en la arquitectura de la célula, compatibles con nueva

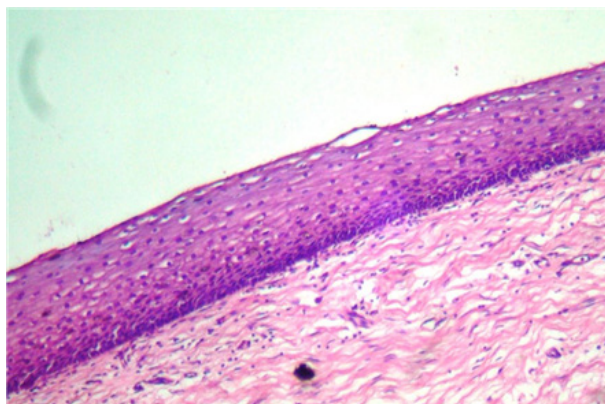


Figura 7. Epitelio atrófico, con pérdida del estrato basal y parabasal. Biopsia pretratamiento en paciente de 62 a.

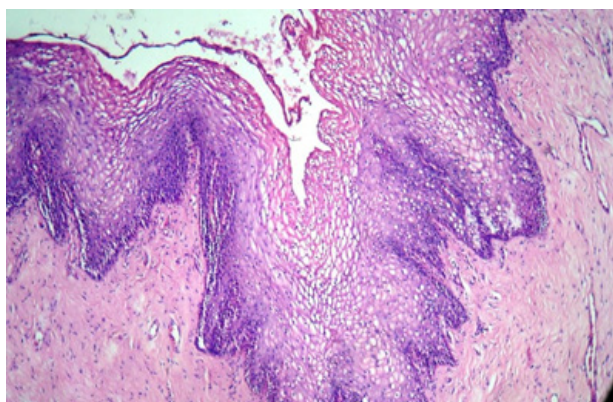


Figura 8. Biopsia posterior a tres sesiones de tratamiento con uso de factores de crecimiento plaquetario autologos en la misma paciente de la figura anterior

regeneración de colágeno y elastina. A nivel de las biopsias, se observó recuperación del estrato basal y para basal que se había perdido con la atrofia urogenital (figuras 7 y 8).

DISCUSIÓN

Los factores de crecimiento plaquetario autólogos actúan a nivel de los tejidos, biorregenerando los mismos, con la consecuente producción de ácido hialurónico y elastina, estimulando la producción en las mucosas de una nueva matriz de proteínas y fibroblastos que recupera los estratos superficiales que se han perdido (3). Con ello, se logra recuperar el trofismo perdido que es lo que ha hecho que la mucosa vaginal se adelgace. Este efecto se evidencia al observar un mayor grosor de la mucosa al ser evaluada clínica e histológicamente después del tratamiento.

El uso de factores de crecimiento plaquetarios autólogos es un procedimiento simple, inocuo, de bajo costo sin efectos colaterales, sin contraindicaciones, que mejora los síntomas y signos del síndrome genitourinario menopáusico, hasta hacerlos desaparecer (5). Realizando las sesiones correspondientes se pueden evidenciar los resultados en las mucosa y en la sintomatología de las pacientes a largo plazo.

El principal componente de los factores de crecimiento son las plaquetas, células anucleadas, discoidales, que participan del proceso de la hemostasia, regeneración de tejidos y defensa inmunitaria. Al liberar los factores de crecimiento plaquetarios, son capaces de promover importantes funciones como la quimiotaxis y la angiogénesis, que estimula la duplicación, activación, crecimiento y proliferación de las células mesenquimales. El plasma rico en plaquetas es un material biológico seguro, eficaz, autólogo, no tóxico, no alérgico. Sus beneficios se han visto reflejados

en las diferentes especialidades médicas y no podría escapar la rama de la ginecología regenerativa, funcional y estética donde se incluye, como una de las múltiples patologías a tratar, al síndrome genitourinario menopáusico.

Bien es conocida toda la sintomatología que afecta a la mujer actual, que produce cambios en su fisiología y deteriora su calidad de vida. Este síndrome engloba la sequedad vaginal, prurito, descargas vaginales, dispareunia, incontinencia urinaria a pequeños esfuerzos, urgencia miccional, disuria, disminución de la libido, entre otras, y se ha demostrado que el uso de los factores de crecimiento plaquetarios, aplicados en el área genital, es un método seguro, económico y sin complicaciones.

Con respecto a los estrógenos, la vía de administración oral, dérmica o intravaginal está condicionada por numerosos factores, que inciden en el abandono de la misma. La terapia hormonal debe ser utilizada solo cuando exista una indicación clara para su uso y se debe tener en cuenta que el tratamiento es prolongado, por lo que requiere vigilancia extrema (8).

Hoy en día, con el auge de la cosmetoginecología, enfocando a la ginecología como una ciencia regenerativa, funcional y estética, se ha dado un vuelco profundo en cuanto a los diversos procedimientos que buscan la mejora de la calidad de vida de la paciente. En esta serie, se observa que se logró mejoría de los síntomas asociados al síndrome genitourinario menopáusico hasta la desaparición de los mismos; además, los hallazgos histológicos correlacionados con los cambios clínicos, fueron similares a los de Angulo y cols. (3), en 2017.

El uso de los factores de crecimiento plaquetarios autólogos, conocido como PRP o plasma rico en plaquetas, cuya acción sobre los tejidos es la de regenerar, a través de la producción de colágeno,

elastina y ácido hialurónico, esos estratos perdidos como el basal y parabasal, puede ser una herramienta efectiva en el manejo del síndrome genitourinario menopáusico a largo plazo. Es una opción terapéutica de bajo costo, de mayor alcance para la pacientes, incluyendo las que se asocian con antecedentes oncológicos. El síndrome genitourinario menopáusico debe ser diagnosticado en etapas tempranas, para un mejor manejo con técnicas no convencionales, para obtener la mejor función sexual y calidad de vida para la paciente y prevenir patologías asociadas al mismo.

Se sugieren estudios comparativos, de casos y controles, incluyendo protocolos estandarizados que sean realizados por personal calificado en el área de la Ginecología.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Alcaraz-Rubnio J, Oliver-Iguacel A, Sánchez-López JM. Nuevo método de obtención de plasma rico en factores de crecimiento plaquetario (PRP). Estudio descriptivo en 15 pacientes y comparación con los resultados publicados en la bibliografía. *Rev Hematol Mex* [Internet]. 2015 [consultado 15 de agosto de 2017]; 16(3):210-216. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2015/re153d.pdf>
2. Portman DJ, Gass ML; Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Menopause*. 2014; 21(10):1063-1068. doi: 10.1097/GME.0000000000000329.
3. Angulo Rujano FE, Calderón Ruiz LC, Turri Rossana. Síndrome genitourinario en la menopausia: tratamiento con plasma rico en plaquetas. *Rev ObstetGynec Venez* [Internet]. 2017 [consultado 26 de agosto de 2017]; 77(3):204-211. Disponible en: <http://www.sogvzla.org.ve/sogvzla20186/cms/svcobtenerpdfrevista.php?id=0000000086&tipo=normal&fila=8>

4. Carrillo-Mora P, Gonzalez-Villalva A, Mascias-Hernandez S, Pineda-Villaseñor C. Plasma rico en plaquetas . Herramienta versátil de la medicina regenerativa? *Cir Cir* [Internet]. 2013 [consultado 28 de agosto de 2017]; 81(1):74-82. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2013/cc131m.pdf>
5. Conde Montero E, Fernández Santos M, Suárez Fernández R. Plasma rico en plaquetas: aplicaciones en dermatología. *Actas dermosifiliogr* [Internet]. 2015 [consultado 15 de agosto de 2017]; 106(2):104-111. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-plasma-rico-plaquetas-aplicaciones-dermatologia-articulo-S0001731014001793>
6. Bachmann GA, Notevolitz M, Kelly SL, Thompson C. Long-term non-hormonal treatment of vaginal dryness. *Clin Pract Sex* [Internet]. 1992 [consultado 26 de agosto de 2017]; 8(8-9):3-8. Disponible en: https://www.replens.com/en-ca/Documents/Long_Term_Non-Hormonal_Treatment_of_Vaginal_Dryness.pdf
7. Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials*. 2007 Nov;28(31):4551-60. doi: 10.1016/j.biomaterials.2007.06.037.
8. Nisbet OH, Nisbet C, Yarim M, Ozak A. The efficacy of platelet-rich plasma gel and topical estradiol alone or in combination on healing of full-thickness wounds. *Wounds* [Internet]. 2009 [consultado 15 de agosto de 2017]; 21(7):183-191. Disponible en: <https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site/wounds/issue/volume-21-issue-7-july-2009>

Recibido: 14 de diciembre de 2021

Aprobado: 25 de marzo de 2022