



SÍNDROME GENITOURINARIO DE LA MENOPAUSIA. NUEVAS TERAPIAS DISPONIBLES.

Nuria Esquinas Orellana

07/04/2022

INTRODUCCIÓN

El síndrome genitourinario de la menopausia (SGM), previamente denominado atrofia vulvogenital, vaginitis atrófica o atrofia urogenital, engloba todos aquellos síntomas y signos derivados de la progresiva disminución de estrógenos y otras hormonas sexuales como los andrógenos una vez la mujer alcanza la menopausia. Esta disminución no solo afectaría al aparato genital femenino, sino que también, de ahí su nombre, al sistema urinario y al suelo pélvico.

Se trata de una patología crónica muy prevalente, aunque infradiagnosticada, afectando en torno al 38% y el 66% de las mujeres postmenopáusicas. Entre las principales causas de la falta de diagnóstico encontramos el fallo en la comunicación entre médico y paciente y el desconocimiento por parte de las mujeres (2/3 de las pacientes con atrofia vaginal no saben que sus síntomas pueden tratarse). En España, la prevalencia oscila entre el 52,4% según datos del International Health's Study, el 70% en el estudio GENISSE y hasta un 90% en la Encuesta epidemiológica Vulvovaginal Europea.

Su importancia clínica radica en la posibilidad de llegar a provocar una grave afectación de la calidad de vida de las mujeres, siendo necesario un diagnóstico precoz así como la puesta en marcha de un tratamiento eficaz para evitar su progresión.

Se manifiesta, por orden de frecuencia, con sequedad vaginal, dispareunia, irritación vaginal, hipersensibilidad vaginal, falta de lubricación en la actividad

sexual así como con síntomas urinarios (disuria, urgencia miccional, ITUs de repetición...), siendo la dispareunia uno de los síntomas más molestos según la mayoría de las mujeres.

Actualmente se disponen de múltiples terapias destinadas a mejorar la calidad de vida de las pacientes ofreciendo alivio sintomático. Así mismo, se han desarrollado estudios para poner a su disposición nuevos tratamientos con menos efectos secundarios y restricciones con respecto a su uso.

FISIOLOGÍA HORMONAL Y REPERCUSIÓN CLÍNICA

Durante la etapa fértil de la mujer, los estrógenos ejercen su acción al interaccionar con receptores específicos presentes tanto en vagina como en vulva, uretra y trigono de la vejiga, los cuales disminuyen una vez alcanzada la menopausia. A nivel vaginal, estos receptores ($RE\alpha$ y $RE\beta$) están presentes en todas las capas de la misma (epitelio, estroma, fibras musculares y vasos sanguíneos), por lo que los estrógenos actúan renovando de forma continua el epitelio, produciendo glucógeno y fibras elásticas así como el trasudado característico. Además, se encargan del tono muscular (distensión/contracción), de la síntesis de colágeno y elastina que aportaría el soporte estructural, así como son los responsables de mantener un ambiente ácido a través del control del pH vaginal (pH 3.5-5) lo que dificulta el crecimiento de ciertos microorganismos.

Por otro lado, en el síndrome genitourinario no solo tendría un papel importante la privación estrogénica, sino que también intervienen en su aparición la disminución de otras hormonas sexuales como los andrógenos. Existen datos que sugieren que estos, como la testosterona, tendrían un efecto directo sobre el tejido vaginal, provocando un aumento del crecimiento celular, producción de mucina, recambio de colágeno, aumento de la perfusión y de la síntesis de neurotransmisores.

Desde el punto de vista clínico, la disminución de estrógenos séricos conlleva una serie de cambios a nivel genital, urinario y a nivel del suelo pélvico que pueden llegar a producir una importante repercusión en la mujer especialmente si no se instaura tratamiento.

La gravedad del cuadro viene determinada por la duración de la situación de hipoestrogenismo. El ardor, el picor, la tendencia a presentar equimosis y úlceras con el trauma serían una de las consecuencias de la pérdida de espesor y elasticidad del epitelio vaginal. Así mismo, la falta de distensibilidad y la reducción de la secreción y trasudado provocarían dispareunia, sequedad vaginal así como disminución del deseo sexual. Existe mayor predisposición a infecciones tanto vaginales como urinarias de repetición, incontinencia de esfuerzo y mayor tendencia al prolapso de órganos pélvicos así como cambios anatómicos a nivel vulvar (falta de hidratación, disminución grasa subcutánea en labios mayores, fusión de labios menores, desaparición capuchón del clítoris, estenosis del introito, disminución carúnculas himeneales, pérdida vello púbico...) lo que conlleva una disminución de la satisfacción sexual y pérdida de autoestima. Estos síntomas se intensifican en caso de nuliparidad vía vaginal, antecedentes quirúrgicos vaginales, tabaquismo, ausencia de actividad sexual e incontinencia urinaria. En contraposición, la actividad sexual continuada ayuda a conservar el epitelio, aumentando el flujo sanguíneo vaginal y con ello la elasticidad tisular y la lubricación.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del SGM es fundamentalmente clínico. Dado que algunas mujeres pueden sentir vergüenza, es necesario mantener una actitud proactiva siendo cuidadoso en la elaboración de la anamnesis y en la exploración física. Se debe prestar especial atención a los antecedentes personales, antecedentes familiares, comorbilidades, hábitos tóxicos, tratamientos actuales, síntomas que presente así como obtener información acerca de la actividad sexual de la mujer y molestias relacionadas con la misma. El examen visual de la vagina debe identificar la presencia de los signos más frecuentes como la disminución de la secreción vaginal y la pérdida de los pliegues vaginales entre otros a nivel vulvar como la estenosis del introito, la fusión de los labios menores o la presencia de un epitelio frágil (petequias, equimosis, escoriaciones...). Según la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, el diagnóstico se basa en la presencia de al menos dos síntomas o un signo más un síntoma, que sean considerados como molestos y no se deban a otras

causas. Las pruebas complementarias solo serán de utilidad en caso de dudas diagnósticas y ante la necesidad de un diagnóstico diferencial (liquen plano, liquen escleroso, dermatitis de contacto, neoplasia vulvar...).

Existen escalas que permiten una valoración cuantitativa y ayudan a establecer de forma objetiva y reproducible el grado de afectación genital como el Índice de trofismo vaginal (Tabla 1) y el Índice de salud vulvar (Tabla 2).

TRATAMIENTO

Con respecto al tratamiento del síndrome genitourinario, es especialmente importante promover en primer lugar un estilo de vida saludable (dieta equilibrada, ejercicio físico moderado...). El tabaco, alcohol o IMC > 27 kg/m² fomentan el déficit de estrógenos y con ello síntomas como la sequedad vaginal. Se debe recomendar la autoexploración y la actividad sexual mantenida así como la realización de ejercicios de Kegel, los cuales ayudan a fortalecer el suelo pélvico, aumentan el tono vaginal y la oxigenación de los tejidos pélvicos.

Según la intensidad y gravedad de los síntomas y, siempre teniendo en cuenta a la paciente y sus preferencias, se puede optar por tratamientos no farmacológicos o tratamientos farmacológicos. La SEGO, propone el siguiente algoritmo de tratamiento del SGM (Figura 1).

- Tratamientos no farmacológicos

Dentro de los tratamientos no farmacológicos encontramos los hidratantes vaginales y los lubricantes vaginales. Estos están indicados en aquellas pacientes que presentan síntomas leves o en las que los tratamientos hormonales no se deben utilizar o no lo desean. Ofrecen alivio sintomático, reducen la incomodidad con la actividad sexual al disminuir la fricción y pueden utilizarse asociados a otros tratamientos.

Hidratantes vaginales

Los hidratantes vaginales simulan las secreciones naturales dado que se absorben y se adhieren al revestimiento vaginal, disminuyen el pH vaginal, mantienen la humedad y el ambiente ácido. Están indicados en caso de molestias por sequedad vaginal tanto en la actividad sexual como en aquellas pacientes no sexualmente activas. En función de la intensidad de los síntomas, se aplican con mayor o menor regularidad, generalmente 1 vez cada 1-3 días. Su efecto dura en torno a 2 o 3 días y tienen un amplio rango de seguridad. Existen estudios que han demostrado la no inferioridad de hidratantes con ácido hialurónico con respecto al tratamiento hormonal local, aunque son necesarios más estudios dado la alta tasa de sesgos y heterogeneidad de la muestra utilizada.

Lubricantes vaginales

Los lubricantes vaginales se asemejan a las secreciones vaginales naturales por lo que están indicados en caso de molestias por sequedad vaginal especialmente si esta se presenta solo con las relaciones sexuales. Además, puede ser beneficioso la utilización concomitante de dilatadores vaginales así como otros juguetes sexuales. Su acción es rápida pero limitada. Se aconseja el uso de lubricantes con base de agua puesto que disminuyen los síntomas genitales en mayor medida y se asocian a una mejor respuesta sexual. Por el contrario, los lubricantes con base de aceite o silicona no están indicados al ser menos parecidos a las secreciones naturales. Con respecto a su seguridad, se debe mantener un pH similar al vaginal y su osmolaridad debe ser inferior a 30 mOsm/kg puesto que osmolaridades mayores tienen mayor riesgo de irritación mucosa y daño tisular.

Probióticos

La secreción de estrógenos y exudado rico en nutrientes favorece la colonización vaginal por lactobacilos, los cuales producen ácido láctico y contribuyen al mantenimiento del pH vaginal ácido. La disminución drástica de los mismos provoca una reducción de la concentración de la microbiota con un

aumento del pH de la cavidad lo que daría lugar a un agravamiento de los síntomas genitourinarios. Por tanto, la administración de probióticos vaginales serían útiles como coadyuvantes o en la prevención de diferentes infecciones vaginales de repetición y trastornos urogenitales. Se recomienda la administración de los mismos de 5 a 10 días por vía vaginal o pautas más prolongadas por vía oral, pudiéndose repetir la tanda al menos cada 3 meses para prevenir recurrencias. Aunque no se han determinado pautas concretas para el tratamiento del síndrome genitourinario, los probióticos mejoraron el metabolismo de las isoflavonas después de 16 semanas de tratamiento, con una mejora de la puntuación de salud vaginal y existen evidencias de mejoría clínica urinaria infecciosa recurrente en mujeres menopáusicas en asociación con antibiótico con o sin tratamiento estrogénico local. Además, no presentan contraindicaciones ni efectos adversos significativos.

- Tratamientos farmacológicos

Los tratamientos farmacológicos están indicados en aquellas pacientes con síntomas moderados y severos. Dentro de los cuales encontramos:

Terapia hormonal

La terapia hormonal se basa en el uso de estrógenos. Estos se pueden administrar vía sistémica o de forma local vía vaginal. Los estrógenos locales a dosis bajas (≤ 50 mcg) serían de primera línea en mujeres con una mejoría clínica insuficiente con las medidas anteriormente comentadas o de inicio en aquellas con sintomatología importante gracias a sus beneficios urogenitales como el restablecimiento del epitelio vaginal, aumento de la vascularización, elasticidad y grosor de los tejidos vulvovaginales, aumento de las secreciones vaginales y disminución del pH vaginal así como la protección del epitelio uretral mejorando los síntomas urinarios.

Aportan una rápida mejoría en torno a la cuarta semana de tratamiento apareciendo su efecto máximo en las primeras 10-12 semanas postratamiento. En comparación con la terapia hormonal sistémica, los estrógenos locales a dosis bajas son más seguros, se pueden usar a cualquier edad y evitan los

efectos adversos asociados a la terapia sistémica como serían la proliferación endometrial, el sangrado uterino, el aumento de la tensión mamaria o el incremento del riesgo de cáncer de mama en su uso prolongado. Las concentraciones séricas de estrógenos se mantienen dentro del rango posmenopáusico por lo que contarían con un alto grado de seguridad. En aquellas mujeres con tumores hormonodependientes o alto riesgo CV que no mejoran con tratamientos no hormonales, puede considerarse el uso de estrógenos locales a dosis bajas fuera de ficha técnica, siempre y cuando se realice una evaluación multidisciplinar de los riesgos y beneficios.

Se dispone de productos con distintas formas de administración, dosis y efecto estrogénico. Se venden en forma de crema, gel vaginal, óvulos, comprimidos vaginales e incluso un anillo vaginal que dura 3 meses (Tabla 3).

Prasterona vaginal (Intrarosa)

La Prasterona vaginal, fármaco química y biológicamente idéntico a la DHEA humana endógena, podría ser de elección de igual modo que los estrógenos locales en aquellas mujeres postmenopáusicas con síntomas moderados-severos o en caso de no mejoría clínica. Este tratamiento ejerce una doble acción, estrogénica y androgénica, en todas las capas de la vagina mejorando los síntomas asociados al síndrome genitourinario sin provocar respuesta a nivel sistémico. La dosis actualmente recomendada es de un óvulo al día vía vaginal (6,5 mg). Cada 6 meses se debe realizar una valoración cuidadosa de los riesgos y beneficios.

Estudios han demostrado que la prasterona es eficaz, con resultados estadísticamente significativos, tanto a nivel histológico como sintomatológico, apareciendo una mejoría evidente a las 2 semanas de tratamiento. Además, aporta una mejoría de la esfera sexual de la mujer desde las 12 semanas de tratamiento.

Con respecto a su seguridad, la prasterona local no modifica significativamente los niveles de estradiol sérico a lo largo de 24 horas, mientras que los niveles de DHEA se mantienen por debajo del umbral de normalidad de la mujer postmenopáusica. A pesar de ello se observaron efectos adversos

relacionados con exposición sistémica estrogénica y androgénica (displasia cervical, pólipos uterinos y cervicales, carcinoma de ovario y mama o hipertensión). A nivel endometrial, no se ha observado cambios en el grosor endometrial medido por ecografía ni en las biopsias endometriales tras un año de tratamiento. Así mismo, son necesarios más estudios con respecto al uso de prasterona en pacientes con cáncer de mama por lo que actualmente no se recomienda su uso.

Tanto los estrógenos locales como la prasterona vaginal estarían contraindicados en aquellas pacientes con hipersensibilidad al principio activo o alguno de sus excipientes, en mujeres lactantes, en aquellas con antecedentes, presencia o sospecha de cáncer de mama u otros tumores hormodependientes como cáncer de endometrio, sangrado genital de causa desconocida, hiperplasia endometrial sin tratamiento, antecedentes o presencia de tromboembolismo venoso, trastornos trombofílicos, tromboembolismo arterial reciente o activo, enfermedad hepática aguda o antecedentes de la misma, porfiria, entre otras.

Ospemifeno (Senshio)

El Ospemifeno, modulador selectivo de los receptores de estrógenos (SERM), es el primer fármaco no estrogénico de administración oral aprobado para el tratamiento del SGM. Se trata de un fármaco con una elevada actividad agonista estrogénica sobre el epitelio vaginal con diferente afinidad por sus receptores lo que determina su selectividad tisular, en contraposición actúa como antagonista a nivel mamario y presenta un efecto neutro a nivel endometrial. La dosis recomendada es un comprimido de 60 mg vía oral una vez al día. La ingesta de alimentos aumenta su absorción por 2-3 veces por lo que se recomienda su toma con las comidas y a la misma hora del día. La FDA lo autorizó primero para el tratamiento de la dispareunia moderada-grave asociada al SGM y posteriormente ha ampliado su indicación al tratamiento de la sequedad vaginal, mientras que la AEM no es tan restrictiva en su indicación siendo candidatas para su uso aquellas pacientes con síntomas moderados-severos en las que está contraindicado el uso de estrógenos por antecedentes de cáncer de mama u otro cáncer dependiente de estrógenos (cáncer de

endometrio, etc), enfermedad hepática o hipersensibilidad así como en aquellas que rechazan la terapia hormonal local o sistémica (incomodidad para su uso, temor al tratamiento hormonal, etc) o en caso de dificultades para su uso (enfermedad de Parkinson, obesidad, etc).

Gracias a su mecanismo de acción, estudios en fase II han demostrado de forma estadísticamente significativa una mejoría de síntomas como la sequedad vaginal, la dispareunia, la irritación y el prurito vaginal y vulvar a las 4 semanas de tratamiento dado que su administración se asocia a cambios en la maduración del epitelio vaginal con mayor contenido en glucógeno, mayor índice de proliferación y mayor expresión de RE α . Además, disminuye el pH vaginal, mejora los trastornos presentes en las vías urinarias relacionados con el síndrome genitourinario y mejora el trofismo vulvar. A nivel sexual, a las 4 semanas de tratamiento, mejoró significativamente 4 de los 6 dominios del Índice de la Función sexual Femenina (FSFI): sequedad vaginal, dispareunia, deseo y excitación. A las 12 semanas, los seis dominios, incluidos el orgasmo y la satisfacción de forma significativa.

Situaciones especiales. Seguridad y eficacia

- Acción sobre el endometrio:

A nivel endometrial, el ospemifeno presenta un efecto neutro en comparación con otros SERM (el tratamiento a largo plazo con tamoxifeno aumenta el riesgo de cáncer de endometrio en torno a 1,3-7,5 veces). En los ensayos clínicos realizados, la ecografía transvaginal fue la herramienta utilizada para evaluar el espesor endometrial así como las biopsias endometriales para evaluar la histología endometrial.

Se observó un aumento de la incidencia de mujeres con un espesor endometrial ≥ 5 mm en el grupo tratado con ospemifeno 60 mg frente al grupo placebo, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa, por lo que no preocupa el uso de ospemifeno sobre la seguridad endometrial.

A nivel histológico, un 0,6% de las mujeres del grupo de ospemifeno fueron diagnosticadas de pólipo endometrial, aunque no se detectaron

casos de hiperplasia endometrial o carcinoma a 12 meses de tratamiento.

Algunas de las usuarias incluidas en los ensayos clínicos presentaron episodios de sangrado vaginal (1,5%) aunque se resolvieron sin secuelas. Aún así, se recomienda evaluación endometrial mediante ecografía y toma de biopsia ante cualquier sangrado o manchado.

- Acción sobre el tejido mamario:

El Ospemifeno ejerce un efecto antagonista estrogénico a nivel mamario así como un efecto neutro o inhibidor de crecimiento de células de cáncer de mama in vitro, lo que supondría una ventaja con respecto a los demás fármacos disponibles puesto que no estaría contraindicado en pacientes con antecedentes de cáncer de mama que hayan completado su tratamiento (incluida la terapia adyuvante). Las evaluaciones de seguridad mamaria incluyeron mamografías y palpación de la mama, observándose en ensayos clínicos doble ciego a las 52 semanas de tratamiento, resultados normales. Además, no hubo casos de cáncer de mama en el grupo de Osp 60 mg y solo en 6 mujeres se detectó un evento no grave relacionado con la mama que se resolvió durante el seguimiento. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que aquellas pacientes con sospecha de malignidad en mamografía o con historia familiar de cáncer de mama fueron excluidas de los ensayos clínicos. Por tanto, dada la escasa información de seguridad en pacientes con cáncer preexistente, el ospemifeno está contraindicado en pacientes con cáncer de mama conocido o sospechado o en tratamiento activo.

- Acción sobre el hueso:

Se ha observado que el ospemifeno presenta un efecto positivo sobre los marcadores de remodelado óseo en mujeres postmenopáusicas, comportándose como inductor de la diferenciación a osteoblastos así como inhibidor de la diferenciación de los osteoclastos y de su acción reabsortiva sobre el hueso.

Efectos adversos

Con respecto a los principales efectos adversos asociados al ospemifeno, destacan como más comunes: los sofocos (7,5% para Osp vs 2,6% para placebo); la secreción vaginal (3,7% para Osp vs 0,3% para placebo) y la cefalea (3,1% para Osp vs 2,4% para placebo).

En torno a un 2,3% de las mujeres que recibieron ospemifeno en los ensayos clínicos controlados con placebo presentaron un efecto adverso grave (coronariopatía aguda, hiperplasia endometrial, quiste ovárico, trombosis venosa profunda, amnesia global y náuseas) aunque la incidencia no fue mayor a la esperada.

Con respecto al riesgo trombótico, no se han encontrado diferencias con respecto a placebo en la incidencia de TEV y episodios cerebrovasculares así como alteraciones en el perfil lipídico ni en los factores de coagulación. Sin embargo, debido al efecto de clase y a la falta de estudios en mujeres de alto riesgo, es necesario tener en cuenta los antecedentes trombóticos de la paciente y los posibles factores de riesgo cardiovasculares, aconsejando su suspensión en aquellas pacientes que vayan a estar inmovilizadas durante un tiempo prolongado. Por tanto, el Ospemifeno estará contraindicado en aquellas mujeres con antecedentes de TVP, TEV o TV retiniana.

- Otras terapias

Además de los tratamientos farmacológicos, se están desarrollando otros tratamientos regenerativos no hormonales los cuales mejoran los síntomas del SGM. Sin embargo, aún no se disponen de estudios suficientes a largo plazo sobre su seguridad y eficacia. Entre ellos encontramos:

- Inyecciones vaginales y/o vulva de productos como ácido hialurónico, factores de crecimiento, plasma rico en plaquetas, células madre, gases medicinales (carboxiterapia) o toxina botulínica.
- Láser ablativo ginecológico
- Radiofrecuencia

Láser ablativo

El tratamiento regenerativo mediante láser se presenta como una alternativa terapéutica para el SGM. El conjunto de interacciones que provoca el láser

sobre los tejidos conlleva una activación de la célula clave, el fibroblasto, el cual produce nuevas fibras de colágeno y fibras elásticas, aumenta la vascularización, la permeabilidad de la mucosa vaginal y los nutrientes de la lámina propia lo que deriva en una regeneración del tejido y en una mayor hidratación de la zona genital. Actualmente, se dispone de dos tipos de láser: láser CO₂ y láser Erbio-YAG. Ambos mejoran la función sexual y los síntomas y signos asociados al déficit estrogénico. Estudios han demostrado no inferioridad del láser frente a estrógenos locales, por lo que puede ser una alternativa en aquellas pacientes en las que está contraindicado el uso de tratamiento hormonal.

Ácido hialurónico

El uso de inyectables intradérmicos de ácido hialurónico permite la rehidratación de la piel y la mucosa genital al ser el principal componente del tejido conectivo y responsable de mantener el tono, turgencia y flexibilidad de las mismas. Se administra, previa administración de anestesia, en la lámina propia de la mucosa en introito y cara posterior de la vagina, aunque aún no se ha establecido la duración de su efecto y se pierde con el tiempo. Los efectos adversos son escasos y la mayoría locales. Sin embargo, dado la falta de estudios bien diseñados, no se tienen datos sobre su seguridad.

CONCLUSIÓN

Dada la repercusión del síndrome genitourinario sobre la mujer, es primordial la instauración precoz de tratamiento. La mejora de la sequedad vaginal y otros síntomas genitourinarios trae consigo una mejora del estado de ánimo, de la zona vaginal así como una mejora de la vida social y sexual. Se ha de informar a las mujeres de la salud vaginal e individualizar la elección del tratamiento adecuado para cada paciente. Con respecto a las nuevas terapias disponibles, el Ospemifeno aporta grandes ventajas al ser el primer fármaco seguro y eficaz para el tratamiento de la atrofia vulvovaginal en pacientes con antecedentes de cáncer de mama una vez hayan terminado el tratamiento. Sin embargo, ha de utilizarse con precaución en caso de sospecha de proceso maligno activo o en

caso de mayor riesgo de eventos tromboembólicos adversos. Por último, resaltar la necesidad de estudios bien diseñados con el fin de aumentar las opciones de tratamiento y mejorar así la calidad de vida de nuestras pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baquedano L, Sánchez S, Aznar T, Cancelo MJ, Escribano JJ, González S, Iglesias E, Jaimes J, Manubens M, Puy J, Mendoza N, Sánchez-Borrego R, Palacios S. *Síndrome genitourinario de la menopausia*, MenoGuía AEE. Primera edición 2020
2. Palacios S, Cancelo Hidalgo MJ, González SP, Manubens M, Sánchez-Borrego R. Síndrome genitourinario de la menopausia: recomendaciones de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. *Prog Obstet Ginecol* 2019;62(2):141-148. DOI: 10.20960/j.pog.00182.
3. Palacios S, Cancelo M.aJ, Castelo-Branco C, Llaneza P, Molero F, Mendoza N, Sánchez Borrego R. Ospemifeno. MenoGuía AEEM. Primera edición: Abril 2019. Aureagràfic, s.l. Barcelona 2019. ISBN: 978-84-943222-6-6.
4. Navarro Moll MaC, Losa Domínguez F, Gálvez Peralta JJ, Rodríguez Nogales A, Suárez Fernández E, Guarner Aguilar F, Mendoza Ladrón de Guevara N. *El uso de probióticos durante la peri y la postmenopausia*, MenoGuía AEE. Primera edición 2020
5. Castelo-Branco C. Prasterona en el tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2021 Jan;
6. Alvisi S, Baldassarre M, Martelli V, Gava G, Seracchioli R, Meriggiola MC. Effects of ospemifene on vaginal epithelium of post-menopausal women. *Gynecological Endocrinology*. 2017 May 31;33(12):946–50.
7. Pup LD, Sánchez-Borrego R. Ospemifene efficacy and safety data in women with vulvovaginal atrophy. *Gynecological Endocrinology*. 2020 Apr 24;36(7):569–77.

8. López DML. Management of genitourinary syndrome of menopause in breast cancer survivors: An update. *World Journal of Clinical Oncology*. 2022 Feb 24;13(2):71–100.
9. Wurz GT, Soe LH, DeGregorio MW. Ospemifene, vulvovaginal atrophy, and breast cancer. *Maturitas*. 2013 Mar;74(3):220–5.
10. Shim S, Park K-M, Chung Y-J, Kim M-R. Updates on Therapeutic Alternatives for Genitourinary Syndrome of Menopause: Hormonal and Non-Hormonal Managements. *Journal of Menopausal Medicine* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2021 Oct 5];27(1):1–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8102810/>

ANEXO*Tabla 1. Índice de trofismo vaginal*

Puntuación	1	2	3	4	5
<i>Elasticidad</i>	Ausente	Escasa	Aceptable	Buena	Excelente
<i>Volumen de flujo</i>	Ausente	Escaso	Capa fina en la superficie	Capa moderada	Normal
<i>pH</i>	>6.1	5.6 a 6	5.5 a 5.	4.7 a 6	< 4.6
<i>Integridad del epitelio</i>	Petequias espontáneas	Sangra al menor contacto	Sangra al rascado	Epitelio no friable	Normal
<i>Humedad</i>	Ausente, superficie inflamada	Ausente. Superficie normal	Mínima	Moderada	Normal

Puntuaciones inferiores a 15 se corresponden con atrofia.

Fuente: Bachmann G. Urogenital ageing: An old problem newly recognized. Maturitas 1995;22(suppl):S1-5

Tabla 2. Índice de salud vulvar

Puntuación	Normal (0)	Leve (1)	Moderado (2)	Severo (3)
<i>Labios mayores y menores</i>	Normal	Pérdida leve	Pérdida moderada	Pérdida severa o desaparición
<i>Clítoris</i>	Tamaño normal	Disminución leve del tamaño	Disminución moderada del tamaño	Disminución severa o indetectable
<i>Vestíbulo y elasticidad</i>	Normal	Disminución o estenosis leve	Disminución o estenosis moderada	Disminución o estenosis severa
<i>Color</i>	Normal	Palidez leve	Palidez moderada	Palidez severa
<i>Molestias y dolor</i>	No	Leve durante el coito	Moderado durante el coito	Severo durante el coito

Se considera atrofia grave una puntuación de 3 en alguno de los apartados o de ≥ 8 en la suma total.

Fuente: Palacios et al, 2017²¹

Tabla 3. Tratamiento estrogénico local: productos comercializados en España.

Composición	Forma galénica	Dosis
Promestrieno (Colpotrofin) 10 mg/g	Crema vaginal	Inicio: 1 aplicación /día (noche) Mantenimiento: 2-3 veces/ semana
Estriol (Ovestinon) 1 mg/g	Crema/óvulos	Inicio: 1 aplicación /día (noche) Mantenimiento: 2-3 veces/ semana
Estriol (Blissel, Gelistrol) 50 µg/g	Gel vaginal	Inicio: 1 aplicación /día (noche) Mantenimiento: 2-3 veces/ semana
Estriol (Femmyn) 30 µg/g	Óvulos	Inicio: 1 aplicación /día (noche) Mantenimiento: 2-3 veces/ semana
Estradiol (Vagifem) 10 µg/aplicación	Comprimido vaginal	Inicio: 1 aplicación /día (noche) Mantenimiento: 2-3 veces/ semana
Estradiol (Estring) 7,5 µg/día	Anillo vaginal	Recambio trimestral

Figura 1. Algoritmo de tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia según la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.

