

ARTÍCULO DE REVISIÓN

ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DEL SÍNDROME GENITOURINARIO EN LA MENOPAUSIA; ACTUALIZACIÓN.

Espitia de La Hoz, Franklin José¹ y Orozco Gallego, Hoover.²

¹ Uroginecología, Clínica La Sagrada Familia, Armenia, Quindío, Colombia.

² Universidad Tecnológica De Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

Resumen: Introducción: El síndrome genitourinario en la menopausia es una condición clínica crónica y progresiva, común en las mujeres postmenopáusicas.

Objetivo: Revisar los conocimientos para el diagnóstico y tratamiento del síndrome genitourinario en la menopausia.

Metodología: Se realizó una búsqueda sistemática en las principales bases de datos: Hinari, MEDLINE, Redalyc, NCBI, BVS, SciELO, LILACS, ScienceDirect, Ovid, ProQuest, Bibliomed y Pubmed; también en diferentes revistas electrónicas de medicina con los criterios de búsqueda (tesauros MeSH y DeCS) en español: atrofia vulvovaginal, vaginitis atrófica, vulvovaginitis atrófica y síndrome genitourinario; en inglés: atrophic vulva, atrophic vulvovaginal, urogenital atrophy and genitourinary. Se utilizaron como límites: sexo mujer, idiomas español e inglés, publicados en los últimos 20 años. Se obtuvieron 159 resultados, de los cuales se consideraron 132 relevantes.

Resultados: Una vez iniciada la terapia, los síntomas y signos del síndrome genitourinario mejoran de forma significativa, observándose mejoras objetivas y subjetivas, tanto vulvovaginales y urinarias, como en el ciclo de respuesta sexual.

Conclusión: Los cambios genitourinarios de la atrofia vulvovaginal postmenopáusica, pueden tener un impacto negativo en la calidad de vida de la mujer, sin embargo, los tratamientos no hormonales y hormonales pueden proporcionar la solución para recuperarse.

Palabras clave: atrofia, diagnóstico, posmenopausia, prurito vulvar. Fuente: DeCS.

Abreviaturas.

SGUM: síndrome genitourinario en la menopausia

GSM: genitourinary syndrome

AVVPM: atrofia vulvovaginal postmenopáusica

IMC: índice de masa corporal

IMV: índice de maduración vaginal

Recibido: 2 Julio 2017. Aceptado: 5 Septiembre 2017. Publicado: 25 Octubre 2017.

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACH OF GENITOURINARY SYNDROME IN MENOPAUSIA; UPGRADE.

Abstract: Background: The genitourinary syndrome in menopause is a chronic and progressive clinical condition, common in postmenopausal women.

Objective: To review knowledge for the diagnosis and treatment of genitourinary syndrome in menopause.

Methodology: A systematic search was made in the main databases: Hinari, MEDLINE, Redalyc, NCBI, BVS, SciELO, LILACS, ScienceDirect, Ovid, ProQuest, Bibliomed and Pubmed; also in different electronic medical journals with the search criteria (MeSH and DeCS thesauri) in Spanish: atrofia vulvovaginal, vaginitis atrófica, vulvovaginitis atrófica y síndrome genitourinario; in english: atrophic vulva, atrophic vulvovaginal, urogenital atrophy and genitourinary. The following limits were used: female sex, spanish and english, published in the last 20 years. We obtained 159 results, of which 132 were considered relevant.

Results: Once therapy is started, the symptoms and signs of the genitourinary syndrome improve significantly, with objective and subjective improvements, both vulvovaginal and urinary, and in the sexual response cycle.

Conclusion: Genitourinary changes in postmenopausal vulvovaginal atrophy can have a negative impact on a woman's quality of life, however, non-hormonal and hormonal treatments may provide the solution for recovery.

Key words: atrophy; diagnosis; postmenopause; pruritus vulvae; therapeutics. Source: DeCS.

INTRODUCCIÓN

La vaginitis atrófica / vulvovaginitis atrófica o atrofia vulvovaginal postmenopáusica (AVVPM) es el síndrome secundario a los niveles disminuidos de estrógenos que cursa con atrofia de la vulva y la vagina [1], siendo causa de disfunción vulvovaginal con afectación de la sexualidad y de otros aspectos que alteran la calidad de vida de la mujer [2]; haciéndose clínicamente presente cuatro a cinco años después de la menopausia [3], y mucho antes, en aquellas mujeres que ya venían presentando algún grado de sequedad vaginal, o agravándola.

El tracto genitourinario es particularmente sensible al déficit de estrógenos, lo cual conduce, en cerca de la mitad de las mujeres postmenopáusicas, a presentar síntomas

relacionados con la atrofia urogenital, y, en consecuencia, a la afectación de la función sexual y la calidad de vida; por todo esto, es que se convierte la vagina, en un indicador biológico accesible y sensible de los estrógenos en declive, así como de los débiles niveles circulantes en las mujeres postmenopáusicas [1].

Los términos vaginitis atrófica/vulvovaginitis atrófica o atrofia vulvovaginal, asociados a la menopausia, no incluyen todos los síntomas uretro-vesicales asociados al déficit estrogénico, por esa razón The International Society for the Study of Women's Sexual health (ISSWSH) y The North American Menopause Society (NAMS), en el año 2014, consensuaron denominarlo con un nuevo vocablo, a fin de aplicarlo a todos los



síntomas y signos asociados con el descenso de los estrógenos asociado a la menopausia, y desde entonces se le conoce como: «síndrome genitourinario en la menopausia (SGUM) (en inglés GSM: genitourinary syndrome of menopause)» [4].

En la reunión de expertos se discutió que ninguno de los términos de uso tradicional para describir la cascada sintomática de la atrofia vaginal postmenopáusica, eran adecuados. El término “atrofia vulvovaginal” es usado por los médicos con relativa frecuencia, de forma intercambiable y quizás imprecisa, con la vaginitis atrófica, pues ambos términos representan condiciones clínicamente diferentes [4]. La palabra «atrofia», no es bien recibida por las mujeres, debido a las connotaciones negativas que trae consigo, suena excesivamente adverso para la paciente; además, para algunos profesionales, en especial de atención primaria, palabras como “vulva” y “vagina”, no les son fáciles de usar en público; y finalmente no captan el problema, debido a que los síntomas no incluyen el tracto urinario inferior.

Si bien es cierto, la atrofia vulvovaginal se refiere a la apariencia de la vulva y a la vagina postmenopáusica, no describe con minucia los síntomas relacionados con ésta; por su parte, la vaginitis atrófica sugiere inflamación e infección, las cuales son condiciones patológicas que no están presentes de forma característica en todas las mujeres con atrofia vulvovaginal; además que ningún término cubre los síntomas urinarios, los cuales no son pocos ni despreciables. De esta forma, el Síndrome Genitourinario en la Menopausia (SGUM) incluye algunos o todos los signos y síntomas de la atrofia vulvovaginal postmenopáusica (AVVPM), y no secundarios a otras causas (infecciones, alergias, condiciones de la piel, disfunción de los músculos del piso pélvico, cistitis o neuralgia del pudendo) [4].

Es así como este “nuevo término”: Síndrome Genitourinario en la Menopausia (SGUM), terminó por ser aceptado como el adecuado, tanto para los profesionales, como para las pacientes y los medios de comunicación, además de ser

descriptivo y comprensivo, dado que incluye la anatomía (órganos genitourinarios, los cuales experimentan cambios anatómicos en presencia de niveles bajos de estrógeno), los síntomas y signos visibles clínicamente, incluyendo “el problema” ocasionado por los niveles bajos de estrógenos (atrofia) [4].

En síntesis, el SGUM protagoniza el déficit de estradiol (forma primaria de los estrógenos producidos por la mujer). El estradiol representa un esencial papel en el mantenimiento de la elasticidad y la salud de los tejidos genitourinarios (vulva, vagina, vestíbulo, labios mayores y menores, introito, clítoris, los cambios sufridos en la uretra, la vejiga y el trígono vesical) [4,5], además de la afectación en la sexualidad. La sintomatología genitourinaria, por la carencia de estradiol, a diferencia de la vasomotora, no cede con los años, empeorando si no se diagnostica de forma precoz y se trata de manera específica, permanente y asociada en algunos casos severos [1]; por lo tanto, es justo enfatizar que en el SGUM se integran la constelación de signos y síntomas vulvovaginales secundarios al déficit de estrógenos.

El ardor o el prurito de la vulvovaginitis atrófica, secundario a la sequedad e irritación de la mucosa vulvovaginal, puede ser grave y suficientemente debilitante como para afectar no solo la tranquilidad y confort de la mujer, en sus actividades diarias, sino también su capacidad para ejercer su sexualidad y coito, de forma placentera y libre de dolor [1].

Los especialistas en ginecología o urología deben contar con formación en los temas de sexualidad femenina, no obstante, son muchos, de estos profesionales, los primeros en fracasar al reconocer y abordar la relevancia de estas dificultades en las mujeres en climaterio, y no evalúan los síntomas sexuales que pueda estar generando la atrofia vulvovaginal en las mujeres posmenopáusicas; por eso es injusto que estas mujeres sientan y soporten la inclemencia sintomática que conlleva el SGUM, en un

angustiante silencio.

El objetivo de esta revisión es investigar los conocimientos actuales para el diagnóstico y tratamiento del síndrome genitourinario en la menopausia, causante del deterioro en la calidad de vida y la sexualidad de las mujeres que lo padecen.

EPIDEMIOLOGÍA

Los síntomas urogenitales afectan, en algún momento, a casi el 50% de las mujeres entre los 55 a 85 años [6], y a dos tercios de las postmenopáusicas sobrevivientes al cáncer de mama [3,7].

Se estima que la expectativa de vida en la mujer para el año 2050 es de 81 años, y si la edad media de la menopausia es de 51 años, por lo tanto, muchas de ellas vivirán alrededor del 40% de sus vidas afectadas por el síndrome genitourinario en la menopausia [5,8].

No todas las mujeres postmenopáusicas informan de síntomas relacionados con la atrofia urogenital, sin embargo, del 10 al 40% presentan síntomas, de las cuales, únicamente el 25% lo comenta a su médico, motivo por el cual solo un bajo porcentaje recibe terapia [9,10].

Se estima, en Occidente, un 8% de mujeres con problemas urogenitales [11]; sin embargo, en Estados Unidos se reporta que 20 millones de mujeres, no usuarias de terapia hormonal, padecen síntomas relacionados con el envejecimiento urogenital, los cuales son socialmente incapacitantes [12].

En las mujeres colombianas se ha reportado un 26,4% de sequedad vaginal y 26,2% de dificultades sexuales en premenopáusicas, mientras en las postmenopáusicas el porcentaje fue de 56,9% y 56,1%, respectivamente [1,13].

En varios estudios se ha reportado que la atrofia vulvovaginal afecta de forma negativa y progresiva la salud sexual y la calidad de vida de las mujeres

que la padecen [14]; así el discomfort vaginal afecta al 80%, con consecuencias negativas en su vida sexual en un 75%, 33% en la relación de pareja y 26% sobre la autoestima [15].

En un estudio publicado recientemente, el Real Women View Of Treatment Options For Menopausal Vaginal Changes (REVIVE) [16], el cual incluyó una muestra de 3.046 mujeres con sintomatología de AVVPM, el 33% de las mujeres posmenopáusicas desconocían su causa y el 62% la propia condición de la atrofia vulvovaginal, y solo el 7% informó que sus médicos les preguntaron sobre éstos. El 85% manifestó pérdida de la intimidad, 59% indicaron disminución del disfrute sexual por culpa de los síntomas, 29% manifestaron tener un efecto negativo sobre el sueño y 27% consideraron el potencial efecto adverso sobre la vida en general.

FISIOPATOLOGÍA

Las concentraciones séricas de estradiol en las mujeres premenopáusicas fluctúan entre 40 y 400 pg/ml, desplomándose a menos de 20 pg/ml subsiguiente a la menopausia [17]. A partir de la disminución de los estrógenos circulantes se presenta una serie de alteraciones en la fisiología vaginal, con la consecuente aparición de cambios objetivos y quejas subjetivas, típicas del cuadro sintomático del SGUM.

La AVVPM se origina por la insuficiencia estrogénica, debido a que la vulva, la vagina y los músculos del piso pélvico son ricos en receptores estrogénicos, los que disminuyen en la mucosa vaginal posterior a la menopausia, pero nunca desaparecen, y bajo el estímulo de los estrógenos exógenos, el número de receptores estrogénicos regresa a las concentraciones normales [18,19].

Los estrógenos dominan diferentes vías en la regulación de la proliferación celular y la función de barrera epitelial vaginal, siendo más de 3.000 genes reguladores de estradiol, los comprometidos en los mecanismos de organización de la fisiología de la mucosa vaginal [20].

Estos favorecen el depósito de glucógeno (producido por las células epiteliales superficiales de la mucosa vaginal) en el epitelio escamoso de la vagina, de cuya presencia dependen los lactobacilos de Döderlein (*Lactobacillus acidophilus*: flora vaginal comensal), los que fermentan el glucógeno en ácido láctico, garantizando un pH vaginal ácido (entre 4 y 4,5); fomentando el mecanismo base de protección contra las infecciones por patógenos, mediante la producción de sustancias antimicrobianas (peróxido de hidrógeno, bactericidas y biosurfactantes) [21,22].

La pared de la vagina la constituyen tres capas: mucosa, muscular y adventicia [23]. La mucosa está revestida por un epitelio escamoso estratificado no queratinizado, y está dispuesta de forma rugosa, formando pequeños pliegues de 2 a 5 mm de grosor, dependiente del estímulo hormonal presente.

A su vez, el epitelio estratificado se divide en capas: basal (una hilera de células), parabasal (dos a cinco hileras de células), intermedia y superficial, ambas de grosor variable [24]. La mucosa es susceptible al estímulo estrogénico, debido a que favorecen la conservación del grosor del epitelio escamoso estratificado vaginal, dándole el color rosado, los pliegues y la humedad que lo caracteriza.

En la presencia del hipoestrogenismo en la postmenopausia, se incrementa la proliferación del tejido conjuntivo, la elastina se fragmenta, el colágeno del epitelio se hialiniza, disminuyen el grosor y la elasticidad; los mucopolisacáridos y el ácido hialurónico, responsables de la superficie epitelial se ausentan; por último, el flujo sanguíneo vaginal se hace insuficiente. Al final el descenso de los estrógenos debilita las tight junctions intercelulares del epitelio vaginal, aumentado la resistencia del espacio lateral intercelular, razón por la que sucede el descenso de la permeabilidad con la consecuente disminución de la lubricación [25,26].

El pH se eleva sobre 6 por la reducción en la colonización de los lactobacilos vaginales, resultado de la disminución de las células superficiales y por ende del déficit de glucógeno, en el epitelio vaginal adelgazado [27].

En presencia del hipoestrogenismo vaginal las secreciones o fluidos vaginales disminuyen en la mujer postmenopáusica, desde 4 gramos/4 horas a 1.7 gramos/4 horas, arrojando un volumen estimado total de 0,0825 gramos por 15 min de recolección, disminuido frente a los 0,214 gramos en mujeres fértiles [28].

El progresivo declinar de los estrógenos durante el climaterio induce la atrofia de la mucosa vaginal, y el epitelio de la mucosa se torna seco, más delgado y poco elástico, aumentando la fragilidad del tejido fino, además el canal vaginal se hace estrecho y poco distensible, causando inflamación, sangrado, prurito y dispareunia. La piel de la vulva se adelgaza, los labios menores se fusionan, el clítoris, útero y ovarios disminuyen de tamaño.

El bajo nivel de estrógenos influye negativamente en la uretra y la vejiga, afectando las capas musculares superficiales del trigono, de la uretra distal, la lámina propia del trigono y de la uretra proximal [29]. La vejiga, el trigono, la uretra, el piso pélvico y la fascia endopélvica desencadenan las molestias urinarias (disuria, dolor urogenital, nicturia, polaquiuria, tenesmo, urgencia urinaria y hematuria), incrementándose la frecuencia y el riesgo de infecciones vaginales y urinarias, además de causar incontinencia urinaria y/o prolapso urogenital [30,31]. Figura n.º 1.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La sintomatología más frecuente en el SGUM se relaciona con el hipoestrogenismo y la atrofia progresiva del epitelio vaginal. Los síntomas más frecuentes son sequedad vaginal (75-83%), dispareunia (38-44%), prurito vaginal, flujo vaginal y dolor (14-44%) [32-34].

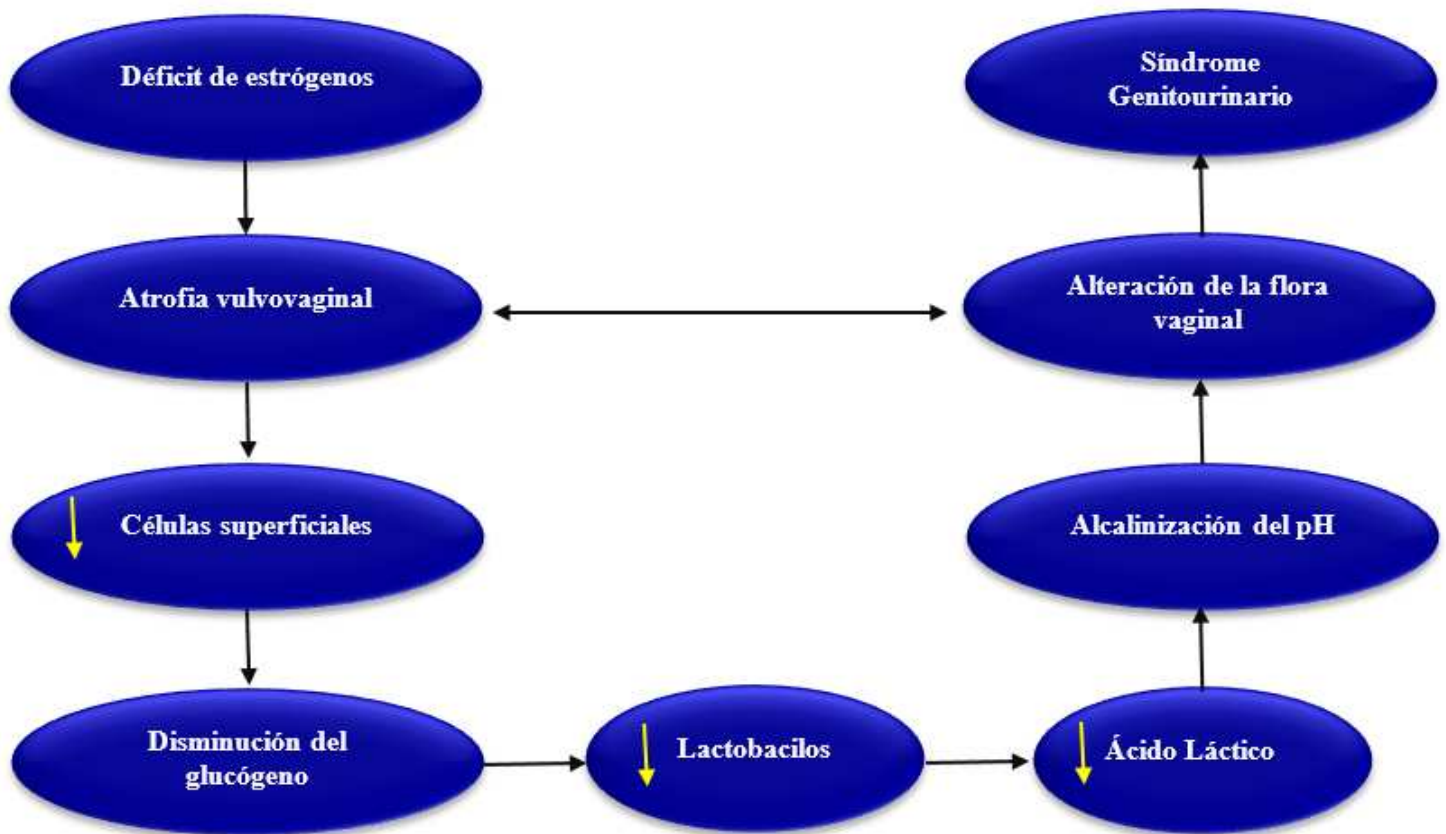


Figura n.º 1. Fisiopatología del SGUM.

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla n.º 1, se presentan los síntomas más frecuentemente asociados a los cambios progresivos genitourinarios de la postmenopausia, y en la tabla n.º 2, los signos vulvares, vaginales y urinarios.

En estas mujeres la vida sexual es el área más afectada con un porcentaje variable entre el 59 y 72% [16,33,35]. La dispareunia y la disminución del deseo sexual la experimentan hasta el 50%, donde encuentran las principales razones para evitar la actividad sexual y establecer una relación de confianza con sus parejas [16,36].

La frecuencia de los dos síntomas más comunes (dispareunia y sequedad vaginal) pueden variar de una mujer a otra, dependiendo del efecto mecánico de la frecuencia de la actividad sexual coital; pudiendo la dispareunia afectar de manera adversa y progresiva la calidad de la vida y la sexualidad de la mujer postmenopáusica, o incluso intensificar dificultades sexuales preexistentes [32].

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la atrofia vulvovaginal postmenopáusica se basa en los criterios clínicos descubiertos a través de la anamnesis dirigida (interrogando de forma específica acerca de la presencia de la sintomatología genitourinaria y de las dificultades sexuales descritas en la tabla No. 1 más el apoyo de la inspección visual del área

Tabla n.º 1. Manifestaciones clínicas del síndrome genitourinario en la menopausia

Síntomas vulvovaginales	Síntomas del tracto urinario inferior
Ardor	Disuria
Dispareunia	Nicturia
Dolor	Polaquiuria
Prurito	Urgencia urinaria
Disminución de la lubricación vaginal	Tenesmo vesical
Molestias coitales	Infecciones urinarias recidivantes
Quemazón	Incontinencia urinaria
Sangrado postcoital	Infección postcoital
Sequedad vaginal	Disminución del flujo de orina uretral

Fuente: tomado de referencias 37-40.

Tabla n.º 2. Signos clínicos del síndrome genitourinario en la menopausia

Vulvares	Vaginales	Urinarios
Pérdida del vello púbico o escaso y fino.	Paredes vaginales pálidas, secas y acartonadas.	Aumento del residuo post-miccional.
Pérdida de la almohadilla adiposa labial.	Alisamiento de los fondos de saco vaginales.	Disminución de la capacidad vesical.
Retracción y pérdida de la definición de los labios mayores y menores.	Adelgazamiento de la superficie vaginal.	Disminución del umbral de sensibilidad a la distensión de la vejiga.
Acortamiento del prepucio y exposición excesiva del clítoris.	Petequias, fisuras, ulceración e inflamación.	Disminución de la presión de cierre uretral.
Disminución de la sensibilidad vestibular.	Leucorrea y/o secreción anormal.	Meato uretral prominente.
Estrechamiento del introito vaginal.	Pérdida de la elasticidad.	Índice de maduración uretral anormal.
Fusión de los labios y/o pérdida de la integridad.	Pérdida de los pliegues y rugosidades vaginales.	Disminución de la presión máxima de contracción miccional del músculo detrusor.
Flujo sanguíneo disminuido.	Disminución de la humedad.	Prolapso uretral,
Susceptibilidad a traumas mecánicos.	Adelgazamiento del epitelio vaginal.	
Retracción del clítoris.	Aumento sobre 4.6 del pH vaginal.	
Piel hipopigmentada, lisa, no elástica y/o brillante.	Cambios en la flora facultativa de la vagina.	
	Acortamiento, fibrosis, obliteración de la cúpula vaginal.	
	Cambios en el índice de maduración vaginal (IMV).	

Fuente: tomado de referencias 37-41.



ginecológica (examen pélvico completo de la vulva y la vagina) [16,42]. La principal sintomatología presente es: sequedad vaginal (83%), dispareunia (44%), irritación vaginal (37%), picor (24%), ardor (14%) y sensibilidad vaginal (14%) [33-36]. Los hallazgos primordiales del examen físico ginecológico pueden revelar los diferentes signos asociados a la AVVPM (ver tabla n.º 2).

El pH intravaginal igual o superior a 5,0 puede ser indicador del déficit de estrógenos, y el índice de maduración vaginal, en la mujer posmenopáusica, las células parabasales se incrementan y las superficiales disminuyen [43].

TRATAMIENTO

Los objetivos de la terapéutica son: a) lograr la mejoría de los síntomas, b) la restauración de los cambios anatómicos vulvovaginales, c) restaurar la fisiología urogenital y d) recuperar la función sexual. La terapia debe ser precoz, etiológica, permanente y asociada, para incluir el tratamiento individualizado de las afecciones inflamatorias o infecciosas subyacentes [1]; por ello sugiero la nemotecnia "PEPA": Precoz, Etiológica, Permanente y Asociada.

Las mujeres que experimentan síntomas sexuales y urinarios, como consecuencia de la AVVPM, debieran ser diagnosticadas y tratadas a la máxima brevedad, para así evitar caer en una cascada de eventos que no son posibles de resolverse espontáneamente. Sin embargo, la experiencia de síntomas sexuales es única en cada mujer, y ésta es influenciada no sólo por la edad y por la menopausia, sino también por una compleja interacción de factores personales que afectan la calidad de vida y la relación de pareja [44].

En presencia de sintomatología de predominio genitourinario, la terapia estrogénica local es suficiente [1].

Existen muchas opciones terapéuticas para abordar el manejo del SGUM, pudiendo clasificarse en: a) No farmacológicas y b) Farmacológicas (Figura n.º 2). La primera recomendación es

recurrir a la opción no farmacológica, en la búsqueda de generar cambios en el estilo de vida, buscando hábitos saludables (suspensión del hábito del tabaco, lograr el peso ideal, disminuir -preferentemente eliminar- cafeína y alcohol, dieta rica en soya y procurar actividad sexual y coital regular). Lo anterior en virtud de que el tabaco incrementa el metabolismo de los estrógenos disminuyendo la biodisponibilidad estrogénica y la perfusión sanguínea; un índice de masa corporal (IMC) >27 kg/m² se relaciona con sequedad vaginal; la ingesta excesiva de café se ha vinculado con incremento de los síntomas; la ingesta excesiva de alcohol cursa con disminución del tamaño ovárico; el sedentarismo implica mayor riesgo de síntomas vaginales, y las mujeres con actividad sexual coital presentan menos síntomas y signos de atrofia vulvovaginal, con mayores niveles séricos de estrógenos [1,45,46].

Los tratamientos farmacológicos a su vez se pueden dividir en: a) No hormonales y, b) Hormonales (Figura n.º 2). Las terapias no hormonales incluyen: hidratantes y lubricantes, vitaminas (A y E), isoflavonas, plantas medicinales (agripalma, aloe vera, borraja, caléndula, centella asiática, ginseng, lavanda, manzanilla, ñame silvestre, ortiga, raíz de consuelda, raíz de dong quai, té verde, uña de gato, etc.), colinérgicos, anestésicos tópicos, cápsulas de acidófilus y de brionia y la acupuntura [1,47-50].

Hidratantes y lubricantes vaginales

Los hidratantes y lubricantes vaginales son la primera línea terapéutica en la búsqueda de aliviar los síntomas. Los hidratantes son polímeros reticulados hidrofílicos insolubles y mucoadhesivos, que retienen agua, creando una capa húmeda sobre el epitelio vaginal (ácido hialurónico, liposomas y geles policarbofilicos), útiles para sustituir secreciones vaginales normales, ya que retienen agua, bajan el pH vaginal dada su propiedad de tamponaje (buffer), facilitan la eliminación de células muertas además de su efecto positivo en el epitelio vaginal [1,3,14,39]. Su eficacia sobre los síntomas vaginales es menor que

con estrógenos tópicos, tampoco mejoran el IMV, no revierten los cambios atróficos secundarios a la baja de estrógenos, y son posibles los efectos irritantes [1,14,45].

Los lubricantes a base de agua, se utilizan primordialmente para aliviar la sequedad vaginal, proporcionar lubricación de forma temporal y aminorar la fricción durante la actividad sexual coital, con el propósito de reducir la irritación genital y la dispareunia, a pesar de que no son productos fisiológicos. Los hay a base de agua, aceite, glicerina o silicona, siendo ideales los por base de agua, debido a que no erosionan los preservativos, no manchan, no son grasosos y son hipoalergénicos [1,40,45].

Vitaminas

El uso de vitaminas, como la E aumentan la lubricación vaginal [51], mientras que la vitamina D ayuda en la regulación, crecimiento y diferenciación del epitelio escamoso estratificado [52].

Fitoestrógenos

Los preparados fitoestrogénicos, del tipo isoflavonas de soya y trébol rosado, han reportado mejoría en la sequedad vaginal, la dispareunia y en la actividad urogenital, con cambios en el IMV, debido a que disminuyen las células parabasales y aumentan las células superficiales [53,54].

Herboterapia

La herboterapia tiene pocas investigaciones de su uso en el tratamiento de los síntomas del SGUM, las fuentes, las dosis y la eficacia están mal documentadas, ya que los estudios no solo son limitados sino contradictorios, no contando con suficiente evidencia para avalar su recomendación, dado que no hay certeza del verdadero impacto en las manifestaciones clínicas [1,50], y a pesar de su parcial o discutida eficacia, parecen estar basadas más en hipótesis personales que en criterios científicos, por lo que no se pueden aconsejar como tratamiento.

Colinérgicos

Entre los medicamentos colinérgicos, la pilocarpina oral, un agente parasimpaticomimético que actúa como agonista muscarínico produce estimulación de las glándulas exocrinas, ha mostrado estimular la lubricación vaginal con una significativa mejoría en la sequedad vaginal en mujeres con síntomas atróficos posterior a quimioterapia [55].

Anestésicos tópicos

Los anestésicos tópicos (ungüento de lidocaína 5%) útiles en mujeres con vestibulitis vulvar o con vulvodinia, desde el punto de vista teórico serían útiles en mujeres con atrofia vulvovaginal dolorosa, sin embargo, no existen estudios que lo avalen [56].

En la terapia hormonal se destacan (Figura n.º 2): a) estrógenos solos, b) combinación de estrógeno y progestágeno, c) moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERMs, *selective estrogen receptor modulators*), d) complejo estrogénico selectivo tisular (TSEC, *tissue selective oestrogen complex*), e) regulador selectivo de la actividad estrogénica tisular (STEAR, *selective tissue estrogenic activity regulator*) y f) andrógenos [57-60].

Estrógenos

La eficacia de la terapia con estrógenos, en los síntomas y signos asociados a la atrofia genitourinario, ha sido demostrada, siendo la más efectiva de todas las alternativas terapéuticas para el manejo de la AVVPM (10,61), con la ventaja de ser todos igual de eficaces y seguros, independientemente del uso en anillos, cremas, comprimidos, óvulos o pesarios [1,45].

Es indiscutible el rápido efecto de la terapia local vaginal, además de su aceptabilidad, efectividad y seguridad con dosis bajas en las diferentes presentaciones tópicas existentes [1,45,62], con la ventaja de evitar la mayoría de los eventos adversos de la terapia sistémica, pudiendo ser más eficaz para los trastornos vaginales y en mejorar los resultados citológicos.

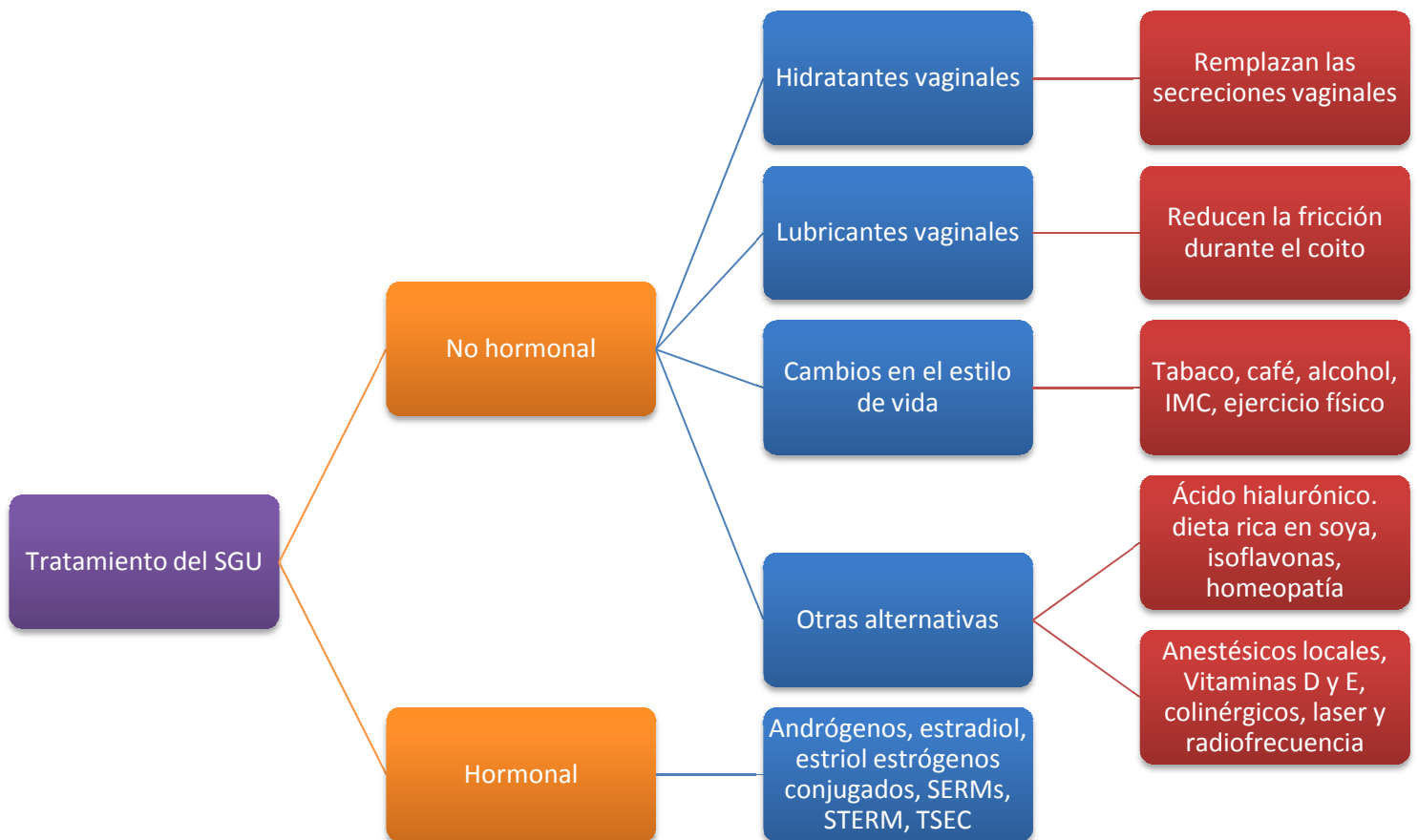


Figura n.º 2. Alternativas terapéuticas del SGUM

Fuente: Modificado de referencia 60.

La administración sistémica es preferible cuando los síntomas genitourinarios se acompañan de oleadas de calor [1,39,63]. La terapia local vaginal está justificada si los cambios en el estilo de vida o la terapia no hormonal, han sido inefectivos, y siempre que el síndrome sea severo [1,64,65]. Figura n.º 3. Se puede empezar su administración en cremas, óvulos, tabletas, en anillo vaginal o pesarios, estando disponible en presentaciones de: estrógenos conjugados de equino, estradiol, estriol o estrona, para preferencia de los profesionales y sus pacientes.

La terapéutica hormonal con estrógenos garantiza

la mejoría de los síntomas, restaura la fisiología vaginal (1,66), incrementa el IMV, restablece el pH, aumenta el crecimiento capilar subepitelial mejorando el flujo sanguíneo, engrosa el espesor del epitelio vaginal y la elasticidad, intensifica las secreciones y revierte los cambios microbiológicos vaginales presentes después de la menopausia, al favorecer la recolonización por lactobacilos, con franca mejoría en la función sexual [1,45,65,67].

Se recomienda la dosis más baja de estrógenos vaginales, sin necesidad de adicionar progesterona, porque la absorción vía vaginal no logra niveles para estimular el endometrio. La dosis se debe

individualizar, y se inicia con la administración de una dosis diaria por dos semanas (14 días), seguida de tres, dos o una dosis semanal, de acuerdo a la respuesta [1,45,68], sin olvidar que todos los estrógenos tópicos disponibles en la actualidad muestran absorción sistémica, cuyo

grado de absorción depende de la dosis y de la formulación. Tabla n.º 3 (1,45,68-70).

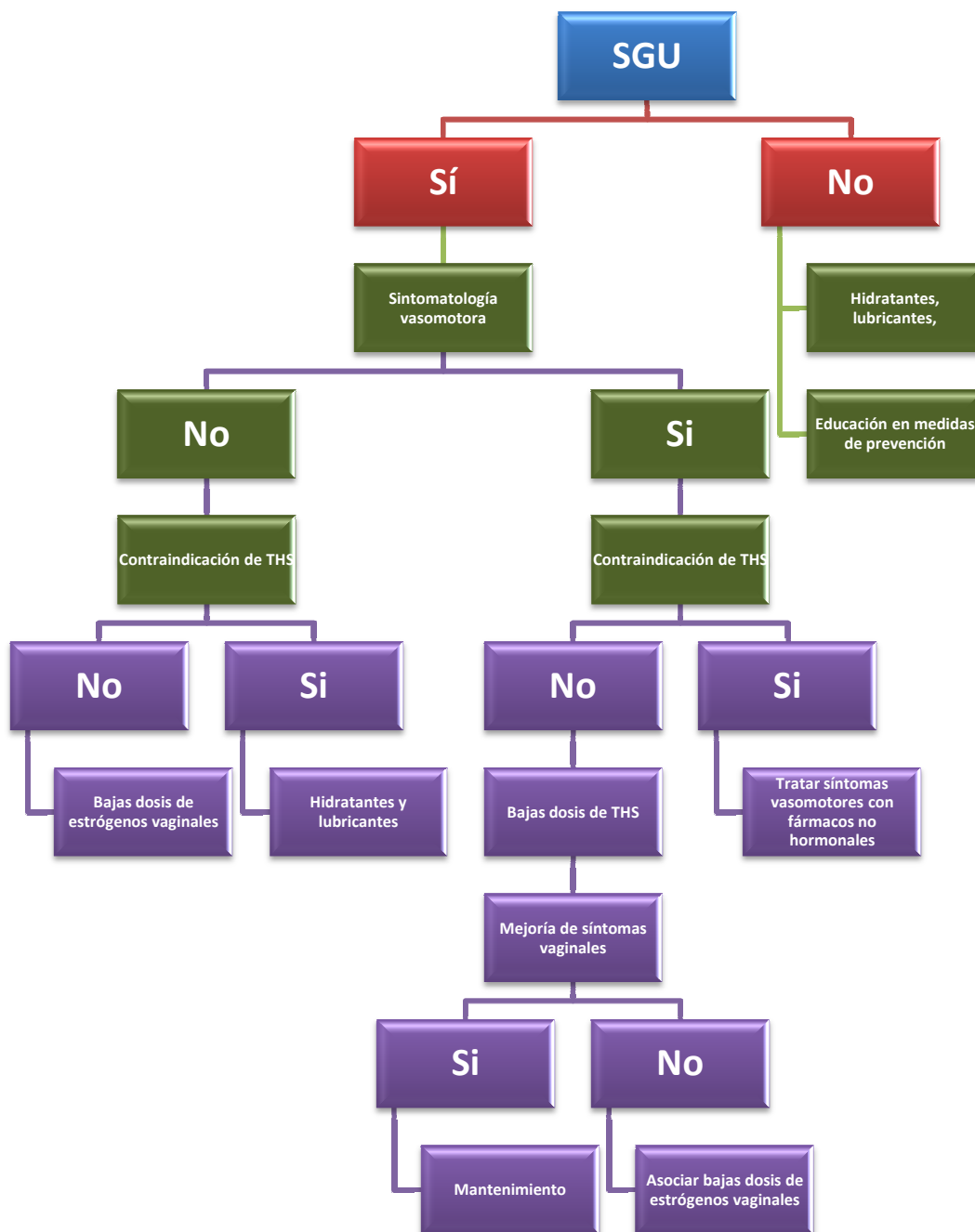


Figura n.º 3. Algoritmo terapéutico del SGUM.

Fuente: Modificado de referencia 45.



El estriol, un estrógeno débil, ha demostrado que en su dosificación intravaginal no estimula la proliferación del endometrio; cuya absorción vaginal es rápida y efectiva, con demostrada eficacia en el manejo de la AVVPM y en las infecciones recurrentes en la postmenopausia, e incluso en la incontinencia urinaria en mujeres posmenopáusicas [69-71]. En las mujeres que reciben terapia con estrógenos sistémicos, entre un 10 a 25% no mejoran, continuando sintomáticas, necesitando adicionar terapia local vaginal [1,3,72].

Moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERMs)

Los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERMs, selective estrogen receptor modulators), se unen al receptor estrogénico donde simulan la actividad de los estrógenos en ciertos tejidos, mientras inhiben su acción en otros: agonista en hueso y vagina, agonista parcial débil en endometrio y antagonista en mama [73]. Su acción está dirigida de forma selectiva contra la fisiopatología subyacente de la atrofia vulvovaginal postmenopáusica y en el tratamiento de sus síntomas, siendo una adecuada alternativa a la terapia hormonal sistémica o estrogénoterapia local vaginal, superiores a los hidratantes y lubricantes [74]. El ospemifeno ha demostrado efectos beneficiosos, similares a los estrógenos en

el epitelio vaginal, debido a su perfil de efectos tejido-específico. Es el único tratamiento de prescripción oral, carente de hormonas, indicado en mujeres con AVVPM, no candidatas a recibir tratamiento vaginal con estrógenos locales (75,76). Es el primer SERM, no hormonal, aprobado para el tratamiento de la causa subyacente de la sequedad vaginal y la dispareunia en mujeres posmenopáusicas, al regenerar las células vaginales y mejorar los síntomas de la AVVPM a la dosis oral de 60 mg/día [77].

Complejos de estrógenos selectivos tisulares (TSEC)

Los complejos de estrógenos selectivos tisulares (TSEC, tissue selective estrogen complex), son una asociación de moduladores selectivos del receptor de estrógenos (SERMs y estrógeno), de administración oral, sin necesidad de progestágenos; esta combinación logra un óptimo balance de la actividad agonista/antagonista del receptor de estrógenos para el tratamiento de los síntomas menopáusicos, son bien tolerados y efectivos para el alivio de síntomas. El primer TSEC desarrollado y aprobado, asocia bazedoxifeno (20 y 40 mg) con estrógenos conjugados (0,45 mg o 0,625 mg); mejora los síntomas vasomotores y la atrofia vulvovaginal, garantizando la seguridad endometrial en mujeres postmenopáusicas [78,79].

Tabla n.º 3. Esquema terapéutico de la terapia hormonal local vaginal

Estriol	Óvulos / Crema vaginal	Dosis de iniciación: 0,5 mg / 24 horas durante 14 días Dosis de mantenimiento: 0,5 mg / 72 horas		
17β-Estradiol	Crema vaginal Comprimidos	Dosis de iniciación: 10-25 µg / 24 horas durante 14 días Dosis de mantenimiento: 10-25 µg / 72 horas		
Estradiol	Anillo vaginal	2 mg	Libera 7,5 µg/día por 90 días	Cada 3 meses
Acetato de estradiol	Anillo vaginal	La dosis sistemática del anillo contiene 12.4 o 24.8 mg	Libera 50 µg/día o 100 µg/día por 90 días	Cada 3 meses
Hemihidrato estradiol	Tableta vaginal (25,8 µg = 25)	Dosis de iniciación: 1 tableta/día por dos semanas Dosis de mantenimiento: 1 tableta dos veces a la semana		

Fuente: Elaboración propia.



Regulador selectivo de la actividad estrogénica tisular (STEAR)

El regulador selectivo de la actividad estrogénica tisular (STEAR, selective tissue estrogenic activity regulator). El principal representante es la tibolona, una molécula sintética que se metaboliza en tres principales sustancias activas: 3 α -OH tibolona, 3 β -OH tibolona y su isómero delta-4 (Δ 4-tibolona), a través de los cuales ofrece acciones estrogénicas, progestágenas y androgénicas. La tibolona ha demostrado que reduce la sequedad vaginal y los síntomas derivados de ésta, tal como lo hace la terapia hormonal convencional, además de ser efectiva en mejorar la vida sexual y los síntomas urinarios [80-82].

Andrógenos

Los andrógenos demuestran su utilidad, al saberse que la vulva y la vagina cuentan con receptores de estrógenos y andrógenos, siendo importante el receptor de estrógenos "α" en la regulación de la concentración de receptores de andrógenos en la capa fibrovascular, relacionándose con el índice de proliferación celular vaginal [83]. La administración vaginal de andrógenos derivados de la dehidroepiandrosterona (DHEA), a dosis diaria de 0,50% ejerce beneficios en las tres capas de la vagina: en la formación de colágeno en la lámina propia, muscular y epitelial de la vagina [84], reforzando la pared vaginal y en reversa de la atrofia, además aumentando el IMV y disminuyendo el pH, las células parabasales, incrementando las células superficiales, con mejoría de los síntomas de la AVVPM sin acrecentar los niveles de los esteroides sexuales por encima de los valores postmenopáusicos [83,85].

La testosterona es un andrógeno precursor de compuestos estrogénicos (estradiol) vía aromatización, mostrando mejoría significativa en los parámetros de salud vaginal al inducir la proliferación del epitelio vaginal y en la función sexual, promete ser eficaz para revertir los cambios atróficos incluyendo la sequedad vaginal y la dispareunia, disminuyendo el pH vaginal y mejorando el IMV, sin cambios significativos en los

niveles séricos de estradiol [80,86,87].

En mujeres con cáncer de mama estrógeno dependientes, en las cuales las terapias no hormonales, han resultado inefectivas, o en las que no desean o temen utilizar estrógenos, la terapia con láser vaginal ha demostrado ser una viable opción con efectos positivos al facilitar la colagenogénesis y la angiogénesis [88,89].

Láser

El efecto térmico del láser estimula el proceso fibrogénico (estimula la fabricación de las proteínas de la matriz extracelular, como el colágeno); el factor de crecimiento de los fibroblastos (estimulando la síntesis de colágeno); los factores angiogénicos (aumentan la migración y proliferación de células endoteliales); el factor epitelial de crecimiento (estimulando la reepitelización); el factor de crecimiento plaquetario (estimula los fibroblastos para producir nuevo colágeno y otros componentes de la matriz extracelular); y el factor de crecimiento endotelial vascular (regulando la vasculogénesis y angiogénesis), para así favorecer la regeneración del epitelio vaginal y la recolonización por lactobacillus, disminuyendo el pH con la reactivación de las barreras de la mucosa vaginal; además de facilitar la contracción de las fibras de colágeno, lo que posibilita cambios en el trofismo vaginal, hasta fomentar tejidos con mayor grosor, adecuado flujo vascular y permeabilidad de la mucosa vaginal, optimizando la hidratación, la elasticidad y la tensión muscular [88,90-92], revirtiendo la AVVPM.

Radiofrecuencia (RF)

Los dispositivos de radiofrecuencia emiten ondas electromagnéticas focalizadas generando calor, resultando segura, eficaz y con alta satisfacción para las mujeres usuarias. La radiofrecuencia ha sido utilizada con éxito en el tratamiento de los síntomas de la AVVPM, mostrando satisfacción general en la vida sexual, debido a la estimulación del proceso de regeneración del colágeno [93,94]. A la fecha existen muchos estudios, pendientes de ser publicados, tanto en investigaciones con láser y



radiofrecuencia, tratando de mostrar las bondades de estas dos nuevas terapias en el tratamiento del SGUM.

En la Figura n.º 3 se esquematiza el abordaje terapéutico en la mujer postmenopáusica con SGUM.

DISCUSIÓN

La AVVPM es una consecuencia del envejecimiento que se produce en la mujer, sobre todo después de cuatro a cinco años de aparecer la menopausia, momento en que la privación de estrógenos acelera el proceso de deterioro de los tejidos genitourinarios [1,16,80].

El SGUM ocurre en asociación con una constelación de cambios genitourinarios producto de la atrofia vulvovaginal, los cuales incluyen sequedad vaginal, irritación, dispareunia, disuria y urgencia urinaria [16,70,73].

Los hidratantes y lubricantes vaginales, han demostrado tener un efecto benéfico en el SGUM, el cual podría ser equivalente a la terapia hormonal local vaginal [1,3,39].

La terapia con estrógenos es la terapéutica más efectiva, no solo por su demostrada efectividad en mejorar los síntomas asociados a la AVVPM, sino en revertir la atrofia vulvovaginal [63,66,69].

CONCLUSIONES

Los cambios genitourinarios de la AVVPM, pueden tener un impacto negativo en la calidad de vida de la mujer postmenopáusica, sin embargo, los tratamientos no hormonales y hormonales pueden proporcionar la solución para recuperarse.

La mejor manera de afrontar el SGUM es manteniendo el estatus estrogénico premenopáusico.

La terapia hormonal local vaginal es la terapéutica ideal, cuyos riesgos no son significativos a dosis bajas, pudiéndose extender por tiempo prolongado, siempre y cuando su utilidad y riesgos

se evalúen sobre una base individual en cada paciente

AGRADECIMIENTOS

Agradezco los aportes del maestro Eduardo Storch; sin sus sugerencias y recomendaciones, no hubiese sido posible terminar esta revisión.

Financiación

La financiación de esta revisión sistemática fue patrocinada con recursos propios del autor.

REFERENCIAS

1. Espitia-De La Hoz, FJ, Orozco, Gallego, H, Echeverri, Ocampo, LM. Terapia hormonal y no hormonal en la vaginitis atrófica posmenopáusica: cura y satisfacción a mediano y a largo plazo de los síntomas. Rev. Col. de menopausia. 2016; 22(1):8-17.
2. Espitia-De La Hoz FJ. Evaluación de la prevalencia de disfunción sexual en mujeres médicos, del Eje Cafetero colombiano, en etapa de climaterio. Arch Med (Manizales). 2017; 17(1):70-7.
3. Sturdee DW, Panay N, International Menopause Society Writing Group. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. Climacteric. 2010; 13(6):509-22.
4. 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):1063-8.
5. Hutchinson-Colas J, Segal S. Genitourinary syndrome of menopause and the use of laser therapy. Maturitas. 2015; 82(4):342-5.
6. Barlow D H, Cardozo LD, Francis RM, et al. Urogenital ageing and its effect on sexual health in older British women. Br J Obstet Gynaecol. 1997; 104(1):87-91.
7. Chism L. Overcoming resistance and barriers to the use of local estrogen therapy for the treatment of vaginal atrophy. Int J Womens Health. 2012; 4:551-557.
8. Mac Bride MB, Rhodes DJ, Shuster LT. Vulvovaginal atrophy. Mayo Clin Proc. 2010; 85(1):87-94.



9. North American Menopause Society. Menopause Practice: A Clinician's Guide, 3rd edn. The North American Menopause Society. 2007; 11(1):54-55.
10. Cardozo L, Bachmann G, McCluskey D, Fonda D, Birgenon 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):722-7.
11. Barlow DH, Samsioe G, van Geelen JH. A study of European women's experience of the problems of urogenital ageing and its management. *Maturitas.* 1997; 27:239-47.
12. Samsioe G. Urogenital aging. A hidden problem. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178:245-9.
13. Monterrosa-Castro A, Paternina-Caicedo A, Romero-Pérez I. La calidad de vida de las mujeres en edad media varía según el estado menopáusico. *Iatreia.* 2011; 24:136-145.
14. North American Menopause Society. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2013; 20:888-902.
15. Simon JA, Kokot-Kierepa M, Goldstein J, Nappi RE. Vaginal health in the United States: results from the Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes survey. *Menopause.* 2013; 20:1043-8.
16. Kingsberg SA, Wysocki S, Magnus L, Krychman ML. Vulvar and vaginal atrophy in postmenopausal women: findings from the REVIVE (REal Women's Views of Treatment Options for Menopausal Vaginal ChangEs) survey. *J Sex Med.* 2013; 10(7):1790-9.
17. Archer DF. Efficacy and tolerability of local estrogen therapy for urogenital atrophy. *Menopause.* 2010; 17:194-203.
18. Chen GD, Oliver RH, Leung BS et al. Estrogen receptor alpha and beta expression in the vaginal walls and uterosacral ligaments of premenopausal and postmenopausal women. *Fertil Steril.* 1999; 71(6):1099-102.
19. Cavallini A, Dinario E, Giocolano A, et al. Estrogen receptor (ER) and ER-related receptor expression in normal and atrophic human vagina. *Maturitas.* 2008; 59(3):219-25.
20. Cotreau MM, Chennathukuzhi VM, Harris HA et al. A study 17-beta-estradiol regulated genes in the vaginal of postmenopausal women with vaginal atrophy. *Maturitas.* 2007; 58(4):366-76.
21. Marelli G, Papaleo E, Ferrari A. Lactobacilli for prevention of urogenital infections: A review. *Eur Rev Med Phannacol Sci.* 2004; 8:87-95.
22. Garg KB, Ganguli I, Das R, Talwar GP. Spectrum of Lactobacillus species present in healthy vagina of Indian women. *Indian J Med Res.* 2009; 129(6):652-7.
23. Sternberg SS. *Histology for Pathologist.* 2nd ed. Philadelphia: LippincotRaven Publishers. 1997; 1:4-9.
24. Geneser F. *Histología.* 3ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana. 2003; 6:3-9.
25. Pabich WL, Fihn SD, Stamm WE, et al. Prevalence and determinants of vaginal flora alterations in postmenopausal women. *J Infect Dis.* 2003; 188(7):1054-8.
26. Gorodoski GI. Aging and estrogen effects on transcervical-transvaginal epithelial permeability. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(1):345-51.
27. Heinemann C, Reid G. Vaginal microbial diversity among postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. *Can J Microbiol.* 2005; 51(9):777-81.
28. Semmens JP, Wagner G. Estrogen deprivation and vaginal function in postmenopausal women. *JAMA* 1982; 248:445-8.
29. Semmelink HJ, de Wilde PC, van Houwelingen JC, Vooijs GP. Histomorphometric study of the lower urogenital tract in pre- and post-menopausal women. *Cytometry* 1990; 11:700-7.
30. Moalli PA, Talarico LC, Sung VW, et al. Impact of menopause on collagen subtypes in the arcus tendineous fasciae pelvis. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 190(3):620-7.
31. Tinelli A, Malvasi A, Rahimi S, et al. Age-related pelvic floor modifications and prolapse risk factors in postmenopausal women. *Menopause.* 2010; 17(1):204-12.
32. Bachmann GA, Leiblum SR, Kemmann E, et al. Sexual expression and its determinants in the post-



- menopausal woman. *Maturitas*. 1984; 6:19–29.
33. Nappi RE, Kokot-Kierepa M. Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA) - results from an international survey. *Climacteric*. 2012; 15:36-44.
 34. Davila GW, Singh A, Karapanagiotou I, Woodhouse S, Huber K, Zimberg S, et al. Are women with urogenital atrophy symptomatic? *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:382-8.
 35. Nappi RE, Mattsson LA, Lachowsky M, Maamari R, Giraldi A. The CLOSER survey: impact of postmenopausal vaginal discomfort on relationships between women and their partners in Northern and Southern Europe. *Maturitas*. 2013; 75:373-9.
 36. Nappi RE, Palacios S, Panay N, Particco M, Krychman ML. Vulvar and vaginal atrophy in four European countries: evidence from the European REVIVE Survey. *Climacteric*. 2016; 19(2):188-97.
 37. Jackson S, James M, Abrams P. The effect of oestradiol on vaginal collagen metabolism in postmenopausal women with genuine stress incontinence. *BJOG* 2002; 109:339–44.
 38. Falconer C, Ekman-Ordeberg G, Ulmsten U, Westergren. Thorsson G, Barchan K, Malmstrom A. Changes in paraurethral connective tissue at menopause are counteracted by estrogen. *Maturitas*. 1996; 24:197-204.
 39. Tan O, Bradshaw K, Carr B. Management of vulvovaginal atrophy-related sexual dysfunction in postmenopausal women: an up-to-date review. *Menopause*. 2012; 19:109-117.
 40. Espitia FJ. Sexo Ilimitado/El vuelo hacia una sexualidad más placentera. Bogotá. Editorial Bolívar. 2015; 2(6):89-94.
 41. Bachmann GA, Nevadunsky NS. Diagnosis and treatment of atrophic vaginitis. *Am Fam Physician*. 2000; 61(10):3090-3096.
 42. Greendale GA, Zibecchi L, Petersen L, et al. Development and validation of a physical examination scale to assess vaginal atrophy and inflammation. *Climacteric*. 1999; 2:197–204.
 43. Brizzolara S, Killeen J, Severino R. Vaginal pH and parabasal cells in postmenopausal women. *Obstet Gynecol*. 1999; 94(1):700-703.
 44. Nappi RE, Lachowsky M. Menopause and sexuality: prevalence of symptoms and impact on quality of life. *Maturitas*. 2009; 63:138–41
 45. Palacios S, Cancelo M, Castelo-Branco C, González S, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia sobre la prevención y el tratamiento de la atrofia vaginal. *Prog Obstet Ginecol*. 2012; 55:408-415.
 46. Hakim RB, Gray RH, Zacur H. Alcohol and caffeine consumption and decrease fertility. *Fertil Steril*. 1998; 70:632-7.
 47. Yildirim B, Kaleli B, Duzcan E, Topuz O. The effects of postmenopausal Vitamin D treatment on vaginal atrophy. *Maturitas*. 2004; 49:334–7.
 48. Castelo-Branco C, Cancelo M, Villero J, Nohales F, Julia M. Management of postmenopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis. *Maturitas*. 2005; 52(1):46–52.
 49. Karaosmanoglu O, Cogendez E, Sozen H, Asoglu MR, Akdemir Y, Eren S. Hyaluronic acid in the treatment of postmenopausal women with atrophic vaginitis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011; 113:156-7.
 50. Newton KM, Reed SD, Grothaus L, Ehrlich K, Guiltinan J, Ludman E, Lacroix AZ. The Herbal Alternatives for Menopause (HALT) Study: background and study design. *Maturitas*. 2005; 16(52):134-46.
 51. Weed S. Menopausal Years: the wise woman way—alternative approaches for women. vol. 30–90. Ash Tree, Woodstock, New York; 1992 (ISBN 9614620-4-3).
 52. Parastou R, Mitra T, Mohammadreza A, Seyed ML, Iran R, et al. The effect of vitamin D on vaginal atrophy in postmenopausal women. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*. 2015; 20(2):211-215.
 53. Lima SM, Yamada SS, Reis BF, Postigo S, Galvão da Silva MA, Aoki T. Effective treatment of vaginal atrophy with isoflavone vaginal gel. *Maturitas*. 2013; 74:252-8.
 54. Woods R, Colville N, Blazquez J, Cooper A, Whitehead MI. Effects of red clover isoflavones (Promensil) versus placebo on uterine endometrium, vaginal maturation index and the uterine artery in healthy postmenopausal women. Paper presented at: Annual Meeting of the British Menopause Society; July 3-4, 2003; Manchester, England.



55. Le Veque F, Hendrix S. Oral pilocarpine to treat vaginal xerosis associated with chemotherapy-induced amenorrhoea in premenopausal women. *J Clin Oncol*. 2004; 22:14.
56. Zolnoun DA, Hartmann KE, Steege JF. Overnight 5% lidocaine ointment for treatment of vulvar vestibulitis. *Obstet Gynecol*. 2003; 102(1):84-7.
57. Stuenkel C, Davis S, Gompel A, et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100(11):3975-4011.
58. Panay N, Hamoda H, Arya R, Savvas M. The 2013 British Menopause Society & Women's Health Concern recommendations on hormone replacement therapy. *Menopause Int*. 2013; 19(2):59-68.
59. Hansen KA, Eyster KM. What happened to WHI: menopausal hormonal therapy in 2012. *Clin Obstet Gynecol*. 2012; 55(3):706-12.
60. Pinkerton JV, Utian WH, Constantine GD, et al. Relief of vasomotor symptoms with the tissue selective estrogen complex containing bazedoxifene/conjugated estrogens: a randomized, controlled trial. *Menopause*. 2009; 16:1116-24
61. Espitia de la Hoz FJ, Marega O, Orozco Gallego H. Manejo farmacológico de la disfunción sexual femenina en la postmenopausia, con tibolona y testosterona. *Revista desexologia* 2016; 5(2):9-18.
62. Rioux JE, Devlin C, Gelfand MM, Steinberg WM, Hepburn DS. 17 beta-estradiol vaginal tablet versus conjugated equine estrogen vaginal cream to relieve menopausal atrophic vaginitis. *Menopause*. 2000; 7:156-61.
63. Ibe C, Simon JA. Vulvovaginal atrophy: Current and future therapies. *J Sex Med*. 2010; 7(3):1042-50.
64. Chism L. Overcoming resistance and barriers to the use of local estrogen therapy for the treatment of vaginal atrophy. *Int J Womens Health*. 2012; 4:551-557.
65. Rees M, Pérez-López FR, Ceasu I, Depypere H, Erel T, Lambrinouadaki I, et al. EMAS clinical guide: Lowdose vaginal estrogens for postmenopausal vaginal atrophy. *Maturitas*. 2012; 73:171-174.
66. Al-Baghdadi O, Ewies AAA. Topical estrogen therapy in the management of postmenopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric*. 2009; 12:91-105.
67. Brown JS, Vittinghoff E, Kanaya AM, Agarwal SK, Hulley S, et al. Urinary tract infections in postmenopausal women: effect of hormone therapy and risk factors. *Obstet Gynecol*. 2001; 98(6):1045-52.
68. Pines A, Sturdee DW, Birkhäuser MH, Schneider HP, Gambacciani M, et al. IMS updated recommendations on postmenopausal hormone therapy. *Climacteric*. 2007; 10(3):181-94.
69. Dugal R, Hesla K, Sordal T, Aase KH, Lilleidid O, et al. Comparison of usefulness of estradiol vaginal tablets and estriol vagitories for treatment of vaginal atrophy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000; 79:293-7.
70. Barentsen R, van de Weijer PH, Schram JH. Continuous low dose estradiol released from a vaginal ring versus estriol vaginal cream for urogenital atrophy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1997; 71(1):73-80.
71. Foidart JM, Vervliet J, Buytaert P. Efficacy of sustained-release vaginal oestriol in alleviating urogenital and systemic climacteric complaints. *Maturitas*. 1991; 13:99-107.
72. Barnabei VM, Cochrane BB, Aragaki AK, et al. Menopausal symptoms and treatment-related effects of estrogen and progestin in the Women's Health Initiative. *Obstet Gynecol*. 2005; 105(5):1063-73.
73. Portman D, Palacios S, Nappi RE, Mueck AO. Ospemifene, a non-oestrogen selective oestrogen receptor modulator for the treatment of vaginal dryness associated with postmenopausal vulvar and vaginal atrophy: a randomised, placebo-controlled, phase III trial. *Maturitas* 2014; 78:91-8.
74. Bachmann GA, Komi JO. Ospemifene effectively treats vulvovaginal atrophy in postmenopausal women: results from a pivotal phase 3 study. *Menopause* 2010; 17:480-6.
75. Goldstein SR, Bachmann GA, Koninckx PR, Lin VH, Portman DJ, Ylikorkala O. Ospemifene 12-month safety and efficacy in postmenopausal women with vulvar and vaginal atrophy. *Climacteric*. 2014; 17:173-82.
76. Simon JA, Lin VH, Radovich C, Bachmann GA. One-year long-term safety extension study of ospemifene for the treatment of vulvar and vaginal atrophy in



- postmenopausal women with a uterus. *Menopause*. 2013; 20:418-27.
77. Soe LH, Wurz GT, Kao CJ, DeGregorio MW. Ospemifene for the treatment of dyspareunia associated with vulvar and vaginal atrophy: potential benefits in bone and breast. *Int J Womens Health*. 2013; 5:605-11.
 78. Bachmann G, Bobula J, Mirkin S. Effects of bazedoxifene/conjugated estrogens on quality of life in postmenopausal women with symptoms of vulvar/vaginal atrophy. *Climacteric*. 2010; 13:132-40.
 79. Komm BS. A new approach to menopausal therapy: the tissue selective estrogen complex. *Reprod Sci*. 2008; 15(10):984-92.
 80. Swanson SG, Drosman S, Helmond FA, Stathopoulos VM. Tibolone for the treatment of moderate to severe vasomotor symptoms and genital atrophy in postmenopausal women: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Menopause*. 2006; 13:917-25.
 81. Formoso G, Perrone E, Maltoni S, Balduzzi S, D'Amico R, et al. Short and long term effects of tibolone in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 15;(2):62-90.
 82. Kenemans P, Speroff L. Tibolone: clinical recommendations and practical guidelines. A report of the International Tibolone Consensus Group. *Maturitas*. 2005; 16;51(1):21-8.
 83. Labrie F, Cusan L, Gomez J.L., Côté I, Bérubé R., Bélanger P., Martel C., Labrie C. Effect of intravaginal DHEA on serum DHEA and eleven of its metabolites in postmenopausal women. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol*. 2008; 111:178-194.
 84. Panjari M, Davis S. Vaginal DHEA to treat menopause related atrophy: A review of the evidence. *Maturitas*. 2011; 70:22-5.
 85. Labrie F, Archer D, Bouchard C, Fortier M, Cusan L, Gomez JL, et al. Serum steroid levels during 12-week intravaginal dehydroepiandrosterone administration. *Menopause*. 2009; 16:897-906.
 86. Witherby S., Johnson J., Demers L., Mount S., Littenberg B., Maclean C.D., Wood M., Muss H. Topical testosterone for breast cancer patients with vaginal atrophy related to aromatase inhibitors: A phase I/II study. *Oncologist*. 2011; 16:424-431.
 87. Raghunandan C, Agrawal S, Dubey P, Choudhury M, Jain A. A comparative study of the effects of local estrogen with or without local testosterone on vulvovaginal and sexual dysfunction in postmenopausal women. *J Sex Med*. 2010; 7(3):1284-90.
 88. Adelman MR, Tsai LJ, Tangchitnob EP, Kahn BS. Laser technology and application in gynaecology. *J Obstet Gynaecol*. 2013; 33:225-31.
 89. Vizintin Z, Rivera M, Fistonc I, et al. Novel minimally invasive VSP Er:YAG laser treatments in gynecology. *J LAHA* 2012; 1:46-58.
 90. Perino A, Calligaro A, Forlani F et al. Vulvo-vaginal atrophy: a new treatment modality using thermoablative fractional CO2 laser. *Maturitas*. 2015; 80:296-301.
 91. Zerbinati, N., Serati, M., Origoni, M., Candiani, M., Iannitti, T., Salvatore, S. et al, Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment. *Lasers Med Sci*. 2015; 30:429-436.
 92. Salvatore S, Nappi RE, Zerbinati N, et al. A 12-week treatment with fractional CO2 laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study. *Climacteric*. 2014; 17:363-9.
 93. Gambacciani M, Levancini M, Cervigni M. Vaginal erbium laser: the second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric*. 2015; 18:757-63.
 94. Dillon B, Dmochowski R. Radiofrequency for the treatment of stress urinary incontinence in women. *Curr Urol Rep*. 2009; 10(5):369-74.

CORRESPONDENCIA

Espitia De La Hoz, Franklin José
 Correo: espitiafranklin@hotmail.com

